

Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana

Volumen 33
Volume

Número 5
Number

Septiembre-Octubre 2005
September-October

Artículo:

Beneficios da isotretinoína no
tratamento da acne nódulo-cística em
pacientes hiperandrogênicas devido à
síndrome dos ovários policísticos

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



medigraphic.com

Benefícios da isotretinoína no tratamento da acne nódulo-cística em pacientes hiperandrogênicas devido à síndrome dos ovários policísticos

Benefits of the isotretinoin therapy for cystic severe acne in hyperandrogenic patients with polycystic ovary syndrome

Ademir Carvalho Leite Júnior^a, Alex Carvalho Leite^b

^aDepartamento de Cosmetologia das Faculdades Oswaldo Cruz, ^bDepartamento de Endocrinologia e Metabolismo do Hospital do Servidor Público Estadual. São Paulo. SP. Brasil.

Correspondência:

Ademir Carvalho Leite Júnior
Rua Itapicuru, 613 conj 42 – 05006-000
Perdizes. São Paulo. SP. Brazil.
Tel.: (+55) 11 3864 3967
e-mail: ademirjr@ademirjr.com.br

Resumo:

Este trabalho teve como objetivo verificar os benefícios da isotretinoína na terapêutica da acne nódulo-cística em mulheres com hiperandrogenismo causado pela síndrome dos ovários policísticos (SOP). Foram escolhidas para amostra 11 pacientes diagnosticadas como portadoras de SOP que após verificação metabólica prévia seguiram por período em torno de 20 semanas tomando dose mínima de 0,75mg/kg/dia até atingir a dose acumulada de 120mg/kg ao final do tratamento. Das 11 pacientes que iniciaram o protocolo 10 terminaram sendo que 8 apresentaram como resultados a cura da acne inflamatória nódulo-cística, porém sem nenhuma alteração do restante do quadro de hiperandrogenismo, como já era esperado. Houve melhora no comportamento psico-social das mulheres relatado pelas mesmas e averiguado pelos médicos durante o protocolo. Os benefícios cutâneos e comportamentais persistiram após seis meses do término do tratamento, colocando a isotretinoína como excelente opção terapêutica para a acne nódulo-cística de mulheres com SOP.

(Carvalho Leite Júnior A., Carvalho Leite A. Benefícios da isotretinoína no tratamento da acne nódulo-cística em pacientes hiperandrogênicas devido à síndrome dos ovários policísticos. Med Cutan Iber Lat Am 2005;33:211-218)

Palavras Chave: Síndrome dos ovários policísticos, isotretinoína, acne nódulo-cística, hiperandrogenismo.

Summary

This study had the objective of verify the benefits of isotretinoin for treating severe acne in women with hyperandrogenism caused by Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Eleven patients showing cystic and nodular inflammatory acne was diagnosed as PCOS patients and started a 20 weeks treatment with isotretinoin with a minimum dose of 0.75mg/kg/day until reaching the total dose of 120mg/kg at the end of the protocol. Eleven patients started the protocol but only 10 of them finished the treatment cycle. Eight of them had as results of the treatment cure of the severe inflammatory acne without any decrease of the others hyperandrogenics signs. Improvement of the psycho-social behavior was related by the patients and verified by the physicians during the protocol period. The skin and behavioral benefits was kept after six months of the end of the treatment. The study concluded that isotretinoin can be an excellent choice for treating the severe inflammatory acne in PCOS women.

Key Words: Polycystic Ovary Syndrome, isotretinoin, severe acne, hyperandrogenism.

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma manifestação que acomete em torno de 5-10% da população feminina na idade reprodutiva e pode ser considerada a maior representante das doenças endocrinológicas neste período da vida da mulher[1]. Clinicamente costuma ser caracterizada pela presença de anovulação crônica e hiperandrogenismo[2].

O número de artigos publicados sobre a Síndrome dos Ovários Policísticos nos últimos anos cresceu demasiadamente e hoje esta é uma doença muito estudada em função

de sua fisiopatologia relacionada ao metabolismo dos esteróides sexuais, gonadotropinas e insulina[3,4,5].

Em virtude destas alterações metabólicas hormonais, são sinais clínicos comuns da SOP as irregularidades menstruais, hirsutismo, acne, alopecia e obesidade. Ao exame é comum a elevação dos níveis androgênicos circulantes, principalmente da Testosterona e de sua forma livre[6].

As manifestações cutâneas, hirsutismo, seborréia, acne vulgar e alopecia androgênica costumam ser demasiadamente relevantes pela sua grande incidência, difícil trata-

mento e comprometimento psicossocial[2,7,8]. A acne vulgar e a oleosidade cutânea são problemas que apresentam ocorrência em torno de 30-40% nas mulheres portadoras de SOP. Além de serem de difícil tratamento costumam apresentar-se em graus que podem variar de acne comedoniana à acne nódulo-cística.

Fisiopatologia da Acne

São os hormônios andrógenos que, a partir do início da puberdade, favorecem a hipertrofia das glândulas sebáceas levando ao aparecimento de óstios dilatados, principalmente nas áreas que apresentam maior quantidade de unidades pilosebáceas. Os andrógenos também determinam o incremento na produção sebácea por estas glândulas, clinicamente representado pelo estado de oleosidade cutânea e instalação da acne[8,9,10,11,12,13]. É importante salientar que a ação hormonal determina apenas a hipertrofia e hipersecreção sebácea e, portanto, o aparecimento da acne leve ou comedoniana, com comedões abertos ou fechados, óstios dilatados e brilho cutâneo devido ao excesso de oleosidade[5]. Soma-se a este quadro a hiperqueratinização dos óstios pilosebáceos, também estimulada pelos hormônios andrógenos, que em conjunto com a hipersecreção sebácea favorece o aparecimento da acne comedoniana[11,12].

Lesões acneicas inflamatórias costumam estar relacionadas à presença do agente Propionibacterium acnes (P.acnes), no interior da glândula[13]. Esta bactéria instala-se na glândula sebácea e seu metabolismo enzimático promove, por hidrólise dos triglicerídeos, a liberação de substâncias irritantes que, por sua vez, atuam como quimiotáticos para as células do sistema imunológico. Quando este quadro está presente é constante a verificação de pápulas inflamatórias, pústulas, nódulos e cistos inflamatórios, sinais que caracterizam uma acne de moderada a severa[9,12]. A acne pode ser classificada em 4 tipos de acordo com o grau de severidade e localização, como consta na Tabela 1. Apesar da gravidade do quadro evoluir do grau I para o grau IV, pode haver somatória de graduações diferentes de acne na formação dos quadros clínicos.

Tabela 1. Classificação da Acne.

Tipode Acne	Manifestações	Localização principal
Grau I	Comedões, oleosidade da pele e poros dilatados	Face
Grau II	Pápulas e pústulas	Face
Grau III	Nódulos e cistos	Face
Grau IV	Nódulos e cistos	Face, colo e dorso

Tratamentos tópicos e sistêmicos, que não a isotretinoína (antibioticoterapia e antiandrogênicos), para a acne vulgar nas mulheres com SOP costumam ser efetivos na melhora dos casos mais leves desta manifestação, principalmente quando os objetivos terapêuticos são os de corrigir as alterações metabólicas que promovem o desenvolvimento destes caracteres na SOP. Apesar disto o índice de recorrência e a dificuldade terapêutica quando encontramos uma acne mais severa pode estar presente[9,12].

A Isotretinoína ou ácido 13-cis-retinóico, é um isômero sintético do ácido trans-retinóico, também conhecido como tretinoína. Esta medicação atua na pele inibindo a diferenciação sebácea no interior da glândula sebácea, assim como a hiperqueratinização. A redução da produção de sebo acaba por deixar a glândula sebácea e a superfície da pele inóspita para o P. acnes. Alguns estudos demonstram que ao final do tratamento as glândulas sebáceas passam a produzir sebo em proporções compatíveis com as pré-puberais. A isotretinoína é medicação de grande utilidade no tratamento da acne nódulo-cística por reduzir a secreção sebácea. As doses terapêuticas variam entre 0,5mg/kg/dia a 1mg/kg/dia e deve ser tomada até atingir dose acumulada da medicação de 120mg/kg. São efeitos colaterais do uso da isotretinoína: problemas hepáticos, dislipidemias, ressecamento de peles e mucosas e as mal-formações congênitas quando administrada para pacientes grávidas. Recentemente alguns estudos procuraram relacionar o uso de isotretinoína com manifestações psíquicas como depressão, e até mesmo suicídio, apesar das publicações mais recentes sobre o uso desta medicação. Isto inclui a conferência realizada para consenso sobre o uso seguro da Isotretinoína recentemente publicado pelo Journal of the American Academy of Dermatology, colocarem esta situação psíquica como discutível, já que a acne severa por si só é fator limitante, podendo ser desencadeadora de manifestações como a depressão e o suicídio[14,15].

Este trabalho procurou avaliar em uma amostra de 11 pacientes, portadoras de SOP, os benefícios cutâneos e psicossociais do uso da isotretinoína por via oral nas pacientes com acne nódulo-cística, além da possibilidade de recorrência desta manifestação após período de 6 meses do término do tratamento. As pacientes foram primeiramente diagnosticadas como portadoras da Síndrome dos Ovários Policísticos através de avaliação clínica e exames complementares e, depois, orientadas a seguir protocolo de tratamento com dose mínima de isotretinoína de 0,75mg/kg/dia.

Materiais e Métodos

A amostra para este estudo foi formada por 11 pacientes, brancas, portadoras de SOP diagnosticadas por avaliação

clínica e exames complementares que freqüentaram o Departamento de Dermatologia da Suclin Medical Solutions durante os anos de 2002 e 2003. As pacientes incluídas no estudo apresentaram-se dentro dos critérios diagnósticos definidos em conferência do NIH/NICHHD realizada em 1990, que estabeleceu que são portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos as pacientes que apresentem anovulação crônica e hiperandrogenismo desde que sejam excluídas outras doenças como: Hiperprolactinemia, Hipotireoidismo, Hiperplasia Adrenal Congênita forma não clássica e a Síndrome do Cushing[16,17]. Todas as pacientes estavam cientes de que participavam de um estudo terapêutico com a droga isotretinoína e assinaram termo de autorização para a utilização dos dados obtidos com o estudo para a confecção deste artigo, assim como responderam a um questionário sobre qualidade de vida elaborado pelos autores com a colaboração da psicóloga da Suclin Medical Solutions, sobre o desconforto que a acne lhes causava previamente ao protocolo (Anexo 1), após o tratamento (Anexo 2), e na visita de seis meses após o término do tratamento com isotretinoína (Anexo 2).

A idade média das mulheres da amostra foi de 25,7 anos, com idades variando entre 15 a 36 anos. Como a isotretinoína exige conhecimento do peso das pacientes para a determinação da dose e do tempo de tratamento, a amostra mostrou peso variando de 47 a 78 kilogramas com média de peso de 60,9kg. Todas as pacientes eram portadoras de acne nódulo-cística, sendo que 4 apresentaram acne apenas em face, apenas duas apresentaram acne em face e colo, outras duas em face e dorso e três pacientes apresentaram acne nas áreas de face, colo e dorso (Tabela 2).

As pacientes foram previamente avaliadas quanto à presença de Hirsutismo, Acne, Alopecia, Irregularidades Menstruais e Obesidade em primeira avaliação e foram solicitados exames complementares com coleta de sangue para verificação de hiperandrogenismo e para descartar demais patologias que podem ser diagnóstico diferencial de SOP.

Clinicamente as pacientes foram avaliadas segundo critério de Ferriman-Gallwey para diagnóstico de hirsutismo[18,19,20]. Das 11 pacientes da amostra, 4 mostraram-se com hirsutismo leve, 4 com hirsutismo moderado e 2 com quadro severo. Apenas uma paciente não foi constatada como hirsuta. A Alopecia androgenética apareceu em duas pacientes sendo: uma com aspecto compatível com grau I e outra com grau II segundo classificação de Ludwig[21]. Na amostra todas as pacientes apresentavam graus severos de acne, sendo 4 pacientes portadoras de grau III e 7 pacientes portadoras de grau IV. As localizações da acne nas pacientes da amostra foram descritas na Tabela 2. Irregularidades menstruais foram queixas de 10 das 11 pacientes da amostra, sendo que 7 delas apresentaram oli-

Tabela 2. Características da amostra.

Pacientes	Idade (anos)	Peso (kg)	Local da Acne
1	26	54	Face
2	17	47	Face, colo e dorso
3	28	66	Face
4	15	78	Face
5	32	60	Face, colo e dorso
6	36	62	Face
7	18	57	Face e colo
8	21	54	Face e colo
9	29	63	Face, colo e dorso
10	30	70	Face e dorso
11	31	59	Face e dorso

gomenorréia, 1 amenorréia e 1 queixou-se de sangramento uterino disfuncional. Como algumas pacientes estavam em uso de anticoncepcivo oral que atua corrigindo certos tipos de irregularidades menstruais, a história pregressa destas irregularidades foi levada em consideração. A obesidade leve e moderada esteve presente em 2 pacientes, as pacientes 4 e 10 que apresentaram Índice de Massa Corporal (IMC) de 29,43 e 30,3, respectivamente (Tabela 3).

Dentre os exames complementares utilizados para o diagnóstico, a dosagem dos hormônios realizada entre o 3º. ao 5º. dia do ciclo menstrual avaliou os hormônios hipofisários LH e FSH além dos andrógenos para estabelecer o quadro de disfunção hormonal e hiperandrogenemia que qualifica, na grande maioria das vezes, as mulheres com SOP[8]. A dosagem do LH sérico apresentou-se elevada em 4 pacientes, normal em 3 e baixa em 4 mulheres. O FSH foi dosado como normal em 4 mulheres e baixo em 7 delas. A relação LH/FSH>2,5, um dos critérios diagnósticos para SOP[8] esteve elevada em 6 das 11 mulheres da amostra. A testosterona total esteve elevada em 4 pacientes e em níveis normais em 7. A testosterona livre, fração não ligada à proteína ligadora de hormônios sexuais (SHBG), foi elevada em 5 mulheres. O Sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA), esteve elevado em 3 mulheres apenas. A androstenediona mostrou-se em níveis séricos maiores que os normais em 4 mulheres (Tabela 4). Vale lembrar que as pacientes que apresentaram tanto LH quanto FSH baixo estavam em uso de anticoncepcivo oral durante as avaliações para diagnóstico da SOP e, portanto, estes dados não foram considerados relevantes já que o uso de estrogênios e progestágenos exógenos costumam atuar no eixo hipotálamo-hipófise-ovários

Tabela 3. Manifestações clínicas da SOP.

Paciente	Hirsutismo	Acne Grau	Irregularidades menstruais	Alopecia	Obesidade
1	Moderado	III	Oligomenorréia	Ausente	Ausente
2	Leve	IV	Oligomenorréia	Ausente	Ausente
3	Importante	III	Oligomenorréia	Leve I	Ausente
4	Leve	III	Sangramento uterino disfuncional	Ausente	Presente IMC=29,43
5	Ausente	IV	Amenorréia	Ausente	Ausente
6	Moderado	III	Oligomenorréia	Ausente	Ausente
7	Importante	IV	Ausente	Moderada II	Ausente
8	Leve	IV	Oligomenorréia	Ausente	Ausente
9	Leve	IV	Oligomenorréia	Ausente	Ausente
10	Moderado	IV	Ausente	Ausente	Presente IMC=30,3
11	Moderado	IV	Oligomenorréia	Ausente	Ausente

reduzindo significativamente a liberação destes dois hormônios (Pacientes 4, 5, 8 e 11)[7,8,10,18,20].

Devemos ainda salientar que os exames complementares para a exclusão de doenças que são diagnóstico diferencial com a Síndrome dos Ovários Policísticos, como a hiperprolactinemia, hipotireoidismo, Síndrome de Cushing e Hiperplasia adrenal congênita, demais avaliações das funções hipofisárias, tireoidianas e adrenais foram solicitados, não sendo constatada nenhuma outra alteração sérica que excluísse o diagnóstico de SOP.

Nenhuma das pacientes incluídas na amostra estava tratando as manifestações de hiperandrogenismo previamente citadas. Todas as pacientes haviam tentado outros métodos para tratamento e controle da acne incluindo os retinóides tópicos, antibióticos tópicos e sistêmicos e antiandrogênicos sistêmicos, sem melhora significativa do quadro. Quatro pacientes estavam em uso de anticoncepcivo oral para correção de irregularidades menstruais prévias.

Estando todas as pacientes diagnosticadas como portadoras de SOP precisávamos ainda tomar o cuidado de fazer uma avaliação metabólica mínima, sobre a possibilidade do uso da isotretinoína por via oral nas pacientes da amostra, no sentido de evitar qualquer complicação metabólica, comumente hepática, previsível enquanto da administração da isotretinoína. Dentre os exames solicitados foram incluídos o beta-HCG para a exclusão de gravidez na mulheres da amostra, além de: Transaminases hepáticas (TGO e TGP),

fosfatase alcalina, colesterol total e frações, triglicérides, uréia, creatinina, hemograma e leucograma, insulina de jejum e tempo de protrombina dosados em amostra de sangue. Nenhuma paciente apresentou qualquer alteração nos valores acima citados, encontrando-se, então, aptas para iniciar a terapêutica com isotretinoína. Ficou estabelecido com as mulheres da amostra que ao final de cada mês, do uso da isotretinoína, um novo screening metabólico seria solicitado para avaliação da saúde da paciente e interrupção imediata do uso da medicação caso modificações nestes exames fossem encontradas.

Por questões de segurança para a paciente e médico, e sob orientação da Vigilância Sanitária, todas as pacientes foram orientadas ao uso de dois métodos anticoncepcivos (sendo um hormonal e outro de barreira), a começar um mês antes do uso da isotretinoína por via oral e a terminar três meses depois do encerramento desta medicação. Em comum acordo com todas as pacientes ficou estabelecido que seria ideal e seguro o uso de pílulas anticoncepcivas, como método hormonal, e o preservativo masculino (camisinha), como método de barreira, durante todo o período estabelecido.

As quatro mulheres que já tomavam a pílula anticoncepciva, logo que foram incluídas na amostra, foram orientadas a continuar no método. As demais foram encaminhadas ao ginecologista para avaliação ginecológica e orientação desta

Tabela 4. Perfil hormonal sérico.

Paciente	LH	FSH	Testosterona total	Testosterona Livre	SDHEA	Androstenediona
1	Elevado	Baixo	Elevada	Elevada	Elevado	normal
2	Elevado	Normal	Elevada	Normal	Normal	Elevad
3	Normal	Normal	Normal	Elevada	Elevado	Normal
4	Baixo	Baixo	Normal	Normal	Normal	Normal
5	Baixo	Baixo	Normal	Normal	Normal	Normal
6	Normal	Baixo	Normal	Elevada	Elevado	Normal
7	Normal	Normal	Normal	Elevada	Normal	Normal
8	Baixo	Baixo	Normal	Normal	Normal	Elevado
9	Elevado	Normal	Elevada	Normal	Nomal	Elevado
10	Elevado	Baixo	Elevada	Elevada	Normal	Elevado
11	Baixo	Baixo	Normal	Normal	Normal	Nomal

medicação. A Tabela 5 apresenta as variações de hormônios e dosagens destes componentes utilizados como anticoncepcivo oral para as pacientes da amostra.

Todas as pacientes mensalmente assinaram os dois termos, segundo legislação do uso de retinóides sistêmicos estabelecida pela Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo – SP – Brasil, sendo o primeiro um termo de conhecimento de risco e consentimento (para pacientes mulheres em idade

fértil – a respeito de defeitos ao nascimento) e o segundo, um termo de consentimento informado sobre possíveis manifestações clínicas apresentáveis com o uso da isotretinoína que devem ser informadas ao médico imediatamente no momento em que aparecem. As pacientes receberam junto com os termos a notificação de receita especial para Retinóides Sistêmicos e receita comum em duas vias, dentro da normatização da Vigilância Sanitária. Todos estes documentos deveriam ser apresentados ao farmacêutico na hora da aquisição da medicação.

As pacientes ainda foram orientadas a usar filtro de proteção solar com fator de proteção 30, diariamente enquanto estivessem em tratamento em função da maior sensibilidade que a pele assume quando em uso de retinóides. Este filtro deveria ser aplicado pela manhã e reaplicado na metade da manhã, após almoço, na metade da tarde e ao fim da tarde. Ainda receberam hidratantes labiais e faciais além de colírios hidratantes para uso caso necessário. Outra medida tomada foi a orientação para se evitar bebida alcoólica durante todo o transcorrer do tratamento.

Em consenso com as mulheres da amostra ficou determinado que a dose mínima de isotretinoína para início de tratamento deveria ser de 0,75mg/kg/dia. Como a isotretinoína pode ser encontrada nas dosagens de 10mg e 20mg, para uso terapêutico, nem todas as pacientes tomaram a mesma dose de medicação durante o tratamento. As pacientes, no

Tabela 5. Composição hormonal dos anticoncepcivos orais utilizados pelas mulheres da amostra.

Paciente	Estrogênio/dose	Progestágeno/dose
1	Etinilestadiol 0,015mg	Gestodeno 0,06mg
2	Etinilestadiol 0,02mg	Gestodeno 0,075mg
3	Etinilestadiol 0,02mg	Gestodeno 0,15mg
4	Etinilestadiol 0,03mg	Drospirenona 3mg
5	Etinilestadiol 0,02mg	Gestodeno 0,075mg
6	Etinilestadiol 0,035mg	Gestodeno 2mg
7	Etinilestadiol 0,015mg	Gestodeno 0,06mg
8	Etinilestadiol 0,02mg	Gestodeno 0,075mg
9	Etinilestadiol 0,02mg	Gestodeno 0,075mg
10	Etinilestadiol 0,02mg	Gestodeno 0,15mg
11	Etinilestadiol 0,035mg	Gestodeno 2mg

dia da primeira prescrição foram pesadas e o ajuste das doses/dia foi estabelecido conforme mostra a Tabela 6, assim como o tempo, em dias, de duração do tratamento, já que usamos como referência para o encerramento do uso da isotretinoína a dose acumulada de 120mg de isotretinoína por quilograma de peso ao final do tratamento. O tempo médio de uso da isotretinoína pelas pacientes da amostra ficou em 143 dias (aproximadamente 20 semanas).

Tabela 6. Dose calculada segundo 0,75mg/Kg. Dose utilizada no protocolo. Tempo de tratamento para atingir dose acumulada de 102mg/Kg em função de dose utilizada.

Pacientes	Dose mínimo de 0,75mg/Kg (mg/dia)	Dose usada no protocolo (mg/dia)	Tempo de tratamento ideal (dias)
1	40,5	50	129
2	35,25	40	141
3	48,5	50	158
4	58,5	60	156
5	45	50	144
6	46,5	50	149
7	42,75	50	137
8	40,5	50	129
9	47,25	50	151
10	52,5	60	140
11	44,25	50	142

Resultados

As pacientes iniciaram o tratamento com a isotretinoína e logo nos dois primeiros meses já acusaram melhora do quadro cutâneo de acne. Seis pacientes não apresentaram mais nenhuma manifestação acnéica do tipo cístico a partir do segundo mês, apesar de algumas pápulas e pústulas ainda aparecerem até metade do segundo mês de uso da isotretinoína.

As primeiras regiões a responder ao tratamento foram o colo e o dorso nas mulheres 2, 5 e 9 e tórax ou dorso nas mulheres 7, 8, 10 e 11, sendo a face a última a apresentar quadro de melhora.

O ressecamento da pele e mucosas foi evidente já no primeiro mês de tratamento em todas as pacientes da amostra. As manifestações de ressecamento de pele e lábios, foram bem trabalhadas pelas pacientes que passaram a usar os

hidratantes labiais e faciais previamente indicados. As pacientes 6 e 8, por usarem lentes de contato, foram as que mais sentiram desconforto nas mucosas conjuntivais, sendo obrigadas a estar instilando gotas do colírio hidratante nos olhos com certa frequência e até mesmo preferindo usar seus óculos em alguns momentos do tratamento. A paciente 9 relatou dispareunia por ressecamento da mucosa vaginal e foi orientada a usar gel lubrificante no momento da relação ou a optar por preservativos com maior lubrificação.

A paciente 3 no final do segundo mês e antes de iniciar o terceiro mês apresentou modificação nas dosagens séricas de suas transaminases hepáticas (TGO e TGP), sendo orientada a deixar o tratamento e optar por outro tipo de medicação para o tratamento de sua acne.

Todas as pacientes relataram melhora do quadro de ressecamento de pele e mucosas à medida que o tratamento se aproximava do quarto mês de uso da isotretinoína, não necessitando utilizar com tanta frequência os hidratantes.

A incidência das acnes pápulosa, pustulosa e nódulo-cística encerrou-se do terceiro para o quarto mês de tratamento e apenas raras manifestações comedonianas ainda apresentavam-se nesta época do tratamento.

Como resultado foram observados: redução importante da oleosidade da pele e ausência de lesões inflamatórias papulosas, pustulares ou nódulo-císticas. Ao final do tratamento todas as pacientes apresentavam-se com a pele mais clara em função do desaparecimento da acne inflamatória e da redução da tonalidade da pele nos locais onde anteriormente havia hiperpigmentação pós-inflamatória em função do aumento da descamação causada por esta medicação. Tanto a face quanto o colo e dorso responderam de forma satisfatória ao tratamento nas dez pacientes que encerraram o protocolo.

Ao final do protocolo as mulheres da amostra responderam a um questionário sobre suas opiniões sobre o tratamento. Todas as pacientes relataram que estavam satisfeitas com o resultado final do tratamento. Algumas delas acreditavam que todas as hiperpigmentações pós-inflamatórias deixariam de estar presentes, assim como as cicatrizes de acnes prévias ao final do protocolo. Estas pacientes foram orientadas quanto a estas dúvidas e possíveis métodos de melhora destas queixas no futuro.

Todas as pacientes apresentavam-se mais expansivas ao final do protocolo e creditavam esta modificação do humor em função da melhora do quadro acnéico que as mantinha mais tímidas e com comportamento mais fechado.

Como já era esperado nas pacientes que apresentavam hirsutismo, nenhuma percebeu modificações em seus pêlos ao longo do tratamento e nos seis meses que se seguiram ao término do uso da isotretinoína. A paciente 7, que apresentava alopecia moderada, queixou-se de aumento da área de

rarefação por maior queda de cabelos durante o tratamento. Esta mesma paciente relatou melhora deste quadro ao ser avaliada seis meses depois do encerramento do uso de isotretinoína. Não houve variação importante do peso das mulheres da amostra durante o transcorrer do uso da isotretinoína e nos meses que se seguiram ao fim do tratamento.

Nenhuma paciente apresentou: tristeza, choros frequentes, mau humor, perda de interesse em atividades sociais ou esportivas, mudança no grau de irritabilidade, problemas de concentração ou de comportamento durante o protocolo que justificassem a interrupção do uso da medicação, ao contrário, durante o protocolo, a cada visita ao nosso departamento as pacientes mostravam-se mais alegres com suas peles e com a melhora acentuada que esta mostrava. Ao final do protocolo, e seis meses após o seu término a aplicação do questionário comprovou esta melhora na qualidade de vida (Anexo 2).

Os exames complementares, de rotina mensal, não sofreram nenhuma modificação ao longo do tratamento, ao final deste, e mesmo após seis meses do término do protocolo. Apenas a paciente 3 precisou ser excluída entre segundo e o terceiro mês de protocolo por alterações das transaminases hepáticas. A interrupção do uso desta medicação foi suficiente para que, após dois meses, a paciente tivesse suas transaminases em níveis normais novamente.

Após seis meses de tratamento as pacientes 2 e 9 foram as únicas que queixaram-se de manifestações de acne inflamatória discreta nos períodos pré-menstruais. Segundo descrição das pacientes as lesões foram do tipo papular e em número de no máximo três lesões por ciclo menstrual. As demais pacientes não se queixaram mais de quadro acnéico durante os seis meses que se seguiram ao término do uso da isotretinoína. Ao exame clínico todas elas apresentavam comedões abertos em nariz, fronte e abaixo do queixo, porém estas lesões não pareciam incomodá-las.

Ao serem questionadas sobre o que acreditavam ser importante relatar, após seis meses de conclusão do tratamento, as pacientes disseram estar satisfeitas e felizes com o resultado. Todas elas disseram que suas vidas haviam mudado para melhor, principalmente no que diz respeito ao convívio social, resultado reforçado com a aplicação de questionário de conclusão de protocolo reaplicado no retorno de seis meses após o tratamento (Anexo 2). Cinco pacientes salientaram que, por receio, não haviam aceitado fazer o tratamento com isotretinoína via oral anteriormente e que se soubessem dos benefícios teriam procurado esta opção terapêutica antes. Lembraram ainda do sofrimento causado pelo ressecamento da pele e mucosas nos primeiros meses de tratamento e do desconforto de ter de passar o filtro protetor solar cinco vezes ao dia durante o período que estiveram em uso da medicação.

Comentários

O uso da isotretinoína foi importante na solução da acne severa em pacientes mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos. Oito de 11 pacientes da amostra tiveram cura do quadro acnéico inflamatório nódulo-cístico em face, colo e dorso com isotretinoína por via oral até atingir a dose de depósito de 120mg/kg e mantiveram o resultado quando avaliadas após seis meses do término do tratamento. Duas pacientes queixaram-se de acne papular no período pré-menstrual após o final do protocolo quando voltaram para a avaliação após seis meses do término do uso da isotretinoína. Apesar disto, estas pacientes estavam satisfeitas com seu resultado. Uma única paciente não terminou o protocolo em função de manifestar elevação das enzimas hepáticas entre o segundo e o terceiro mês de tratamento com isotretinoína.

Todas as pacientes acusaram ressecamento de pele e mucosas durante o protocolo, sendo estas manifestações mais intensas no começo do tratamento. O uso continuado de hidratantes sobre a pele, lábios, conjuntiva e mucosa vaginal foram suficientes para reduzir o desconforto promovido pela medicação.

Nenhuma manifestação que acusasse alteração de humor negativa e que viesse a ser problema para a continuidade do tratamento foi verificada ou percebida pelas pacientes, assim como na avaliação médica durante o transcorrer do protocolo. Ao contrário, a melhora do quadro acnéico mostrou ser de grande valia para promover mudança positiva no humor das pacientes que se tornaram mais alegres e extrovertidas à medida que o protocolo avançava. Esta mudança de comportamento e na auto-estima foi verificada e comprovada pela comparação dos resultados dos questionários aplicados previamente (Anexo 1), ao final do protocolo (Anexo 2) e após seis meses do término do tratamento (Anexo 2).

Apesar da melhora da acne, outras manifestações de hiperandrogenismo mantiveram-se presentes durante o tratamento e na avaliação após seis meses, fazendo-se então necessária correção do quadro metabólico hormonal, posterior ao tratamento com isotretinoína para a melhora dos demais sinais clínicos.

Mesmo com os benefícios observados em nossa pesquisa algumas dúvidas ainda ficam abertas. Acreditamos que seria importante nova pesquisa que tenha uma amostra com maior número de mulheres e um acompanhamento, pós-tratamento, por mais de seis meses destas pacientes para melhor verificação da evolução deste quadro. Outra sugestão parte do princípio de que, como o hiperandrogenismo não foi tratado durante este protocolo, pensamos que no futuro estas mulheres possam vir a apresentar novamente acne

moderada ou severa, o que poderia ser ponto de partida para outras pesquisas clínicas.

De modo geral, os benefícios do uso da isotretinoína para o tratamento da acne nódulo-cística em pacientes com SOP foram percebidos fisicamente, com a cura da acne nas áreas acometidas, assim como dentro do ponto de vista psico-social, já que as mulheres pesquisadas mostraram melhora no humor e maior auto-estima.

ANEXO 1

Questões sobre Qualidade de Vida Realizadas antes de iniciar o protocolo com Isotretinoína

- 1- Quanto a acne lhe incomoda em sua vida?
☐ Não. ☐ Discretamente. ☐ Razoavelmente. ☐ Muito.
- 2- Você já deixou de participar de atividades sociais em função de sua acne?
☐ Sempre. ☐ Ocasionalmente. ☐ Nunca.
- 3- A acne te atrapalha, ou já te atrapalhou, em relacionamentos afetivos?
☐ Sempre. ☐ Ocasionalmente. ☐ Nunca.

ANEXO 2

Questões sobre Qualidade de Vida Realizadas após o término do protocolo com Isotretinoína

- 1- Atualmente a acne é um problema em sua vida?
☐ Não. ☐ Sim.
- 2- Do que mais gostou no tratamento?
☐ Resposta aberta.
- 3- Do que menos gostou no tratamento?
☐ Resposta aberta.
- 3- Do que menos gostou no tratamento?
☐ Resposta aberta.
- 4- Atualmente você acredita que a acne te incomoda como antes do protocolo com a isotretinoína?
☐ Não. ☐ Discretamente. ☐ Razoavelmente. ☐ Muito.
- 5- Tem deixado de participar de atividades sociais em função da acne?
☐ Sempre. ☐ Ocasionalmente. ☐ Nunca.
- 6- Houve mudanças na maneira como encara seus relacionamentos afetivos após o protocolo com a isotretinoína?
☐ Discreta. ☐ Razoável. ☐ Importante.

Bibliografia

1. Trent ME, Rich M, Austin SB, Gordon CM. Quality of life in Adolescent Girls with Polycystic Ovary Syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156:556-60.
2. Lobo R, Carmina E, The Importance of Diagnosing the Polycystic Ovary Syndrome. Ann Intern Med. 2000;132:989-93.
3. Taylor AE, Insulin-Lowering Medications in Polycystic Ovary Syndrome. Obstet Gynecol Clin, 2000;27:583-95.
4. Baillargeon JP, Luorno MJ, Nestler JE, et al. Insulin Sensitizers for Polycystic Ovary Syndrome. Clin Obstet Gynaecol, 2003;46:325-40.
5. Meirelles RMR. Desvendando os Mistérios da Mulher (pelo Menos os Endócrinos) Arq Bras Endocrinol Metab, 2001;45:317-9.
6. Tartagni M, Schonauer LM, De Salvia MA, et al. Comparison of Diane 35 and Diane 35 plus finasteride in the treatment of hirsutism. Fertil Steril, 2000;73:718-23.
7. Shaw JC. Hormonal therapy in Dermatology. Dermatol Clin, 2001;19:169-78.
8. Meisler JG. Toward Optimal Health: The Experts Discuss Facial Skin and Related Concerns in Women. J Women Health, 2003;12:533-9.
9. Bershad SV. The Modern Age of Acne Therapy: A Review of Current Treatment Options. Mount Sinai J Medicine, 2001;68:279-86.
10. Faure M. Acné et hormones. Rev Prat, 2002;52:850-3.
11. Tan JKL, Vasey K, Fung KY. Attitudes of female Patients regarding Oral Contraceptives for Acne Treatment. J Cutan Med Surg, 2001;47:1-74.
12. Seaman HE, Vries CS, Farmer RDT. Differences in the use of combined oral contraceptives amongst women with and without acne. Hum Reprod, 2003;18:515-21.
13. Krowchuk DP. Treating Acne. Med Clin North Am – Adolescent medicine. 2000;8:811-24.
14. Orfanos CE, Zouboulis CC, Almond-Roesler B, Geilen CC. Current use and future potential role of retinoids in dermatology. Drugs 1997;53:358-88.
15. American Academy of Dermatology Consensus Conference on the Safe and Optimal Use of Isotretinoin: Summary and recommendations. J Am Acad Dermatol 2004;50:900-6.
16. De Leo V, La Marca A, Petraglia F. Insulin-Lowering Agents in the Management of Polycystic Ovary Syndrome. Endocr Rev, 2003;24:633-67.
17. Xita N, Georgiou I, Tsatsoulis A. The genetic basis of polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol, 2002;147:717-25.
18. Azziz R. The Evaluation and Management of Hirsutism. Obstet Gynecol, 2003;101:995-1007.
19. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical Assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metabol, 1961;21:1440-47.
20. Hunter MH, Carek PJ. Evaluation and Treatment of Women with Hirsutism Am Fam Physician, 2003;67:2565-72.
21. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia occurring in the female sex. Br J Dermatol 1977;97:247-54.