SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br

ARTIGO ORIGINAL

Isotretinoína e parâmetros tireóideos séricos: revisão sistemática e metanálise☆,☆☆,☆☆☆

Niyaz Mostafa [a,c,*], **Esther Hong** [a,b,c] **e Thomas Stewart** [a]

[a] *St George Dermatology and Skin Cancer Centre, Sydney, Austrália*
[b] *Departamento de Dermatologia, Royal North Shore Hospital, Sydney, Austrália*
[c] *Faculty of Medicine, The University of Sydney, Sydney, Austrália*

Recebido em 22 de janeiro de 2026; aceito em 22 de março de 2026

PALAVRAS-CHAVE
Acne vulgar;
Autoanticorpos;
Isotretinoína;
Hipotireoidismo;
Hormônios tireóideos;
Revisão sistemática;
Testes de função tireóidea

Resumo

Fundamentos: A isotretinoína é terapia eficaz para acne vulgar, mas seu impacto na função tireóidea permanece incerto, com estudos existentes relatando alterações bioquímicas inconsistentes.

Objetivo: Avaliar os efeitos da isotretinoína oral nos parâmetros da função tireóidea sérica e nos níveis de anticorpos antitireoide em pacientes com acne vulgar.

Métodos: Uma revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais foi conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA e registrada prospectivamente (INPLASY202560049). As bases de dados PubMed, Scopus, Embase e Web of Science foram pesquisadas de janeiro de 1980 a setembro de 2025. Estudos que relataram parâmetros tireóideos séricos antes e durante a terapia com isotretinoína foram incluídos. Metanálises de efeitos aleatórios foram realizadas para parâmetros relatados em mais de três estudos. A heterogeneidade foi avaliada usando a estatística I^2, e o risco de viés usando as ferramentas do NIH.

Resultados: Quinze estudos foram incluídos. A metanálise mostrou pequeno aumento estatisticamente significante no hormônio estimulante da tireoide após o tratamento com isotretinoína (DM = 0,03, IC 95% 0,02 a 0,05, p < 0,001), com diminuições significantes na tiroxina (DM = −0,19, IC 95% −0,24 a −0,15, p < 0,001) e na tri-iodotironina (DM = −0,62, IC 95% −0,76 a −0,48, p < 0,001). A heterogeneidade foi substancial para o hormônio estimulante da tireoide (I^2 = 85%) e para a tri-iodotironina (I^2 = 86%) e moderada para a tiroxina (I^2 = 60%). As evidências sobre os anticorpos antitireoide foram limitadas e inconsistentes.

Limitações do estudo: Os estudos incluídos foram observacionais, predominantemente de centro único e heterogêneos em relação à dosagem, duração e avaliações laboratoriais.

DOI referente ao artigo:
https://doi.org/10.1016/j.abd.2026.501380

☆ Como citar este artigo: Mostafa N, Hong E, Stewart T. Isotretinoin and serum thyroid parameters: systematic review and meta-analysis. An Bras Dermatol. 2026;101:501380.

☆☆ Trabalho realizado no St George Dermatology and Skin Cancer Centre, Sydney, Austrália.

☆☆☆ Não foram utilizadas ferramentas de inteligência artificial na preparação deste manuscrito.

* Autor para correspondência.
E-mail: nmostafa.research@gmail.com (N. Mostafa).

2666-2752/© 2026 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Conclusões: A isotretinoína está associada a alterações estatisticamente significantes nos parâmetros da função tireóidea sérica, embora o significado clínico dessas alterações permaneça incerto.
© 2026 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introdução

A isotretinoína tem sido usada no tratamento da acne vulgar e de outras doenças de oclusão folicular desde a década de 1980 e continua sendo terapia eficaz para acne grave ou refratária. A acne vulgar é uma das condições dermatológicas mais comuns em todo o mundo, com prevalência global estimada em 9,4%. A acne é mais comum em adolescentes, porém também afeta proporção substancial de adultos.[1] A condição pode levar a morbidade psicossocial significante e cicatrizes permanentes, destacando a importância de estratégias de tratamento eficazes.[2] O mecanismo de ação da isotretinoína permanece incompletamente compreendido, mas acredita-se que seja mediado por efeitos na produção de sebo, hiperqueratinização, inflamação e *Cutibacterium acnes*.[3] Postula-se que uma das maneiras pelas quais a isotretinoína pode ajudar a tratar a acne é suprimindo os níveis de hormônios da hipófise.[4,5]

Apesar de sua eficácia, a terapia com isotretinoína está associada a ampla gama de efeitos adversos que exigem monitoramento clínico e bioquímico. Diversas revisões sistemáticas e metanálises avaliaram o perfil de segurança da isotretinoína e relatam consistentemente alterações laboratoriais envolvendo o metabolismo lipídico, testes de função hepática e parâmetros hematológicos. Por exemplo, revisões sistemáticas mostraram que a terapia com isotretinoína pode levar a aumentos nos níveis séricos de triglicerídeos, colesterol e lipoproteína de baixa densidade, com efeitos variáveis nas enzimas hepáticas e outros marcadores laboratoriais.[6,7]

Além dos efeitos metabólicos, a isotretinoína também foi implicada em alterações endócrinas. Os retinoides interagem com receptores nucleares que pertencem à superfamília de receptores de hormônios esteroides-tireóideos, sugerindo que a isotretinoína pode influenciar as vias de sinalização hormonal, incluindo aquelas que envolvem o eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. Alguns estudos observacionais relataram alterações nos testes de função tireóidea durante a terapia com isotretinoína, incluindo aumentos no hormônio estimulante da tireoide (TSH, do inglês *thyroid-stimulating hormone)* e reduções na tri-iodotironina (T3) e na tiroxina (T4) circulantes.[5] Além disso, a própria acne tem sido associada a anormalidades endócrinas, incluindo hipotireoidismo e tireoidite autoimune, o que complica ainda mais a interpretação desses achados bioquímicos.[8]

Embora estudos individuais tenham explorado a relação entre a isotretinoína e a função tireóidea, os dados permanecem limitados e conflitantes. Além disso, embora revisões sistemáticas anteriores que investigaram o uso de isotretinoína na acne tenham examinado seus outros efeitos adversos sistêmicos, até o momento houve pouca síntese prévia das evidências disponíveis abordando especificamente a função tireóidea durante a terapia com isotretinoína.[6,7]

Dado o uso amplo da isotretinoína e as potenciais implicações sistêmicas da disfunção tireóidea, o esclarecimento dessa relação é clinicamente importante. A síntese abrangente das evidências existentes pode ajudar a determinar se as alterações nos parâmetros tireóideos representam efeito farmacológico consistente da isotretinoína ou refletem a heterogeneidade entre estudos individuais.

Portanto, o objetivo desta revisão sistemática e metanálise é reunir e descrever estudos observacionais sobre a função tireóidea sérica e testes de anticorpos em pacientes que utilizam isotretinoína oral, bem como avaliar os efeitos da terapia com isotretinoína oral nos parâmetros da função tireóidea sérica e nos níveis de anticorpos antitireoide em pacientes tratados para acne vulgar.

Métodos

Esta revisão sistemática foi conduzida utilizando as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) e registrada prospectivamente no INPLASY (*International Platform of Registered Systematic Review and Meta-analysis Protocols*) com o número de registro INPLASY202560049.

A questão da revisão foi formulada utilizando a estrutura população-exposição-desfecho (PEO, do inglês *population--exposure-outcome*). A população incluiu indivíduos de qualquer idade ou sexo que receberam terapia com isotretinoína oral, principalmente para acne vulgar. A exposição foi o tratamento com isotretinoína sistêmica. Os desfechos de interesse foram as alterações nos parâmetros séricos da função tireóidea, incluindo TSH, T4, T3 e níveis de anticorpos antitireoide.

Os desenhos de estudo elegíveis incluíram estudos observacionais que relataram medidas da função tireóidea antes e durante a terapia com isotretinoína. Estes incluíram estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais e séries de casos. Estudos conduzidos em participantes humanos e que relataram pelo menos um parâmetro tireóideo foram considerados para inclusão.

Fontes de dados

As fontes de informação para esta revisão abrangeram PubMed (1° de janeiro de 1980 a 5 de setembro de 2025), Scopus (1° de janeiro de 1980 a 5 de setembro de 2025), Embase (1° de janeiro de 1980 a 5 de setembro de 2025) e Web of Science (1° de janeiro de 1980 a 5 de setembro de 2025). A estratégia de busca completa para o PubMed, incluindo os

Tabela 1 Estratégia de busca

Recursos:
1) Pubmed (1° de janeiro de 1980 – 5 de setembro de 2025)
2) Scopus (1° de janeiro de 1980 – 5 de setembro de 2025)
3) Europe PMC (1° de janeiro de 1980 – 5 de setembro de 2025)
4) Embase (1° de janeiro de 1980 – 5 de setembro de 2025)
Estratégia de busca completa (PubMed)
Isotretinoin OR Roaccutane OR Accutane OR 13-cis-retinoic acid AND thyroid hormone OR thyroid-stimulating hormone OR thyroxine OR triiodothyronine OR thyroid antibodies OR thyroglobulin antibodies OR thyroid peroxidase antibodies OR thyroid-stimulating hormone receptor antibodies OR thyrotropin receptor antibodies
Filtros aplicados:
Humanos; idioma inglês; período de publicação: 1° de janeiro de 1980 a 5 de setembro de 2025

operadores booleanos e filtros aplicados, está apresentada na tabela 1.

Critérios de elegibilidade dos estudos

Os critérios de elegibilidade para esta revisão incluíram estudos observacionais, como estudos de coorte, estudos de caso-controle e séries de casos. Não houve restrições quanto a idade, sexo ou etnia.

Os estudos elegíveis foram aqueles que relataram pelo menos um parâmetro tireóideo (TSH, T4, T3, anticorpos antiperoxidase tireóidea, anticorpos antitireoglobulina, anticorpos antirreceptor do hormônio estimulante da tireoide, anticorpos antirreceptor do hormônio tireotrófico) testado no soro de indivíduos que recebiam isotretinoína oral.

Os artigos considerados inelegíveis foram aqueles que relataram resultados em animais (não humanos); os que foram escritos em idioma diferente do inglês; e relatos de casos isolados.

Seleção de estudos

Todos os registros identificados por meio das buscas nas bases de dados foram importados para um *software* de gerenciamento de referências, e as duplicatas foram removidas. Dois revisores analisaram independentemente os títulos e resumos quanto à relevância. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos nesta etapa. Os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram então avaliados independentemente por dois revisores. Quaisquer divergências em relação à inclusão do estudo foram resolvidas por meio de discussão com um terceiro revisor. O processo de seleção do estudo está resumido no fluxograma PRISMA (fig. 1).

Métodos de avaliação e síntese

A coleta de dados foi realizada de modo independente por dois autores, e quaisquer divergências em relação aos dados foram encaminhadas a um terceiro autor para mediação. As informações foram coletadas utilizando formulário padronizado de coleta de dados; os principais desfechos de interesse foram os parâmetros tireóideos séricos. Caso os dados de pacientes individuais não estivessem disponíveis, os dados agregados foram coletados. Reconhecem-se as potenciais fontes de viés nos estudos identificados, incluindo o pequeno tamanho das coortes de pacientes e a variabilidade nos métodos e escopo dos testes. Portanto, essas variáveis foram compiladas para avaliar a heterogeneidade dos estudos. O viés foi avaliado utilizando as ferramentas de avaliação de qualidade do NIH (tabelas suplementares 1-2).

Metanálise

Após a triagem dos textos completos, todos os 15 estudos foram considerados elegíveis para extração de dados. O tamanho amostral para os casos que relataram parâmetros tireóideos séricos foi agrupado, e os parâmetros relatados em mais de três estudos foram submetidos à análise quantitativa. As análises estatísticas foram realizadas com o RStudio 4.3.1 (RStudio: Integrated Development for R. RStudio, PBC, Boston, MA URL http://www.rstudio.com/) utilizando os pacotes meta 6.5-0 e dmetar. A metanálise para diferenças de médias foi realizada com a função metaprop e apresentada como gráfico de floresta. Um gráfico de funil foi construído para avaliar visualmente a presença de efeitos de pequenos estudos e para avaliar o viés de publicação.

Resultados

Quinze artigos foram elegíveis para inclusão (tabela 2).[4,5,8–20] Doze estudos eram de coorte e três de caso-controle. Seis estudos incluíram pacientes com menos de 18 anos, o mais jovem deles com 14 anos. Dois estudos incluíram apenas pacientes do sexo feminino e um estudo incluiu apenas pacientes do sexo masculino. Todos os estudos, exceto um, foram conduzidos em indivíduos com acne vulgar. Todos os estudos, exceto um, utilizaram dosagem com base no peso (a menor dose com 0,2 mg/kg/dia, e a maior com 0,8 mg/kg duas vezes ao dia, respectivamente). Seis estudos empregaram faixa de dose. A duração mais comum do tratamento foi de três meses, com um máximo de oito meses. Todos os 15 artigos relataram os níveis de TSH, 13 mediram T4 e 12 mediram T3. Três artigos relataram anticorpos antitireoide. Os testes de função tireóidea sérica foram realizados antes do início do tratamento com isotretinoína e em pelo menos uma outra ocasião em todos os estudos, com limite máximo de oito meses.

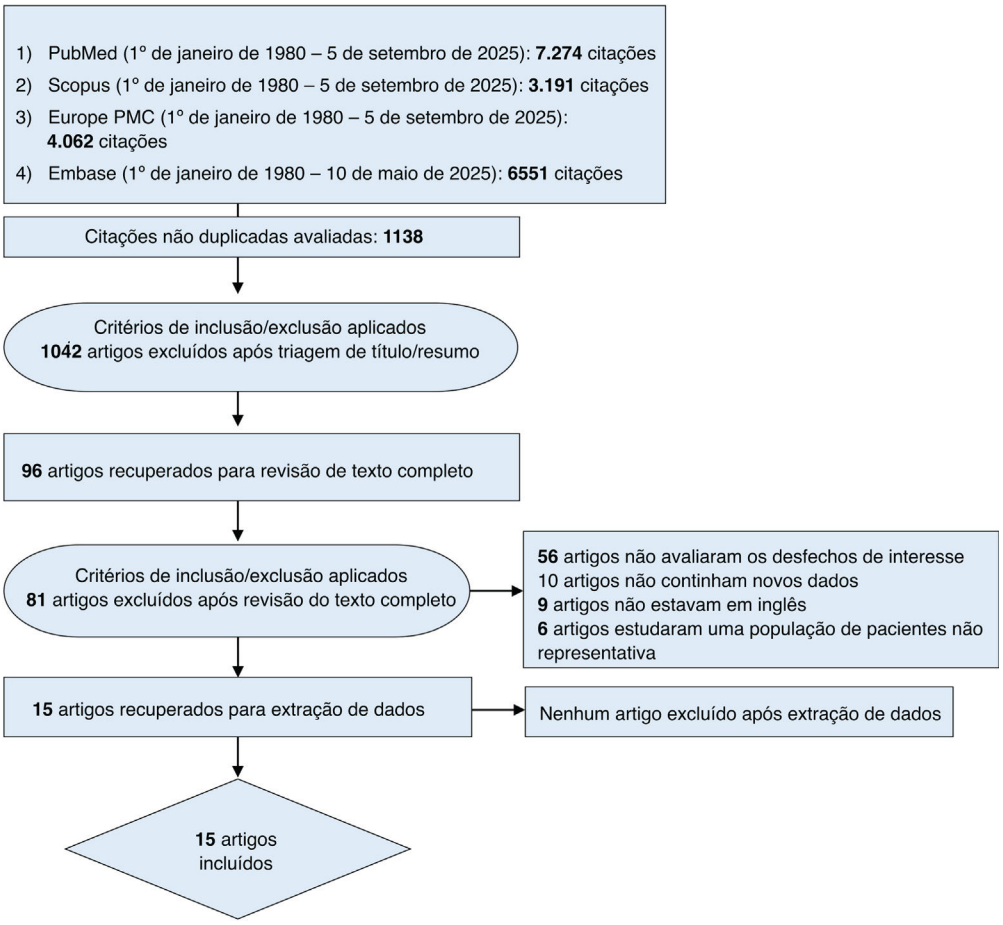

Figura 1 Fluxograma PRISMA dos resultados da pesquisa.

Os níveis de T4 e T3 demonstraram ter diminuído após o tratamento com isotretinoína em nove e oito estudos, respectivamente. Os níveis de TSH aumentaram e permaneceram inalterados em sete e seis estudos, respectivamente. Os anticorpos antitireoide diminuíram em dois estudos e permaneceram inalterados em um. Os parâmetros tireóideos séricos e a isotretinoína estão resumidos na tabela 3.

Metanálise

Os resultados agrupados mostraram um pequeno, mas estatisticamente significante aumento nos níveis de hormônio estimulante da tireoide (diferença média [DM = 0,03], IC 95% 0,02 a 0,05, p < 0,001) após a administração de isotretinoína (fig. 2). Em contrapartida, houve diminuição estatisticamente significante nos níveis de tiroxina (DM = −0,19, IC 95% −0,24 a −0,15, p < 0,001) e triiodotironina (DM = −0,62, IC 95% −0,76 a −0,48, p < 0,001; figs. 3 e 4).

Avaliação da heterogeneidade dos estudos

A heterogeneidade entre os estudos que relataram os níveis de TSH e T3 foi substancial (I^2 = 85% e 86%, respectivamente). Houve heterogeneidade moderada entre os estudos que relataram tiroxina (I^2 = 60%). Havia 12 estudos de coorte e três estudos de caso-controle, e todos os 15 foram amostrados em um único centro. O tamanho amostral variou amplamente (de 7 a 100), e três estudos amostraram apenas um sexo. Foram relatados quatro e sete painéis tireóideos diferentes e intervalos de teste, respectivamente. A dose de isotretinoína variou entre a mais baixa e a mais alta em 1,4 mg/kg/dia, e a duração em meses.

Avaliação de viés

Os resultados das avaliações de viés usando os critérios do NIH são apresentados nas tabelas suplementares 1 e 2. Todos os 15 estudos declararam claramente a questão de pesquisa e tinham populações de estudo bem definidas. Os sujeitos (e controles) em todos os 15 estudos foram selecionados das mesmas populações/populações semelhantes; no entanto, apenas nove estudos de coorte documentaram os critérios de inclusão e/ou exclusão. Karadag et al. foi o único estudo a considerar diferentes níveis de exposição.[13] Nenhum dos estudos de caso-controle documentou o mascaramento dos avaliadores quanto ao *status* de caso ou controle dos participantes. O estudo de Kocyigit et al. foi o único a considerar possíveis variáveis de confusão.[14] Os gráficos de funil construídos com base em estudos que relataram TSH, T4 e T3 mostraram baixo risco de efeito de pequenos estudos e viés de publicação (figs. suplementares 1–3).

Tabela 2 Dados demográficos dos estudos[4,5,8–20]

Primeiro autor/ano	País	Desenho do estudo	População	N	Parâmetros tireóideos testados
Ahmed/2021[5]	Egito	Coorte	Acne vulgar	50 (16–61 anos)	TSH, T4, T3
Aktar/2020[8]	Turquia	Caso-controle	Acne vulgar	60 (18–40 anos; somente sexo feminino)	TSH
AlSaif/2020[9]	Arábia Saudita	Coorte prospectiva	Acne vulgar	51 (18–25 anos)	TSH, T4, TrAbs
Chandrakar/2022[10]	Índia	Coorte	Acne vulgar	100 (18–40 anos)	TSH
Hareedy/2021[11]	Egito	Coorte	Acne vulgar	47 (16–29 anos)	TSH, T4, T3
Karadag/2011[4]	Turquia	Coorte	Acne vulgar	47 (17–34 anos)	TSH, T4, T3, TrAbs
Karadag/2015[12]	Turquia	Coorte	Acne vulgar	105 (14–42 anos)	TSH, T4, T3
Kocyigit/2020[13]	Turquia	Caso-controle	Acne vulgar	30 (18–45 anos; somente sexo feminino)	TSH, T4, T3
Kotb/2025[14]	Arábia Saudita	Coorte prospectiva	Acne vulgar	50 (18–35 anos)	TSH, T4, T3
Lyons/1982[15]	Reino Unido	Coorte	Acne vulgar	18 (17–42 anos)	TSH, T4, T3
Marsden/1984[16]	Reino Unido	Coorte	Rosácea	7 (29–60 anos)	TSH, T4, T3
Morey/2020[17]	Índia	Coorte	Acne vulgar	30 (15–30 anos)	TSH, T4, T3
O'Leary/1986[18]	Canadá	Coorte	Acne vulgar	24 (somente sexo masculino)	TSH, T4, T3
Uyar/2016[19]	Turquia	Caso-controle	Acne vulgar	66 (18–39 anos)	TSH, T4, T3, TrAbs
Yildirim/2017[20]	Turquia	Coorte	Acne vulgar	51 (18–32 anos)	TSH, T4, T3

TSH, hormônio estimulante da tireoide, T3, tri-iodotironina, T4, tiroxina, TrAbs, anticorpos antitireoide.

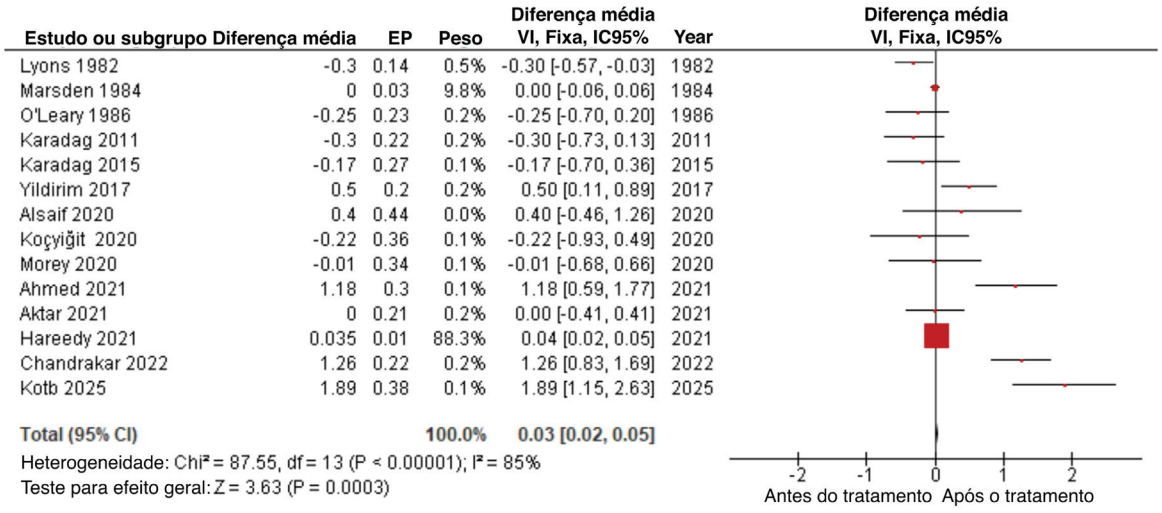

Figura 2 Gráfico de floresta de estudos que relatam níveis de TSH.[4,5,8–18,20]

Discussão

Esta revisão sistemática e metanálise sintetiza as evidências disponíveis sobre os efeitos da isotretinoína oral na função tireóidea e na autoimunidade em pacientes com acne vulgar. Em 15 estudos, a terapia com isotretinoína foi associada a aumento estatisticamente significante no TSH e a reduções tanto na T4 quanto na T3.[4,5,8–20] Esses achados sugerem que a isotretinoína possa exercer efeitos mensuráveis no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, embora a significância clínica dessas alterações exija uma interpretação cautelosa.

Do ponto de vista clínico, a magnitude das alterações nos hormônios tireóideos relatadas na maioria dos estudos parece modesta e frequentemente permaneceu dentro dos intervalos de referência.[9,16,17,19] Isso sugere que, para a maioria dos pacientes, é improvável que a isotretinoína cause disfunção tireóidea clinicamente aparente. No entanto, a direção consistente da mudança observada em múltiplos estudos, caracterizada pelo aumento do TSH e redução do T3 e T4, levanta a possibilidade de alteração leve e subclínica na homeostase tireóidea durante o tratamento. Alterações bioquímicas semelhantes foram descritas em estudos anteriores que avaliaram a função tireóidea durante a terapia com isotretinoína.[5,11,20]

Vários mecanismos biológicos podem explicar esses achados. Os retinoides atuam por meio de receptores nucleares

Tabela 3 Isotretinoína e parâmetros tireóideos séricos[4,5,8–20]

Primeiro autor/ano	População do estudo	Dose de isotretinoína	Duração da isotretinoína	Intervalos de teste	Resultados dos parâmetros tireóideos
Ahmed/2021[5]	Crianças e adultos com acne vulgar	0,5–0,8 mg/kg/dia	Pelo menos 3 meses	Pré-tratamento e 3 meses	TSH aumentou após o tratamento. T3 diminuiu após o tratamento. T4 diminuiu após o tratamento.
Aktar/2020[8]	Mulheres adultas com acne vulgar	0,5 mg/kg/dia	3 meses	Pré-tratamento e 3 meses	TSH não apresentou diferença após o tratamento.
AlSaif/2020[9]	Adultos com acne vulgar	0,5 mg/kg/dia	8 meses	Pré-tratamento, meses 2, 4, 6 e 8	TSH não apresentou diferença após o tratamento. T4 não apresentou diferença após o tratamento TrABs não apresentou diferença após o tratamento
Chandrakar/2022[10]	Adultos com acne vulgar	20 mg/dia	4 meses	Pré-tratamento e 4 meses	TSH aumentou após o tratamento
Hareedy/2021[11]	Adultos com acne vulgar	0,5 mg/kg/dia	6 meses	Pré-tratamento, 3 meses e 6 meses	TSH aumentou após o tratamento T3 diminuiu após o tratamento T4 diminuiu após o tratamento
Karadag/2011[4]	Jovens adultos com acne vulgar	0,5–0,75 mg/kg, 2x/dia	Pelo menos 5 meses	Pré-tratamento e 3 meses	TSH diminuiu após o tratamento T3 diminuiu após o tratamento T4 não apresentou diferença após o tratamento TrABs diminuiu após o tratamento
Karadag/2015[12]	Crianças e adultos com acne vulgar	0,5–1 mg/kg/dia 0,2–0,5 mg/kg/dia 0,5–1 mg/kg/dia, 1 semana/mês	3 meses	Pré-tratamento e 3 meses	TSH não apresentou diferença após o tratamento T3 diminuiu após o tratamento T4 (alta dose) diminuiu após o tratamento
Kocyigit/2020[13]	Mulheres adultas com acne vulgar	120–150 mg/kg (dose total)	3 meses	Pré-tratamento e 3 meses	TSH aumentou após o tratamento T3 não apresentou diferença após o tratamento T4 diminuiu após o tratamento
Kotb/2025[14]	Adultos com acne vulgar	0,5–1 mg/kg, 2x/dia	Pelo menos 4 meses	Pré-tratamento e 4 meses	TSH aumentou após o tratamento T3 diminuiu após o tratamento T4 diminuiu após o tratamento
Lyons/1982[15]	Crianças e adultos com acne vulgar	0,8 mg/kg/dia	3 meses	Pré-tratamento, 3 meses, 4 meses	TSH não apresentou diferença após o tratamento T3 não apresentou diferença após o tratamento T4 diminuiu após o tratamento

Tabela 3 (*Continuação*)

Primeiro autor/ano	População do estudo	Dose de isotretinoína	Duração da isotretinoína	Intervalos de teste	Resultados dos parâmetros tireóideos
Marsden/1984[16]	Adultos com rosácea	1 mg/kg/dia	3 meses	Pré-tratamento, 6 semanas, 3 meses e 4 meses	TSH não apresentou diferença após o tratamento T3 diminuiu após o tratamento T4 diminuiu após o tratamento
Morey/2020[17]	Crianças e adultos com acne vulgar	0,5 mg/kg/dia	3 meses	Pré-tratamento e 3 meses	TSH diminuiu após o tratamento T3 aumentou após o tratamento T4 aumentou após o tratamento
O'Leary/1986[18]	Homens adultos com acne vulgar	1 mg/kg/dia	4 meses	Pré-tratamento, semanas 4, 8, 12 e 16	TSH não apresentou diferença após o tratamento T3 não apresentou diferença após o tratamento T4 não apresentou diferença após o tratamento
Uyar/2016[19]	Adultos com acne vulgar	0,5–0,8 mg/kg/dia, 2x/dia	Pelo menos 4 meses	Pré-tratamento e 4 meses	TSH aumentou após o tratamento T3 diminuiu após o tratamento T4 diminuiu após o tratamento TrABs diminuiu após o tratamento
Yildirim/2017[20]	Jovens adultos com acne vulgar	0,5–1 mg.kg/dia	Até 6 meses	Pré-tratamento, 3 meses e 6 meses	TSH aumentou após o tratamento T3 diminuiu após o tratamento T4 diminuiu após o tratamento

TSH, hormônio estimulante da tireoide; T3, tri-iodotironina; T4, tiroxina; TrAbs, anticorpos antitireoide; NR, não relatado.

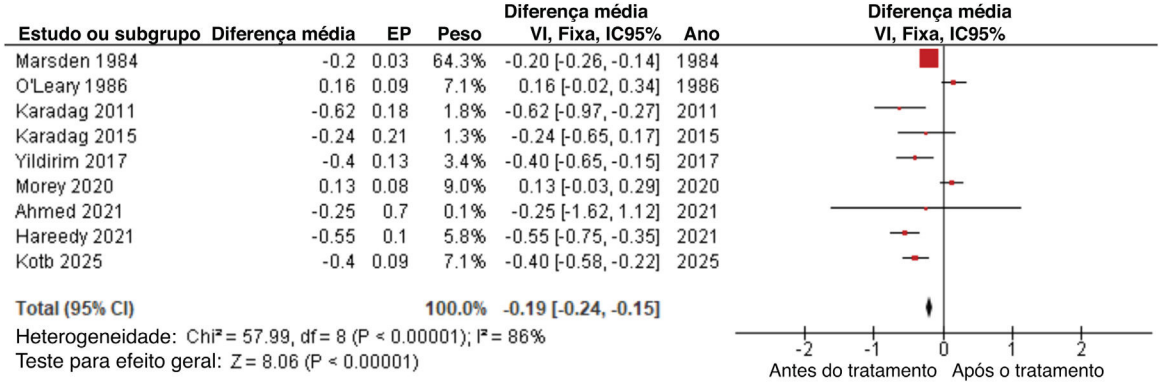

Figura 3 Gráfico de floresta de estudos que relatam níveis de tri-iodotironina (T3).[4,5,11,12,14,16–18,20]

de ácido retinoico e receptores X de retinoides (RXRs), que pertencem à superfamília de receptores de hormônios esteroides-tireóideos.[21] É importante ressaltar que os RXRs podem formar heterodímeros com receptores de hormônios tireóideos e regular a transcrição de genes responsivos a hormônios tireóideos, fornecendo explicação mecanística para a interação entre a sinalização de retinoides e as vias de hormônios tireóideos.[22] Por meio dessas vias de receptores nucleares compartilhadas, a isotretinoína ou seus metabólitos poderiam influenciar a síntese, o metabolismo dos hormônios tireóideos e/ou a regulação hipofisária da secreção de TSH.

Embora essas alterações bioquímicas pareçam ser em grande parte subclínicas, os achados podem ser mais relevantes para populações selecionadas. Indivíduos com doença tireóidea preexistente ou função tireóidea limítrofe podem ser mais suscetíveis a perturbações hormonais durante o tratamento com isotretinoína. Os retinoides também foram implicados na modulação imunológica e na sinalização endócrina, sugerindo papel potencial na

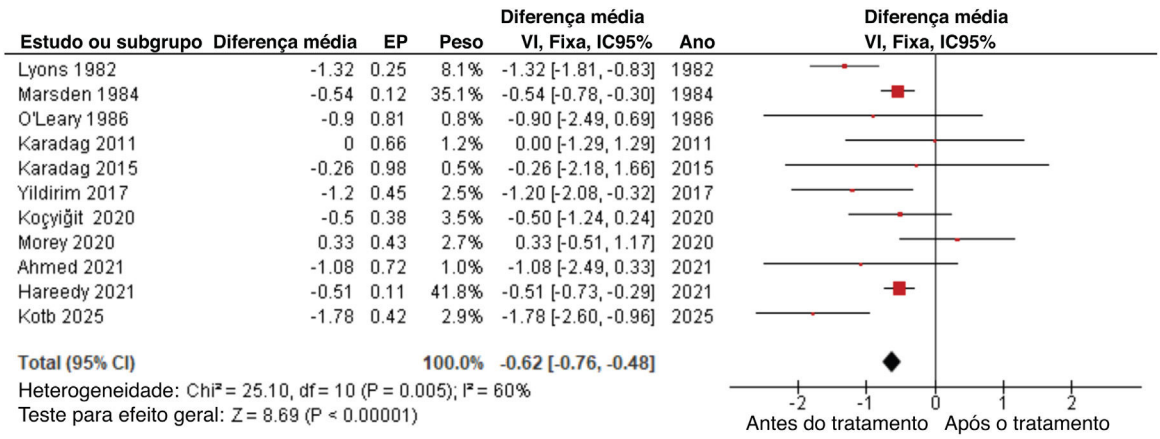

Figura 4 Gráfico de floresta dos estudos que relatam níveis de tiroxina (T4).[4,5,11–18,20]

modificação da autoimunidade da tireoide em indivíduos suscetíveis, embora as evidências ainda sejam limitadas.[23,24] Na prática clínica, isso levanta a possibilidade de que pacientes que desenvolvem sintomas sugestivos de disfunção tireóidea (p. ex., fadiga, alterações de peso, alterações de humor) sob tratamento com isotretinoína possam se beneficiar de uma avaliação bioquímica direcionada.

A interpretação desses achados também deve levar em consideração a heterogeneidade substancial observada entre os estudos incluídos. Diferenças nos regimes de dose de isotretinoína, duração do tratamento, populações estudadas e intervalos de testes laboratoriais provavelmente contribuíram para a variabilidade nos resultados relatados. Além disso, a pesquisa de anticorpos antitireoide foi realizada em apenas uma pequena parcela dos estudos, o que limita as conclusões sobre os potenciais efeitos da isotretinoína na autoimunidade tireóidea.

No geral, esta revisão sugere que a terapia com isotretinoína está associada a alterações consistentes, porém geralmente leves, nos parâmetros tireóideos, que provavelmente não são clinicamente significantes na maioria dos pacientes. Contudo, os achados destacam um efeito endócrino potencialmente subestimado da isotretinoína e sugerem que o monitoramento direcionado da tireoide pode ser apropriado em indivíduos selecionados. Estudos prospectivos maiores, com protocolos padronizados de testes tireóideos e seguimento mais longo, serão úteis para esclarecer se essas alterações bioquímicas se traduzem em disfunção tireóidea clinicamente significante.

Limitações

Esta revisão apresentou diversas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados.

Todos os estudos foram observacionais, a maioria constituiu pequenas coortes de centro único, o que possivelmente introduziu viés de seleção. Houve considerável heterogeneidade entre os estudos, refletida nos regimes de dose, duração do tratamento e métodos de testes laboratoriais. Isso compromete a combinação dos resultados e limita a comparabilidade dos tamanhos do efeito. Apenas um estudo mediu diferentes níveis de exposição, o que pode levar à categorização imprecisa das exposições medidas, resultando em estimativa incorreta do efeito da exposição. De modo geral, os estudos não ajustaram para possíveis fatores de confusão, com muito poucos relatando a exclusão ativa de participantes com doença tireóidea preexistente ou questionando os participantes sobre outros medicamentos de uso regular. Também é possível que o viés de publicação tenha desempenhado um papel na presente amostra, visto que a busca foi restrita ao idioma inglês e apenas três dos estudos incluídos relataram ''nenhum efeito'' em seus parâmetros medidos.

Conclusões/recomendações

Esta revisão sistemática e metanálise sugere que o uso de isotretinoína está associado a alterações nos parâmetros séricos da função tireóidea, com tendência geral de aumento do TSH e diminuição da T3 e da T4. Pesquisas futuras devem incluir estudos prospectivos multicêntricos com critérios rigorosos de inclusão e exclusão, painéis de testes padronizados (incluindo anticorpos antitireoide), análises multivariadas e seguimento em longo prazo para melhor elucidar a significância clínica e a durabilidade dessas alterações tireóideas induzidas pela isotretinoína.

ORCID ID

Esther Hong: 0009-0006-0046-2485
Thomas Stewart: 0000-0001-7407-2857

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Niyaz Mostafa: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação

efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Esther Hong: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Thomas Stewart: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Apêndice. Material suplementar

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em doi:10.1016/j.abdp.2026.501380.

Referências

1. Alexis A, Tan J, Rocha M, Kerob D, Demessant A, Ly F, et al. Is acne the same around the world? J Clin Aesthet Dermatol. 2024;17:16–22.
2. Hazarika N, Archana M. The psychosocial impact of acne vulgaris. Indian J Dermatol. 2016;61:515–20.
3. Pile HD, Patel P. Isotretinoin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [acesso 9 mar. 2026]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525949/>.
4. Karadag AS, Ertugrul DT, Tutal E, Akin KO. Isotretinoin influences pituitary hormone levels in acne patients. Acta Derm Venereol. 2011;91:31–4.
5. Ahmed FA, Zaky AM, El-Qodos SMA. Evaluation of thyroid function tests before and after systemic isotretinoin treatment of acne vulgaris patients. Al-Azhar Med J. 2021;50:1989–96.
6. Sibi Krishna T, Kaur R, Malhotra V, Fatima Z, Mustajab M, Singh T, et al. The impact of isotretinoin on lipid profile: a systematic review. Ann Med Surg. 2025;87:4395–403.
7. Lee YH, Scharnitz TP, Muscat J, Chen A, Gupta-Elera G, Kirby JS. Laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne: a systematic review and meta-analysis. JAMA Dermatol. 2016;152:35–44.
8. Aktar R, Gunes Bilgili S, Yavuz IH, Ozaydin Yavuz G, Aktar S, Ozturk M, et al. Evaluation of hirsutism and hormonal parameters in acne vulgaris patients treated with isotretinoin. Int J Clin Pract. 2021;75:e13791.
9. AlSaif F, AlOtaibi H, Balbisi A, AlAmari A, AlSaif F, AlAmari A, et al. Effect of oral isotretinoin therapy on thyroid function in patients with moderate-to-severe acne vulgaris: a prospective study. J Dermatol Dermatol Surg. 2020;24:38–40.
10. Chandrakar R, Gupta R. Effects of isotretinoin on the thyroid gland volume and serum thyroid stimulating hormone in patients of acne vulgaris. Int J Pharm Clin Res. 2022;14:826–32.
11. Salem Hareedy M, Mahmoud WA, Tawfik KM. Patterns of thyroid dysfunctions in adolescent patients suffering from severe acne during isotretinoin treatment. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2021;48:1317–26.
12. Karadag AS, Takci Z, Ertugrul DT, Bilgili SG, Balahoroglu R, Takir M. The effect of different doses of isotretinoin on pituitary hormones. Dermatology. 2015;230:354–9.
13. Kocyigit SE, Sahin M, Houshyar Y, Dost Günay FS, Çorapçioğlu D. Effects of isotretinoin treatment on levels of hormones involved in the etiopathogenesis of acne. Turk J Endocrinol Metab. 2020;24:237–46.
14. Kotb MA, Bin Dayel S, Abahussein O, Hussein RS. Impact of isotretinoin therapy on thyroid hormone levels in acne vulgaris: a prospective study. Medicine (Baltimore). 2025;104:e44236.
15. Lyons F, Laker MF, Marsden JR, Manuel R, Shuster S. Effect of oral 13-cis-retinoic acid on serum lipids. Br J Dermatol. 1982;107:591–5.
16. Marsden JR, Trinick TR, Laker MF, Shuster S. Effects of isotretinoin on serum lipids and lipoproteins, liver and thyroid function. Clin Chim Acta. 1984;143:243–51.
17. Morey A, Madke B, Singh A. Effect of isotretinoin on thyroid function test in acne patients. J Clin Diagn Res. 2020;14:WC09–11.
18. O'Leary TJ, Simo IE, Kanigsberg ND, Ooi TC. Lack of effect of isotretinoin on thyroid function tests. Clin Chem. 1986;32:913–4.
19. Uyar B, Solak A, Saklamaz A, Akyildiz M, Genc B, Gökduman A. Effects of isotretinoin on the thyroid gland and thyroid function tests in acne patients: a preliminary study. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2016;82:587–8.
20. Yıldırım N, Doğan S, Atakan N. Evaluation of thyroid function tests of acne vulgaris patients treated with systemic isotretinoin. J Dermatolog Treat. 2017;28:141–4.
21. Lefebvre P, Benomar Y, Staels B, Retinoid X. receptors: common heterodimerization partners with distinct functions. Trends Endocrinol Metab. 2010;21:676–83.
22. Lee S, Privalsky ML. Heterodimers of retinoic acid receptors and thyroid hormone receptors display unique combinatorial regulatory properties. Mol Endocrinol. 2005;19:863–78.
23. Hall JA, Grainger JR, Spencer SP, Belkaid Y. The role of retinoic acid in tolerance and immunity. Immunity. 2011;35:13–22.
24. Nugroho J, Schweiger B. Isotretinoin as a possible environmental trigger to autoimmunity in genetically susceptible patients. Case Rep Pediatr. 2017;2017:4207656.