

## Impactos oftalmológicos da terapia com isotretinoína no manejo da acne severa

Christian Gonçalves<sup>1</sup> , Barbara Evelin Gonçalves Barboza<sup>2</sup> 

**Resumo:** A isotretinoína é um fármaco amplamente utilizado no tratamento da acne severa devido à sua eficácia na redução da produção sebácea e no controle da inflamação cutânea. No entanto, seu uso está associado a uma série de efeitos adversos, dentre os quais se destacam as manifestações oftalmológicas. O presente estudo tem como objetivo revisar a literatura disponível sobre os impactos oculares da isotretinoína, com ênfase nas alterações do filme lacrimal, na disfunção das glândulas meibomianas e em outras complicações visuais, como a diminuição da adaptação ao escuro e o ressecamento ocular. A metodologia adotada consistiu na análise de artigos científicos publicados em bases de dados reconhecidas, priorizando estudos clínicos e revisões sistemáticas que abordassem as complicações oftalmológicas decorrentes do uso do medicamento. Os achados indicam que a isotretinoína pode comprometer a homeostase ocular, predispondo os pacientes a sintomas como ardência, fotofobia e sensação de corpo estranho, além de possíveis alterações estruturais nas glândulas lacrimais. Diante dessas evidências, recomenda-se o acompanhamento oftalmológico durante o tratamento, especialmente em pacientes com predisposição a disfunções oculares preexistentes. Conclui-se que a conscientização sobre esses efeitos adversos e o manejo adequado dos sintomas podem contribuir para a maior segurança e adesão ao tratamento com isotretinoína.

**Palavras-chave:** Isotretinoína. Acne severa. Efeitos adversos. Saúde ocular. Disfunção lacrimal.

## Ophthalmologic Impacts of Isotretinoin Therapy in the Management of Severe Acne

**Abstract:** Isotretinoin is a widely used drug for the treatment of severe acne due to its effectiveness in reducing sebaceous production and controlling skin inflammation. However, its use is associated with a range of adverse effects, among which ophthalmologic manifestations stand out. This study aims to review the available literature on the ocular impacts of isotretinoin, with emphasis on alterations in the tear film, dysfunction of the meibomian glands, and other visual complications, such as decreased dark adaptation and ocular dryness. The methodology consisted of an analysis of scientific articles published in reputable databases, prioritizing clinical studies and systematic reviews addressing the ophthalmologic complications resulting from isotretinoin use. Findings indicate that isotretinoin may compromise ocular homeostasis, predisposing patients to symptoms such as burning, photophobia, and a foreign body sensation, as well as potential structural changes in the lacrimal glands. Given this evidence, ophthalmologic monitoring during treatment is recommended, particularly for patients predisposed to preexisting ocular dysfunctions. It is concluded that awareness of these adverse effects and proper symptom management may contribute to the increased safety and adherence to isotretinoin treatment.

**Keywords:** Isotretinoin. Severe acne. Adverse effects. Ocular health. Lacrimal dysfunction.

### Autor para correspondência:

Christian Gonçalves. Endereço: rua Conrado Pochapski, n.108, ap. 03, Jardim Conrado, CEP 87.308-280, Campo Mourão – PR – Brasil.

**E-mail:** cristiangoncalves08@hotmail.com

### Declaração de Interesses:

Os autores certificam que não têm nenhum interesse comercial ou associativo que represente um conflito de interesses em conexão com o manuscrito

<sup>1</sup> Centro Universitário Integrado, Paraná, Brasil, 0000-0002-9776-5485

<sup>2</sup> Centro Universitário Integrado, Paraná, Brasil, 0009-0000-2075-5812

## INTRODUÇÃO

A isotretinoína é um retinóide oral amplamente utilizado no tratamento da acne severa, sendo considerada a terapia mais eficaz para casos resistentes a tratamentos convencionais (1, 2). Seu mecanismo de ação baseia-se na redução da produção sebácea, na normalização da queratinização foliular e na atenuação da inflamação cutânea, fatores determinantes na patogênese da acne (3). No entanto, o uso do fármaco está associado a uma série de efeitos adversos sistêmicos, incluindo impactos oftalmológicos que podem comprometer a qualidade de vida dos pacientes em tratamento (4, 5).

Dentre as principais manifestações oculares relacionadas à isotretinoína, destacam-se a disfunção das glândulas meibomianas, o ressecamento ocular, a conjuntivite, a blefarite e a redução da adaptação ao escuro (2, 6). Essas alterações ocorrem devido à interferência do fármaco na homeostase do filme lacrimal e na estrutura das glândulas responsáveis pela produção da camada lipídica da lágrima, resultando em sintomas como ardência, irritação, fotofobia e visão turva. Embora esses efeitos adversos sejam geralmente reversíveis após a descontinuação do tratamento, sua presença pode impactar significativamente o conforto ocular e a adesão ao uso do medicamento (6-9).

Diante da relevância do tema, o presente estudo tem como objetivo revisar criticamente a literatura científica disponível sobre os efeitos oftalmológicos da isotretinoína, analisando sua fisiopatologia, manifestações clínicas e potenciais estratégias para minimizar seus impactos. A pesquisa busca contribuir para uma melhor compreensão dos riscos associados ao uso do fármaco e reforçar a necessidade de acompanhamento oftalmológico durante o tratamento, visando a segurança e o bem-estar dos pacientes.

## MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada na análise de artigos científicos que abordam os impactos oftalmológicos da terapia com isotretinoína no manejo da acne severa. Para a realização da pesquisa, foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo e ScienceDirect, utilizando descritores em português, inglês e espanhol, tais como "isotretinoína", "efeitos adversos", "complicações oftalmológicas", "olho seco" e "disfunção das glândulas meibomianas".

Foram selecionados estudos publicados nos últimos 10 anos, priorizando ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises que apresentassem dados relevantes sobre a correlação entre o uso de isotretinoína e as manifestações oftalmológicas. Como critérios de inclusão, consideraram-se artigos disponíveis na íntegra, em português, inglês ou espanhol, e que abordassem diretamente os efeitos do fármaco sobre a fisiologia ocular. Estudos que não apresentavam metodologia clara, com amostras muito reduzidas ou sem relevância clínica para o tema foram excluídos da análise.

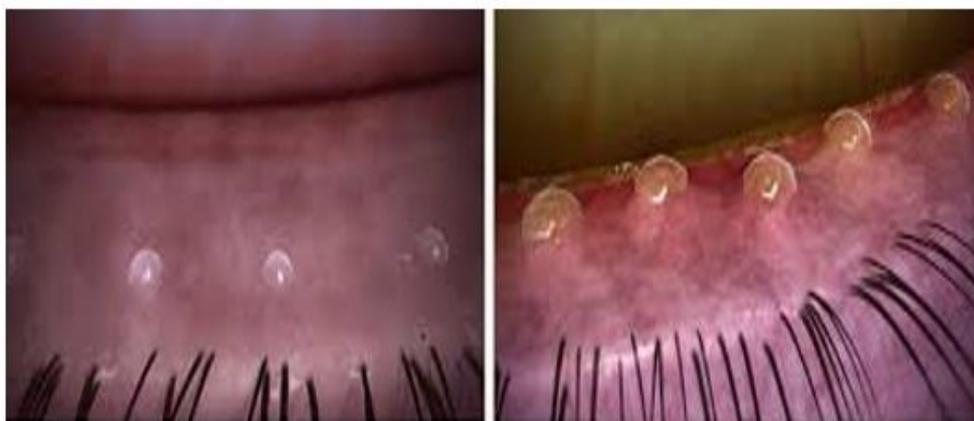
Após a seleção dos artigos, os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas, abrangendo a fisiopatologia dos efeitos adversos oculares, as principais manifestações clínicas relatadas e as recomendações para o manejo dessas complicações. Além disso, foram analisadas diretrizes de sociedades médicas e relatos de caso que reforçassem os achados científicos. Por se tratar de uma revisão de literatura, este estudo não envolveu experimentação direta com seres humanos e, portanto, não exigiu aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa.

## REVISÃO DE LITERATURA

A isotretinoína é um retinoide sintético derivado da vitamina A e tem sido amplamente utilizada no tratamento da acne severa e recalcitrante devido à sua capacidade de reduzir a produção sebácea, inibir a proliferação do *Propionibacterium acnes* e regular a queratinização folicular. No entanto, seus efeitos adversos sistêmicos, incluindo aqueles relacionados à saúde ocular, têm sido amplamente estudados e documentados na literatura científica (4, 6, 10).

### 1. Fisiopatologia dos Efeitos Oftalmológicos da Isotretinoína

A isotretinoína interfere na homeostase do filme lacrimal, promovendo alterações significativas na composição e produção das lágrimas. Esse efeito ocorre devido à inibição da função das glândulas meibomianas, responsáveis pela secreção da camada lipídica da lágrima, essencial para evitar a evaporação precoce e manter a estabilidade do filme lacrimal (2, 11-14). Estudos clínicos demonstram que pacientes em tratamento com isotretinoína apresentam uma redução significativa na secreção meibomiana, levando a sintomas como olho seco, sensação de corpo estranho, ardência ocular e fotofobia (Fig.1).



Glândulas de Meibomius Normais

Disfunção GM Hiposecretora

Figura 1 - Glândulas de Meibomius com secreção normal a esquerda; glândulas de Meibomius obstruídas a direita (Fonte: Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 2021)

Além disso, há evidências de que a isotretinoína afeta a morfologia e a funcionalidade das células epiteliais da conjuntiva e córnea, comprometendo a integridade da superfície ocular (15, 16). A disfunção das glândulas lacrimais pode resultar em hiposmolaridade do filme lacrimal, um fator crítico para o desenvolvimento da síndrome do olho seco (Fig. 2). Essa condição é frequentemente acompanhada por inflamação ocular crônica, exacerbação da blefarite e maior suscetibilidade a infecções secundárias, como conjuntivites bacterianas (11, 17-19).

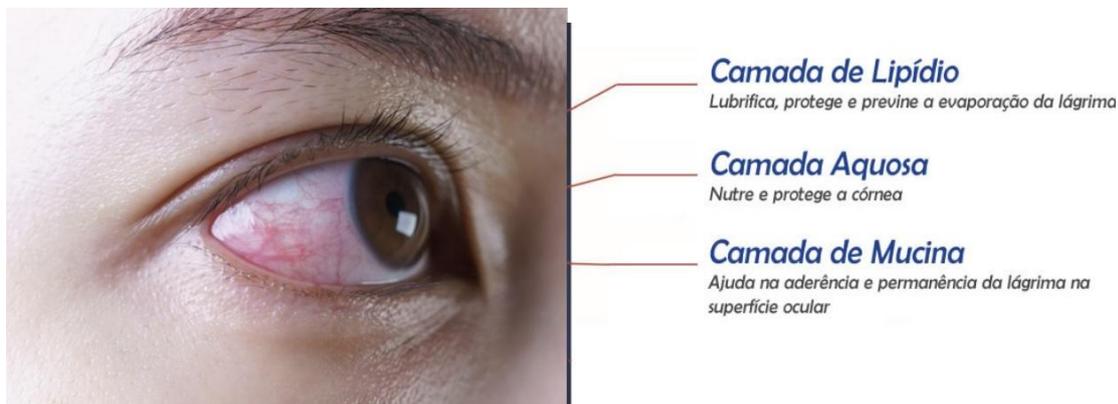


Figura 2 – Hiperemia conjuntival (Fonte: Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 2019)

## 2. Manifestações Clínicas Oftalmológicas

Os efeitos adversos oftalmológicos da isotretinoína variam em gravidade e podem incluir:

- Síndrome do olho seco: Relatada como uma das complicações mais comuns, é caracterizada por redução da produção lacrimal e sintomas como irritação ocular, ressecamento e desconforto ao piscar (7, 20).
- Disfunção das glândulas meibomianas: A atrofia dessas glândulas resulta em uma menor secreção lipídica, levando a uma maior instabilidade do filme lacrimal e agravamento da síndrome do olho seco (7, 21, 22).
- Blefarite e conjuntivite: A inflamação das pálpebras e conjuntiva pode ocorrer devido à alteração na composição do filme lacrimal e ao aumento da suscetibilidade a infecções secundárias (7, 23).
- Diminuição da adaptação ao escuro: Há relatos de que pacientes em uso de isotretinoína podem apresentar dificuldades na adaptação visual a ambientes com baixa luminosidade, o que sugere um possível impacto na função retiniana (7, 24, 25).
- Ceratite superficial: O comprometimento da superfície corneana pode resultar em pequenas lesões epiteliais que, se não tratadas adequadamente, podem evoluir para complicações mais severas (7, 26).

## 3. Impacto na Qualidade de Vida e Recomendações Clínicas

Os sintomas oculares associados ao uso de isotretinoína podem impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo o conforto ocular e, em alguns casos, levando à descontinuação do tratamento dermatológico (14, 27, 28). Por esse motivo, é fundamental que médicos dermatologistas e oftalmologistas trabalhem em conjunto para monitorar e gerenciar essas manifestações adversas (29).

Recomenda-se que pacientes sob tratamento com isotretinoína realizem avaliações oftalmológicas regulares, especialmente aqueles que apresentam histórico de disfunções lacrimais prévias. Estratégias como o uso de lágrimas artificiais sem conservantes, higienização palpebral adequada e suplementação de ácidos graxos essenciais podem auxiliar na redução da severidade dos sintomas oculares (8, 30, 31).

Embora muitos dos efeitos oftalmológicos sejam reversíveis após a suspensão do medicamento, há relatos de casos em que a disfunção meibomiana persiste por meses ou anos após o término do tratamento, sugerindo possíveis danos irreversíveis em alguns pacientes (13, 22). Estudos adicionais são necessários para determinar os mecanismos exatos dessas complicações e estratégias terapêuticas mais eficazes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A isotretinoína representa um dos tratamentos mais eficazes para a acne severa, proporcionando melhora significativa na qualidade de vida de pacientes que sofrem com essa condição dermatológica. No entanto, seu uso não é isento de riscos, sendo os efeitos oftalmológicos um dos principais desafios associados à sua administração.

A revisão da literatura demonstrou que as manifestações oculares, particularmente a síndrome do olho seco e a disfunção das glândulas meibomianas, são frequentes e podem comprometer o bem-estar dos pacientes durante o tratamento. Essas alterações decorrem da interferência da isotretinoína na homeostase do filme lacrimal, na fisiologia das glândulas lacrimais e meibomianas e na integridade da superfície ocular. Embora esses

sintomas sejam geralmente reversíveis após a suspensão do fármaco, em alguns casos, podem persistir por períodos prolongados, afetando a função visual e a qualidade de vida do paciente.

A necessidade de acompanhamento oftalmológico durante o tratamento com isotretinoína torna-se evidente à luz dos achados discutidos. Pacientes com histórico prévio de disfunções lacrimais devem ser monitorados de forma mais rigorosa, e intervenções preventivas, como o uso de lágrimas artificiais e cuidados específicos com a superfície ocular, devem ser recomendadas.

Entre as principais limitações deste estudo, destaca-se a escassez de ensaios clínicos controlados que avaliem, de forma longitudinal, a prevalência e a gravidade dos efeitos oftalmológicos da isotretinoína em diferentes populações. Além disso, a heterogeneidade dos métodos utilizados nos estudos revisados dificulta a obtenção de conclusões definitivas sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e a reversibilidade das complicações.

Sugere-se que pesquisas futuras investiguem estratégias para a prevenção e o manejo dos sintomas oculares em pacientes em tratamento com isotretinoína, bem como o impacto de diferentes dosagens na severidade dos efeitos adversos oftalmológicos. O desenvolvimento de protocolos clínicos específicos para o acompanhamento oftalmológico desses pacientes pode contribuir significativamente para a otimização da terapia e a minimização dos riscos à saúde ocular.

A conscientização sobre os impactos oftalmológicos da isotretinoína é essencial tanto para médicos quanto para pacientes, permitindo que o tratamento seja conduzido de maneira segura e eficaz. Dessa forma, a integração entre dermatologistas e oftalmologistas no acompanhamento dos pacientes pode representar um avanço significativo na abordagem multidisciplinar da acne severa, garantindo melhores desfechos terapêuticos e minimizando as potenciais complicações oculares associadas ao uso do fármaco.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALAJAJI, A. N. Association between baseline serum lipids and severity of dry eye symptoms in acne patients treated with isotretinoin. **Cureus**, v. 16, n. 5, p. e60922, 2024.
2. ANGOTTI, F. S. B. et al. **EFEITOS DO USO DE ISOTRETINOÍNA ORAL RELACIONADOS AO RESSECAMENTO DA PELE E DAS MUCOSAS**. Anais do IV Congresso Brasileiro de Saúde On-line. **Anais...Revista Multidisciplinar em Saúde**, 2023.
3. ARAÚJO, D. D. DE; RIBEIRO, N. S.; CHIANCA, T. C. M. EFETIVIDADE DO FILME DE POLIETILENO NA PREVENÇÃO DE OLHO SECO EM PACIENTES CRÍTICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA. **Enfermagem em Foco**, v. 8, n. 1, p. 77, 2017.
4. BARBOSA, A. P. et al. Lacrimal gland atrophy and dry eye related to isotretinoin, androgen, and prolactin: differential diagnosis for Sjögren's syndrome. **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, v. 84, n. 1, p. 78–82, 2021.
5. BARROSO, A. S.; TORRÃO, L. Olho seco: abordagem terapêutica. 2019.
6. BASHEIKH, A. et al. Dermatologists' knowledge and attitudes toward dry eye disease, refractive surgery, and contact lenses when prescribing isotretinoin in

Saudi Arabia. **Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)**, v. 14, p. 4519–4522, 2020.

7. BOWLING, B.; KANSKI, J. J. **Kanski Oftalmologia Clinica: Uma Abordagem Sistemica**. 8. ed. [s.l.] Elsevier Editora Ltda, 2016.
8. CAIXETA, B. C. et al. Uma revisão abrangente da literatura sobre a síndrome do olho seco: etiologia, diagnóstico e abordagens de tratamento. **Europub Journal of Health Research**, v. 5, n. 2, p. e5277, 2024.
9. CASCALDI, B. G. **Efeito dos colírios antiglaucomatosos sobre as glândulas de Meibomius: revisão sistemática com metanálise**. [s.l.] Universidade de São Paulo. Agência de Bibliotecas e Coleções Digitais, 2024.
10. COSTA, H.; CARVALHO JUNIOR, F. F. DE. **Dermatologia: delineando a pesquisa clínica e preventiva**. [s.l.] Editora Científica Digital, 2022.
11. DA SILVA MENDES, V. et al. Efeitos do uso da Isotretinoína e Acitretina nos tecidos bucais - Revisão de Literatura. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v. 12, n. 1, p. 1–8, 2016.
12. DE ARAÚJO, D. D. et al. Prediction of risk and incidence of dry eye in critical patients. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 24, p. e2689, 2016.
13. DIAS, M. E. DE A. et al. SÍNDROME DO OLHO SECO: Diagnóstico e Tratamento. Em: **MEDICINA INFORMATIVA - UMA ABORDAGEM CIENTÍFICA ATUALIZADA SOBRE IMPORTANTES OFTALMOPATIAS**. [s.l.] Editora Conhecimento Livre, 2024.
14. DUARTE, T. F.; SIQUEIRA, R. C. Disfunção das glândulas de Meibomius: abordagem multidisciplinar. **eOftalmo**, v. 9, n. 2, 2023.
15. DÜZGÜN, E.; ÖZKUR, E. The effect of oral isotretinoin therapy on meibomian gland morphology and dry eye tests. **The Journal of dermatological treatment**, v. 33, n. 2, p. 762–768, 2022.
16. 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–e9216, 2021.
17. GONZÁLEZ, A. et al. Acné grave de la infancia media tratado con isotretinoína. **Piel (Barcelona. Internet)**, v. 40, n. 1, p. 59–61, 2025.
18. KHAN, S. S. et al. Incidence of dry eye in patients of acne vulgaris on isotretinoin. **Invertis journal of science & technology**, v. 9, n. 4, p. 227, 2016.
19. KISELE, A. S. et al. Dry eye syndrome associated with meibomian gland dysfunction in the context of isotretinoin use: a clinical case. **The EYE GLAZ**, v. 26, n. 4, p. 264–272, 2024.
20. MARIA MÜLLER MURAD, L. et al. TRATAMENTO DA ACNE GRAVE COM ISOTRETINOÍNA. Em: **Dermatologia e Procedimentos Estéticos - Edição IX**. [s.l.] Guilherme Barroso L. De Freitas, 2024. p. 208–216.

21. MARSOL, I. B. (ED.). **Ferrándiz. Dermatología Clínica**. 5. ed. [s.l.] Elsevier, 2019.
22. PINTO, R. D. P. et al. Meibomian gland dysfunction and dry eye in keratoconus. **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, v. 85, n. 4, p. 406–410, 2021.
23. PUTZ, C. **Oftalmologia: Ciências Básicas**. 3. ed. [s.l.] Elsevier Editora Ltda, 2017.
24. REYES VIVAS, T. C.; CASADIEGO RINCÓN, E. J.; CASTELLANOS LORDUY, H. J. Persistencia de los síntomas de ojo seco en pacientes con acné tras finalizar el tratamiento con isotretinoína en un centro de referencia dermatológico de Colombia. **Piel (Barcelona. Internet)**, v. 39, n. 5, p. 254–259, 2024.
25. SAADOULI, D.; YAHYAOU, S. **Aprendizagem Do Raciocínio Clínico Em Oftalmologia**. [s.l.] Edicoes Nosso Conhecimento, 2021.
26. SAMPAIO, R. M. A.; MONTENEGRO, A. B. A.; ANDRADE, C. R. DE. Lágrimas artificiais no tratamento da doença do olho seco: uma revisão de literatura/ Artificial tears in the treatment of dry eye disease: a literature review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 65512–65533, 2021.
27. SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, M. C. et al. Oral isotretinoin for acne vulgaris side effects on the ocular surface: Hyaluronic acid and galacto-xyloglucan as treatment for dry eye disease signs and symptoms. **Frontiers in medicine**, v. 9, p. 959165, 2022.
28. SCATTINI, F. J. **Oftalmologia Clínica: Introduccion**. [s.l.] Independently Published, 2021.
29. SCUSSEL, C. B.; FRANCA, J. R. DE; FEDATTO, P. F. Alterações laboratoriais bioquímicas após a administração de isotretinoína. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 6, p. e12413646119, 2024.
30. SOUZA, L. M. et al. Prevalência e fatores relacionados às reações adversas no tratamento da acne com isotretinoína. **Medicina (Ribeirao Preto Online)**, v. 57, n. 2, 2024.
31. YILMAZ, U. et al. Comparison of Autologous Serum versus preservative free artificial tear in patients with dry eyes due to systemic isotretinoin therapy. **Current eye research**, v. 42, n. 6, p. 827–831, 2017.