



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Camila Schlang Cabral da Silveira

**Análise do uso da isotretinoína como adjuvante na rinoplastia**

Rio de Janeiro

2024

Camila Schlang Cabral da Silveira

**Análise do uso da isotretinoína como adjuvante na rinoplastia**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Técnica Operatória e Cirurgia Experimental.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Claudia Weck Roxo

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Luna Azulay-Abulafia

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

S587 Silveira, Camila Schlang Cabral da.  
Análise do uso da isotretinoína como adjuvante na rinoplastia / Camila Schlang  
Cabral da Silveira – 2024.  
98 f.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Claudia Weck Roxo  
Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Luna Azulay-Abulafia

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de  
Ciências Médicas. Pós-graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas.

1. Isotretinoína – Farmacologia. 2. Rinoplastia - Instrumentação - Teses.  
3. Ultrassonografia – Instrumentação – Teses. 4. Desenvolvimento fetal. I. Roxo, Ana  
Claudia Weck. II. Azulay-Abulafia, Luna. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.  
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.211:615

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta  
dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Camila Schlang Cabral da Silveira

**Análise do uso da isotretinoína como adjuvante na rinoplastia**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Técnica Operatória e Cirurgia Experimental.

Aprovado em 28 de fevereiro de 2024.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Claudia Weck Roxo  
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ  
Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Luna Azulay-Abulafia  
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Lídia de Abreu Silva  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Elisa de Oliveira Barcaui  
Clínica Dermatológica de Ipanema

---

Prof. Dr. José Humberto Oliveira Campos  
Escola Bahiana de Medicina

Rio de Janeiro

2024

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho ao meu marido, Matheus, pelo apoio durante todo o projeto e por acreditar no meu potencial mesmo nos momentos em que eu mesma duvidei, sua paciência e compreensão serviram como pilar de sustentação para a conclusão deste trabalho. Aos meus pais, Luciana e Mauro, e minha irmã Luma por serem uma constante fonte de motivação e incentivo. Cada um foi parte fundamental e insubstituível!

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus, por iluminar meu caminho e tornar tudo possível!

Aos meus pais, Luciana e Mauro, e minha irmã Luma por todo amor e apoio incondicional que me dedicaram. Obrigado por me ensinarem valores, estimularem minha criatividade e guiarem meus passos para atingir meus objetivos.

Ao meu marido, Matheus, por ter aceitado trilhar essa trajetória comigo, seja comemorando cada vitória ou me dando força nos momentos mais difíceis. Obrigada pelas palavras de sabedoria e por amenizar meus anseios, não permitindo que eu desistisse dos meus sonhos.

À minha orientadora, Dra. Ana Roxo, por acreditar no potencial dessa pesquisa, pela disponibilidade, paciência e por estimular meu desenvolvimento acadêmico.

À minha coorientadora, Dra. Luna Azulay, por ter me conduzido pelos caminhos da pesquisa com maestria e ter sido para mim um exemplo de profissional e de dedicação no âmbito da dermatologia. Quero expressar minha admiração por sua competência e a minha gratidão por ter acreditado que eu seria capaz de cursar e concluir a especialização em dermatologia e o mestrado de forma concomitante.

À Dra. Elisa Barcaui, por abraçar e aceitar fazer parte desse projeto e por ser tão atenciosa comigo em seus ensinamentos, o seu apoio permitiu que essa pesquisa acontecesse.

À equipe de Cirurgia Plástica do HUPE, em especial a Dra. Gabriela Fornasari, Dr. Lucas Dantas, Dr. Diogo Lobão, Dr. Gustavo Maltez e, claro, Dr. Matheus Menezes, por me ajudarem a tornar esse projeto possível e me aguentarem durante todos esses três anos. Admiro muito o trabalho de vocês e mais ainda a amizade.

Aos meus amigos, principalmente Dra. Raíssa Rodriguez, pelas palavras de carinho e incentivo ditas ao vivo ou mesmo à distância.

À equipe de Dermatologia do HUPE, amigos, professores, mestres, funcionários, por me acolherem, me apoiarem e me ajudarem em várias etapas desse processo, seja com um ombro amigo, palavras motivacionais, enxugando minhas lágrimas ou me enviando resultados de exames. Vocês fizeram do hospital um lar e se tonaram parte da minha família, obrigada por me ensinarem mais do que dermatologia.

À minha família, principalmente minha Vó Maria da Gloria, por todo o carinho e orações. Vó, a senhora é pra mim sinônimo de força e resiliência, obrigada por ser meu abrigo (em todos os sentidos) na cidade maravilhosa.

Aos meus pacientes, por confiarem em mim e nesse estudo, não poderia deixar de agradecer a dedicação de vocês que foram parte fundamental dessa pesquisa.

Agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para que eu pudesse concluir essa etapa tão almejada. Obrigada!

## RESUMO

SILVEIRA, C. S. C. **Análise do uso da isotretinoína como adjuvante na rinoplastia.** 2024. 98 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

**Introdução:** Pacientes com pele espessa recoberto o nariz podem apresentar resultados menos satisfatórios na rinoplastia. A isotretinoína é a medicação usada para tratamento de acne que fornece uma redução da secreção sebácea, podendo estar associada à diminuição da espessura da pele levando a resultados finais melhores na rinoplastia, quando associada. A ultrassonografia de pele é um teste objetivo na avaliação da espessura da epiderme e derme, auxiliando na avaliação dos benefícios do uso da isotretinoína no pré e pós-operatório. **Objetivo:** Avaliar o efeito do uso da isotretinoína oral no pré-operatório e pós-operatório de pacientes submetidos à rinoplastia. **Métodos:** Vinte e quatro pacientes participaram deste ensaio clínico randomizado piloto, controlado, simples-cego. O grupo intervenção fez uso de isotretinoína oral, 20mg/dia, por dois meses antes e quatro meses após a rinoplastia. Ambos os grupos realizaram rinoplastia no mesmo serviço de cirurgia plástica e foram submetidos à avaliação da satisfação com o aspecto do nariz pelo questionário de Utrecht. Todos os pacientes foram examinados por ultrassonografia de alta frequência (22MHz) tanto para avaliar a espessura da epiderme como da derme do dorso do nariz, ponta nasal e asa nasal esquerda no início do estudo e após seis meses da rinoplastia. Objetivando mensurar a satisfação do paciente e as alterações na espessura da pele que recobre o nariz. **Resultados:** Após seis meses da rinoplastia, observou-se uma redução estatisticamente significativa da espessura da epiderme e da derme do dorso do nariz e da asa nasal esquerda, assim como da epiderme da ponta nasal, apenas no grupo intervenção. A avaliação do questionário de satisfação foi melhor em ambos os grupos após a rinoplastia, não apresentando diferença estatística entre eles em relação às perguntas aplicadas, porém, o grupo intervenção apresentou notas de satisfação significativamente maiores do que o grupo controle. Como conclusão do nosso estudo a isotretinoína se mostrou eficaz na redução da espessura da pele que recobre o nariz em pontos avaliados com significância estatística no grupo em que houve a intervenção. Houve satisfação com a rinoplastia em ambos os grupos porém sem diferença estatística entre eles.

**Palavras-chave:** Isotretinoína. Rinoplastia. Ultrassonografia. Dermatologia. Cirurgia Plástica.

## ABSTRACT

SILVEIRA, C.S.C. *Analysis of the use of isotretinoin as an adjuvant in rhinoplasty*. 2024. 98 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

**Introduction:** Patients with thick skin covering the nose may have less satisfactory results from rhinoplasty. Isotretinoin is the medication used to treat acne that provides a reduction in sebaceous secretion, which may be associated with a decrease in skin thickness, leading to better final results in rhinoplasty, when associated. Ultrasonography of the skin is an objective test to assess the thickness of the epidermis and dermis, helping to evaluate the benefits of using isotretinoin in the preoperative and postoperative periods. **Objective:** Evaluate the effect of the use of oral isotretinoin in the preoperative and postoperative periods of patients undergoing rhinoplasty. **Methods:** Twenty-four patients participated in this randomized, single-blind controlled pilot clinical trial. The intervention group used oral isotretinoin (20mg/day) for two months before rhinoplasty and for four months after. Both groups underwent rhinoplasty in the same plastic surgery department and underwent evaluation of satisfaction with the appearance of the nose using the Utrecht questionnaire. All patients were examined using high-frequency ultrasound (22MHz) to assess the thickness of the epidermis and dermis on the nasal dorsum, nasal tip and left nasal wing at the beginning of the study and six months after rhinoplasty. Aiming to measure patient satisfaction and changes in the thickness of the skin covering the nose. **Results:** Six months after rhinoplasty, a statistically significant reduction was observed in the thickness of the epidermis and dermis of the nasal dorsum and left nose wing, as well as of the epidermis of the nasal tip, but only in the intervention group. The results of the satisfaction questionnaire were better after rhinoplasty in both groups, with no statistical difference between them regarding the specific questions; however, the intervention group had significantly higher satisfaction scores than the control group. As a conclusion of our study, isotretinoin proved to be effective in reducing the thickness of the skin covering the nose in points evaluated with statistical significance in the group in which the intervention took place. There was satisfaction with rhinoplasty in both groups, although there was no statistical difference between them.

**Palavras-chave:** Isotretinoin. Rhinoplasty. Ultrasound. Dermatology. Plastic Surgery.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Anatomia nasal: estruturas ósseas e cartilaginosas.....	18
Figura 2 -	Anatomia: músculos do nariz.....	19
Figura 3 -	Anatomia nasal: artérias.....	20
Figura 4 -	Anatomia da face evidenciando a artéria facial e seus ramos.....	21
Figura 5 -	Representação didática das camadas da pele.....	22
Figura 6 -	Local da incisão transcolumelar e da incisão infracartilaginosa .....	29
Figura 7 -	Incisão e dissecação do retalho cutâneo na rinoplastia.....	30
Figura 8 -	Redução do componente da giba dorsal .....	31
Figura 9 -	Padrões de osteotomia.....	32
Figura 10 -	Posicionamento do enxerto cartilaginoso nasal.....	33
Figura 11 -	Enxertos nasais.....	33
Figura 12 -	Técnicas de sutura de ponta.....	34
Figura 13 -	Correlação histológica da pele normal com a ultrassonografia.....	39
Figura 14 -	Ultrassonografia da pele do nariz.....	40
Figura 15 -	Imagem ultrassonográfica da espessura da epiderme e derme de paciente do grupo controle.....	51
Figura 16 -	Pacientes do grupo controle.....	52
Figura 17 -	Imagem ultrassonográfica da espessura da epiderme e derme de paciente do grupo intervenção.....	55
Figura 18 -	Pacientes do grupo intervenção.....	56
Figura 19 -	Medidas de cada paciente (pontos) e média (linha em cada grupo) da espessura da epiderme (a) e derme (b) do dorso nasal no pré e pós-operatório do grupo controle e do grupo intervenção.....	57
Figura 20 -	Medidas de cada paciente (pontos) e média (linha em cada grupo) da espessura da epiderme (a) e derme (b) da ponta nasal no pré e pós-operatório do grupo controle e do grupo intervenção.....	59
Figura 21 -	Medidas de cada paciente (pontos) e média (linha em cada grupo) da espessura da epiderme (a) e derme (b) da asa nasal esquerda no pré e pós-operatório do grupo controle e do grupo intervenção.....	60
Figura 22 -	Resultado das respostas do questionário de Utrecht de cada paciente (representados pelos pontos) e a média dessas respostas.....	61

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Número de pacientes excluídos ou desistências do estudo e motivo...	49
Tabela 2 -	Características clínicas da amostra.....	49
Tabela 3 -	Pacientes do grupo controle, dados do questionário de Utrecht e ultrassonografia de alta frequência antes da rinoplastia.....	50
Tabela 4 -	Pacientes do grupo controle que completaram seis meses da cirurgia com os dados do questionário de Utrecht e ultrassonografia de alta frequência pós rinoplastia.....	51
Tabela 5 -	Pacientes do grupo intervenção com os dados do questionário de Utrecht e ultrassonografia de alta frequência pré intervenção.....	53
Tabela 6 -	Dados do questionário de Utrecht e ultrassonografia de alta frequência pós rinoplastia dos pacientes do grupo intervenção.....	54
Tabela 7 -	Dados descritivos do grupo controle e intervenção em relação espessura da epiderme do dorso nasal (“Dorso Epiderme”) e a espessura da derme do dorso nasal (“Dorso Derme”), nos momentos antes da intervenção e rinoplastia (“antes”) e após seis meses de cirurgia (“depois”).....	58
Tabela 8 -	Dados descritivos do grupo controle e intervenção em relação espessura da epiderme da ponta nasal (“Ponta Epiderme”) e a espessura da derme da ponta nasal (“Ponta Derme”), nos momentos antes da intervenção e rinoplastia (“antes”) e após seis meses de cirurgia (“depois”).....	59
Tabela 9 -	Dados descritivos do grupo controle e intervenção em relação espessura da epiderme da asa nasal esquerda (“Asa Esquerda Epiderme”) e a espessura da asa nasal esquerda (“Asa Esquerda Derme”), nos momentos antes da intervenção e rinoplastia (“antes”) e após seis meses de cirurgia (“depois”).....	60
Tabela 10 -	Dados descritivos do grupo controle e intervenção em relação à nota de satisfação (“Satisfação”) e a somatória das notas de E1-E5 (“E”) do questionário, nos momentos antes da intervenção e rinoplastia (“antes”) e após seis meses de cirurgia (“depois”).....	62

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
Beta-HCG	Hormônio gonadotrofina coriônica humana
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPK	Creatinofosfoquinase
DP	Desvio Padrão
EAS	Elementos Anormais do Sedimento
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GAGS	<i>Global Acne Grading System</i>
Gama-GT	Gama glutamil transferase
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ISAPS	<i>International Society of Aesthetic Plastic Surgery</i>
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
PPC	Policlínica Piquet Carneiro
T4L	Tiroxina livre
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSH	<i>Thyroid Stimulating Hormone</i>
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
USAF	Ultrassonografia de alta frequência

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
1	<b>REFERÊNCIAL TEÓRICO</b> .....	16
1.1	<b>Anatomia Nasal</b> .....	16
1.2	<b>Pele</b> .....	22
1.2.1	<u>Epiderme, derme e hipoderme</u> .....	22
1.2.2	<u>Classificação de Fitzpatrick</u> .....	24
1.2.3	<u>Pele espessa, oleosa e acneica</u> .....	25
1.3	<b>Rinoplastia</b> .....	27
1.3.1	<u>Rinoplastia no Brasil e no mundo</u> .....	27
1.3.2	<u>Técnicas de rinoplastia</u> .....	27
1.3.3	<u>Questionário de Utrecht</u> .....	34
1.4	<b>Isotretinoína</b> .....	35
1.4.1	<u>Retinoide sistêmico – Isotretinoína</u> .....	35
1.4.2	<u>Isotretinoína na rinoplastia</u> .....	36
1.5	<b>Ultrassonografia de alta frequência na pele</b> .....	38
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	41
2.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	41
2.2	<b>Objetivos Específicos</b> .....	41
3	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	42
3.1	<b>Aspectos Éticos</b> .....	42
3.2	<b>Metodologia</b> .....	42
3.3	<b>Crítérios de Inclusão e Exclusão do Estudo</b> .....	43
3.4	<b>Tamanho amostral e amostragem</b> .....	44
3.5	<b>Isotretinoína Oral</b> .....	45
3.6	<b>Acompanhamento Laboratorial e Ultrassonográfico</b> .....	45
3.7	<b>Variáveis Avaliadas</b> .....	46
3.8	<b>Análise Estatística dos dados</b> .....	47
4	<b>RESULTADOS</b> .....	49
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	63
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	73

<b>REFERÊNCIAS</b> .....	74
<b>APÊNDICE A</b> - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	79
<b>APÊNDICE B</b> – Termo de Autorização de uso de Imagem.....	81
<b>APÊNDICE C</b> – Artigo publicado no <i>International Journal of Dermatology</i> ...	82
<b>ANEXO A</b> – Dados do exame físico e Índice de GAGS.....	90
<b>ANEXO B</b> – Questionário de Utrecht.....	91
<b>ANEXO C</b> – Aprovação do projeto na Plataforma Brasil .....	92
<b>ANEXO D</b> - Termo de Consentimento Informado – Isotretinoína.....	97

## INTRODUÇÃO

A rinoplastia é um dos procedimentos estéticos mais desafiadores na cirurgia plástica<sup>1</sup>. O Brasil lidera o *ranking* mundial de rinoplastia, com 87.879 rinoplastias feitas em 2020, sendo considerado o segundo país que mais faz procedimentos estéticos no mesmo ano, ficando atrás apenas dos Estados Unidos<sup>2</sup>. A cirurgia de nariz permite a harmonização dos traços da face através de alterações nas suas estruturas ósseas e cartilagosas<sup>3</sup>. Trata-se de uma cirurgia complexa que pode ser ainda mais desafiadora em pacientes com pele espessa, oleosa e com propensão a acne<sup>4</sup>. Determinados grupos étnicos como afrodescendentes, mestiços, asiáticos, costumam apresentar uma estrutura óssea e cartilaginosa nasal mais fraca e normalmente coberta por uma pele caracteristicamente mais espessa, mais sujeita ao surgimento de acne<sup>3</sup>. Acrescenta-se a maior procura, pelo procedimento, em pacientes mais jovens, período em que a acne é mais prevalente<sup>5</sup>. Sabe-se hoje que pode haver um aumento de até 27% da acne no primeiro mês após a rinoplastia<sup>3</sup>.

A isotretinoína (ácido 13-cis-retinoic) é um retinóide natural de primeira geração derivado da vitamina A<sup>6</sup>. Essa medicação tem a característica de ser seboestática, sendo extremamente eficaz no tratamento da acne<sup>7</sup>. Devido à sua grande eficácia, atualmente a medicação não é apenas usada em pacientes com acne grave, sendo indicada para outros quadros de acne menos exuberantes<sup>4</sup>. A isotretinoína também é indicada como terapêutica para rosácea papulopustulosa ou granulomatosa, algumas formas de foliculite, dermatite seborreica e na hidradenite supurativa<sup>7</sup>.

Desde 1980, adotou-se a ideia de que a isotretinoína deve ser suspensa de 6 a 24 meses antes de um procedimento cirúrgico devido ao risco de cicatrização retardada ou inadequada - como queiloide e hipertrofia - e, no caso da rinoplastia, já foi relatado desenvolvimento de deformidade da ponta nasal<sup>8</sup>. Porém, a isotretinoína apresenta o potencial de reduzir a espessura da pele na face, levando a um melhor resultado estético da cirurgia e, segundo alguns estudos, melhor satisfação dos pacientes com o resultado cirúrgico<sup>3,8</sup>.

Atualmente já foram descritos estudos em que o uso da droga não influenciou negativamente na cicatrização e ainda pode acelerar um melhor resultado estético<sup>4</sup>. Contudo, apesar desses estudos mostrarem melhora da satisfação dos pacientes, principalmente nos primeiros seis meses, a forma como esse dado foi mensurado nesses estudos foi arbitrária, sem o uso de questionários validados. Esse aspecto reforça a ideia de que ainda há necessidade de mais estudos controlados sobre o assunto associada a uma descrição objetiva

do uso da medicação no pré e pós-operatório assim como a avaliação da satisfação final do paciente por questionários validados<sup>3,4</sup>.

A técnica ultrassonográfica já foi descrita para avaliação da espessura da pele do nariz no pré e pós-operatório de rinoplastia<sup>9</sup>. Foi observado que peles consideradas de espessura dérmica espessa apresentavam em média de 0,9mm (0,6-1,2mm) de espessura no dorso e 1,6 mm (0,5-2,7mm) de espessura na ponta nasal<sup>9</sup>. A pele da ponta do nariz é a área mais afetada pela oleosidade, sendo também mais espessa em comparação a pele do dorso nasal<sup>9</sup>. A ultrassonografia de alta frequência, utilizando transdutores com frequências maiores que 15 MHz, é um método confiável e de baixo custo, sendo um bom parâmetro objetivo para avaliação de variações na espessura causada pelo uso da medicação<sup>9</sup>.

No presente estudo avaliamos a satisfação do paciente e alteração da espessura da pele que recobre o nariz comparando o pré operatório com o pós seis meses de rinoplastia, buscando identificar diferenças entre os dados obtidos pelo grupo controle e o grupo intervenção, que fez uso de isotretinoína oral.

## **Justificativa**

Considerando a grande procura por rinoplastia estrutural realizada no Brasil, principalmente por uma população de faixa etária mais propensa a acne e por grupos étnicos com predomínio de afrodescendentes e mestiços que apresentam caracteristicamente pele mais espessa recobrando o nariz, justifica-se avaliar o efeito do uso da isotretinoína no pré e pós-operatórios de rinoplastia com o intuito de obter benefícios no resultado final do procedimento, assim como observar quantitativamente a modificação da espessura da pele do nariz por meio da ultrassonografia de alta frequência, a fim de verificar se a utilização dessa medicação resulta em uma redução da espessura da epiderme e da derme que recobrem a estrutura nasal.

# 1 REFERENCIAL TEÓRICO

## 1.1 Anatomia Nasal

O nariz é um marco na fisionomia do indivíduo, principalmente pelo fato de ser a estrutura central e mais proeminente da face, tornando qualquer tipo de desproporção com os traços da face muito perceptível, o que explica a grande demanda de cirurgias estéticas no nariz atualmente<sup>10</sup>.

A rinoplastia é uma das cirurgias mais desafiadoras da cirurgia plástica<sup>1</sup>, pois ela exige muito conhecimento anatômico e técnica para obtenção do resultado cirúrgico satisfatório<sup>11</sup>. A compreensão da anatomia nasal é fundamental para o sucesso cirúrgico com um resultado natural e duradouro<sup>1</sup>.

O desenvolvimento da face ocorre acentuadamente entre a quarta e a oitava semana embrionária<sup>12</sup>. O ectoderma é importante na formação da pele da face, assim como da cavidade nasal e palato, também contribuindo na origem das células da crista neural que são importantes para o desenvolvimento de estruturas ósseas e cartilagosas da face<sup>12</sup>. O mesoderma participa da formação das células musculares<sup>12</sup>.

Esse desenvolvimento é mais evidente na quarta semana do embrião, momento em que o prosencéfalo (parte mais anterior do cérebro primitivo) aumenta e empurra o ectoderma sobrejacente para frente e lateralmente, criando o processo frontonasal<sup>13</sup>. O aumento do processo frontonasal produz uma invaginação abaixo dele, chamada estomodeu, também formado por ectoderma<sup>13</sup>. O contato do ectoderma do estomodeu com o endoderma do intestino anterior forma a membrana orofaríngea<sup>13</sup>. Na quinta semana ocorre a desintegração dessa membrana orofaríngea e, com isso, há comunicação entre intestino anterior e o exterior<sup>13</sup>. Concomitantemente a esse processo, ocorre o crescimento mesenquimal do primeiro arco branquial, que dá origem aos processos maxilares, e depois ao segundo arco, dando origem aos processos mandibulares bilateralmente, tendendo a se fundir na linha média da face<sup>13</sup>.

No final da quarta semana, ocorre a formação dos placódios nasais, que são espessamentos ectodérmicos dispostos em ambos os lados do processo frontonasal<sup>13</sup>. Esses placódios nasais se aprofundam e, à medida que isso ocorre, surgem os processos nasais laterais e mediais, resultando em um aspecto de “ferradura” com a abertura voltada para o

estomodeu<sup>13</sup>. Com o aumento desses processos, ocorre a formação das fossas nasais no centro dos mesmos<sup>13</sup>.

Na quinta semana embrionária, ocorre o desenvolvimento do epitélio olfatório originado do ectoderma de cada saco nasal alargado e no final da quinta semana o epitélio olfatório já está confinado à sua localização, na parede nasal lateral superior e no septo nasal<sup>13</sup>. Concomitantemente, na quinta semana, ocorre o crescimento centrípeto dos processos maxilares e o crescimento ventrolateral dos processos nasais medial, formando o sulco buconasal entre essas duas estruturas, até que essas estruturas se fundem, fechando o assoalho do saco nasal<sup>13</sup>. No final da sexta semana, os processos nasais laterais também se fundem com os processos maxilares formando a lateral do nariz e as asas nasais<sup>13</sup>. O crescimento progressivo dos processos nasais e maxilares, até a fusão dos mesmos, e o deslocamento superior e posterior do processo frontonasal levam ao achatamento das aberturas dos sacos nasais e os deslocamentos desses para a linha média<sup>13</sup>. Na sétima semana, cada cavidade nasal se abre para o exterior através das narinas e esse movimento nasal para a região medial ocorre progressivamente até a 10ª semana de gestação<sup>13</sup>.

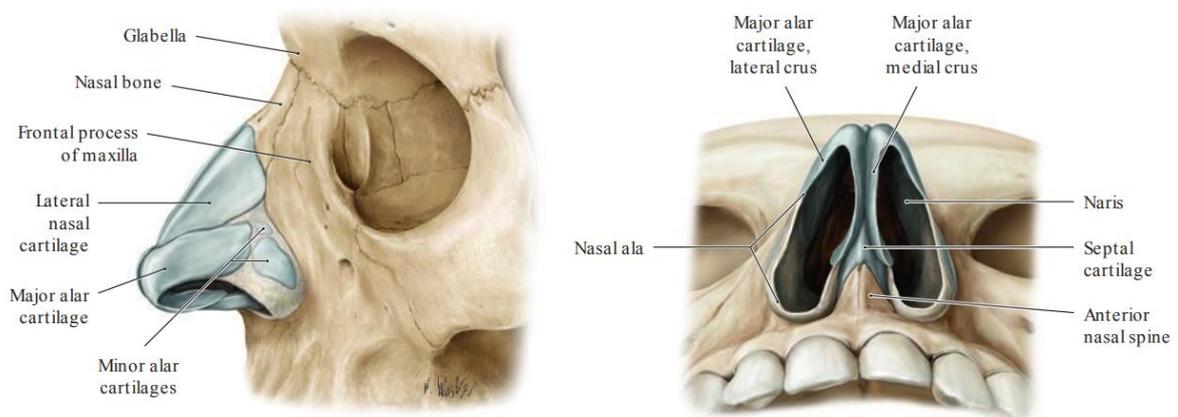
A anatomia do nariz é estruturada em múltiplas camadas distintas que são dispostas do superficial para o mais profundo<sup>11</sup>. Assim, tem-se: epiderme, derme, tecido subcutâneo, músculo e fáscia (camada músculo aponeurótica), tecido areolar, pericôndrio seguido de cartilagem ou periósteo sobrejacente ao osso, dependendo do local<sup>11</sup>.

O nariz é formado por um par de ossos nasais que se unem na linha média e se relacionam lateralmente com os processos frontais da maxila e, superiormente, com o processo nasal do osso frontal (Figura 1)<sup>10</sup>. Para conformação da porção óssea do septo nasal há a participação da lâmina perpendicular do osso etmoide (que se relaciona posteriormente com os ossos nasais) e vômer, assim como da espinha nasal da maxila e espinha nasal do osso palatino<sup>10</sup>.

O arcabouço cartilaginoso é composto pela cartilagem septal que forma a porção anterior do septo nasal, limitada posteriormente pela lâmina perpendicular do osso etmoide e vômer e, inferiormente, pela espinha nasal da maxila e espinha nasal do osso palatino<sup>10</sup>. A cartilagem septal é importante para definição e projeção da ponta nasal, visto que fornece suporte para essa estrutura e para a porção cartilaginosa do dorso<sup>10</sup>. Os limites laterais da cartilagem septal são definidos pelos processos laterais da cartilagem do septo do nariz, e o ângulo entre eles, na extremidade caudal, é responsável por formar a válvula nasal interna, elemento importante na respiração<sup>10</sup>. Os processos laterais da cartilagem do septo nasal (também chamadas de cartilagem triangulares) são recobertos cranialmente pela poção caudal

dos ossos nasais e caudalmente pela porção cranial das cartilagens alares maiores<sup>10</sup>. As cartilagens alares maiores também contribuem para sustentação e definição da ponta nasal e são divididas em duas partes: seguimento lateral e seguimento medial<sup>10</sup>. A área de interseção entre seguimento lateral e medial é chamado de domos. O seguimento medial estrutura a columela e se relaciona com a cartilagem septal e com o seguimento medial contralateral<sup>10</sup>. Já o seguimento lateral, parte da ponta nasal em direção posterior e cranialmente até um ponto anterior à abertura piriforme, onde se liga indiretamente às cartilagens alares menores (acessórias) (Figura 1)<sup>10</sup>.

**Figura 1** - Anatomia nasal: estruturas ósseas e cartilagosas.



Legenda: Esquerda: vista lateral. Direita: vista inferior.

Fonte: SCHUENKE, M.; SCHULTE, E.; SCHUMACHER, U. Thieme Atlas of Anatomy: Head, Neck, and Neuroanatomy. 2nd ed. New York: Thieme Medical Publish, 2016. p 28 e 88.<sup>14</sup>.

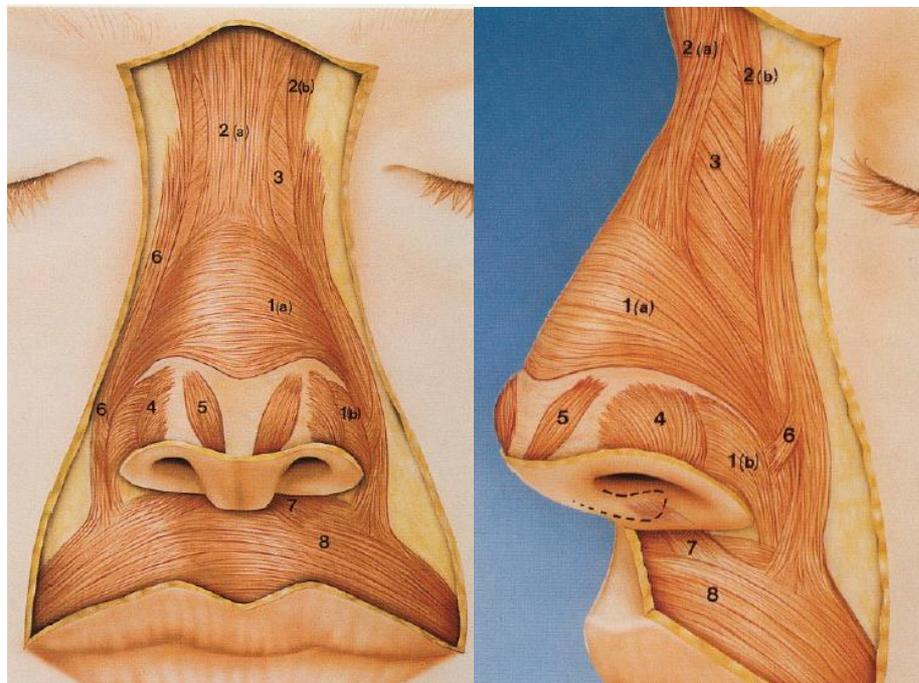
O nariz (Figura 1) pode ser dividido didaticamente em três zonas, as chamadas Zonas de Joseph<sup>10</sup>. A zona I é o início do dorso nasal, onde pode ser identificada a raiz do nariz (também chamada por alguns autores de região do *nasion*), e onde é visualizada a sutura frontonasal<sup>10</sup>. A zona II situa-se na continuação do dorso até o limite superior da ponta nasal, evidenciando-se a região chamada de *supra tip* (ou sobre a ponta), onde pode ser encontrado o rinion (ponto de encontro entre o septo nasal e a cartilagem septal nasal)<sup>10</sup>. A zona III é onde se encontra a ponta nasal, columela e asas nasais, delimitando os orifícios das narinas<sup>10</sup>.

Os músculos do nariz apresentam como principal função modular a abertura e o fechamento das válvulas nasais internas e externas, além de compor a mímica facial<sup>10</sup>. Os mais importantes são:

- Próceros, que tem origem na fáscia subjacente aos ossos nasais e cartilagens triangulares e inserção na pele da glabella<sup>10</sup>;

- Músculo nasal, dividido em parte transversa e parte alar. A parte transversa se origina na maxila, inserindo-se ao seu correspondente contralateral na região medial do dorso nasal e a aponeurose do prócero, formando o sistema músculo aponeurótico superficial (SMAS). A parte alar segue inferiormente se inserindo no rebordo da cartilagem alar maior<sup>10</sup>;
- Depressor do septo nasal, se origina na espinha nasal inferior e se insere na porção anteroinferior do septo<sup>10</sup>;
- Músculo levantador do lábio superior e asa do nariz, se origina no processo frontal da maxila e se divide em dois fascículos, sendo que um se une ao músculo levantador do lábio superior e o outro se insere na seguimento lateral da cartilagem alar (Figura 2) <sup>10</sup>.

**Figura 2** - Anatomia: músculos do nariz.



Legenda: 1(a)- Parte transversa do músculo nasal. 1(b)- Parte alar do músculo nasal.  
 2(a)- Músculo prócero fascículo medial. 2(b)- Músculo prócero fascículo lateral. 3- músculo nasal anômalo. 4- Músculo dilatador nasal. 5- Músculo compressor do nariz. 6- Músculo levantador do lábio superior e asa nasal. 7 – Músculo depressor do septo nasal. 8 – Músculo orbicular da boca.

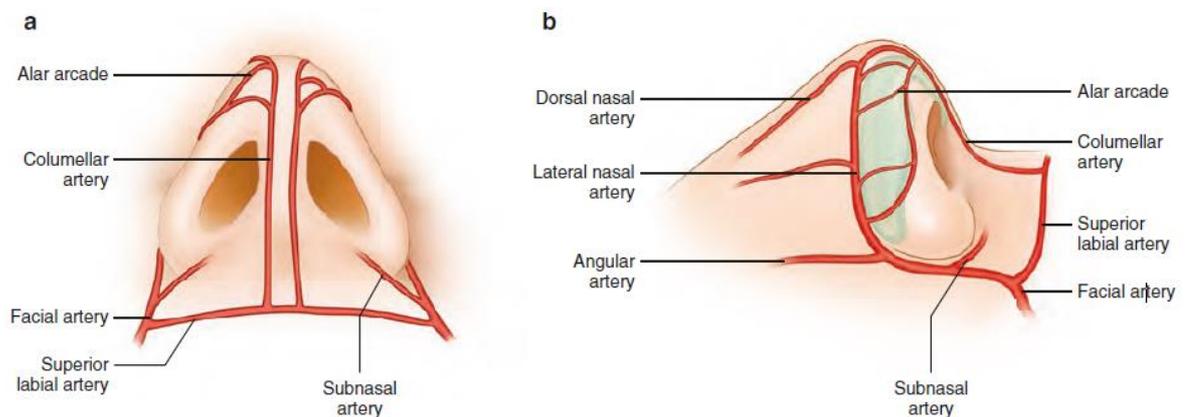
Fonte: TARDY, M. E.; BROWN, R. Section 2 – Skin and Subcutaneous Tissues. In: TARDY, M. E.; BROWN, R. Surgical Anatomy of the Nose. New York: Raven Press, 1990. p. 35-36<sup>15</sup>.

O nariz é innervado pelo ramo bucal do nervo facial (VII par craniano), responsável pela inervação motora. O nervo olfatório (I par craniano) é responsável pelo olfato e o ramo oftálmico e ramo maxilar do nervo trigêmeo (V par craniano), responsáveis pela inervação sensitiva<sup>10</sup>. O ramo oftálmico innerva a pele do dorso, ponta nasal e porção superior da

cavidade nasal<sup>10</sup>. O ramo maxilar inerva a pele da lateral do nariz (pelo nervo esfenopalatino), asas e columela (pelo nervo infraorbitário) e as porções média e posterior da cavidade nasal<sup>10</sup>.

A irrigação nasal é constituída por três vasos distintos: a artéria nasal lateral, a artéria columelar e a artéria nasal dorsal (Figura 3)<sup>16</sup>. A artéria carótida externa dá origem a artéria facial (Figura 4) que, na altura da comissura labial, se divide em uma artéria labial superior e uma artéria angular<sup>10, 16</sup>. No centro da artéria labial superior há uma ramificação, dando origem a duas artérias columelares, que ascendem pela columela<sup>10, 16</sup>. A artéria angular se ramifica em artéria nasal lateral na altura do sulco alar e corre ao longo da lateral do nariz pela margem cefálica do pilar lateral<sup>16</sup>. A artéria nasal lateral é importante na irrigação das asas nasais e do dorso nasal, se anastomosando com os ramos alares, columelares e com a artéria nasal dorsal que, por sua vez, é uma continuação da artéria oftálmica<sup>16</sup>. Uma área de risco importante é conhecida como plexo de Kisselbach, que fica na região do septo nasal anterior e é onde confluem as artérias oftálmica, facial e maxilar interna<sup>16</sup>.

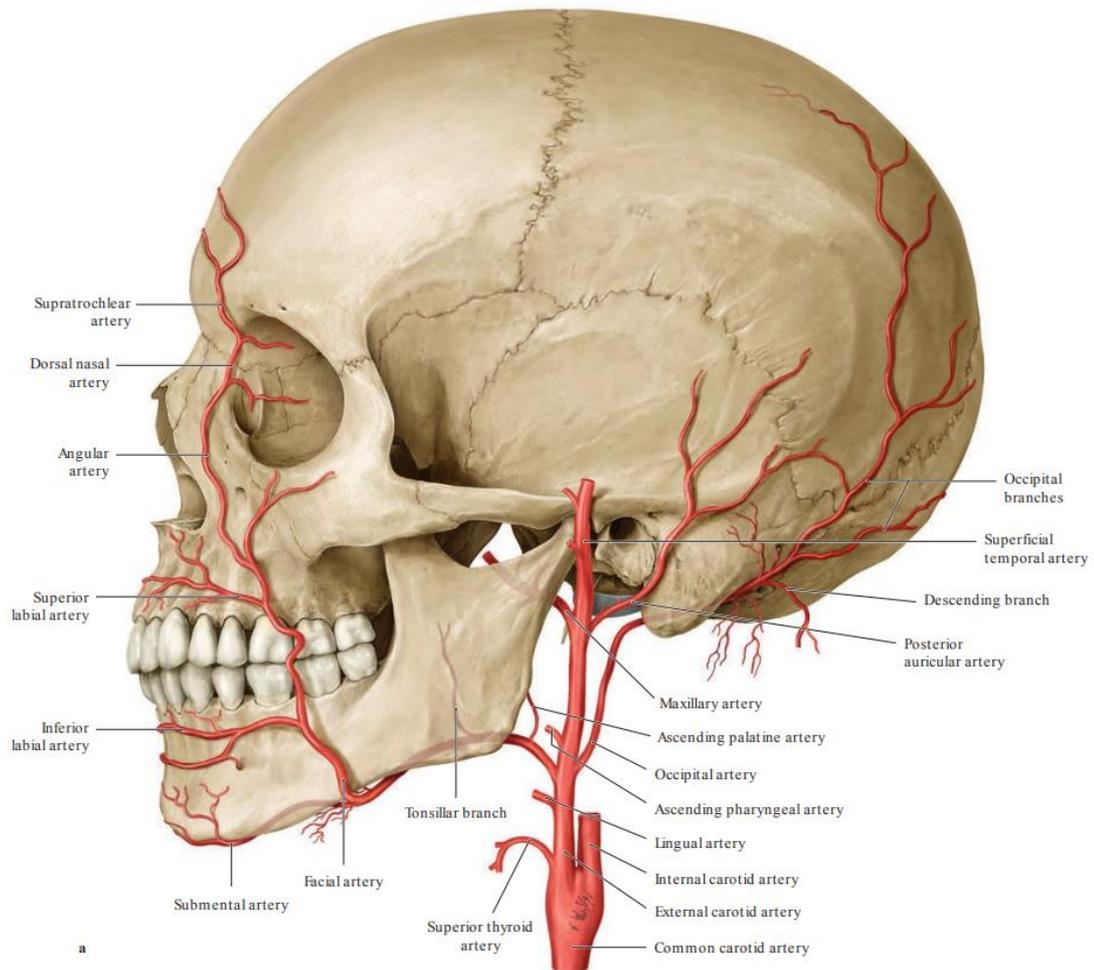
**Figura 3** - Anatomia nasal: artérias.



Legenda: (a)visão inferior , (b) visão lateral.

Fonte: DANIEL, R. K.; PÁLHÁZI, P. Rhinoplasty - An Anatomical and Clinical Atlas. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2018. p. 22<sup>16</sup>.

**Figura 4 - Anatomia da face evidenciando a artéria facial e seus ramos.**



Fonte: SCHUENKE, M.; SCHULTE, E.; SCHUMACHER, U. Thieme Atlas of Anatomy: Head, Neck, and Neuroanatomy. 2nd ed. New York: Thieme Medical Publish, 2016. p 92<sup>14</sup>.

A drenagem venosa também se acomoda superficialmente à camada músculo aponeurótica<sup>17</sup>. A anatomia pode ser muito variável, mas a maioria dos vasos drena para a veia facial inferior e/ou a veia angular<sup>17</sup>. A região columelar não tem nenhuma veia significativa e a veia mais importante do nariz é a veia nasal lateral, que corre sobre o pericôndrio, subjacente à abóbada nasal medial<sup>17</sup>. A drenagem linfática do nariz fica disposta ao longo da face lateral do nariz em direção à abertura piriforme e aos linfonodos parotídeos, também posicionada superficialmente à camada músculo aponeurótica<sup>17</sup>.

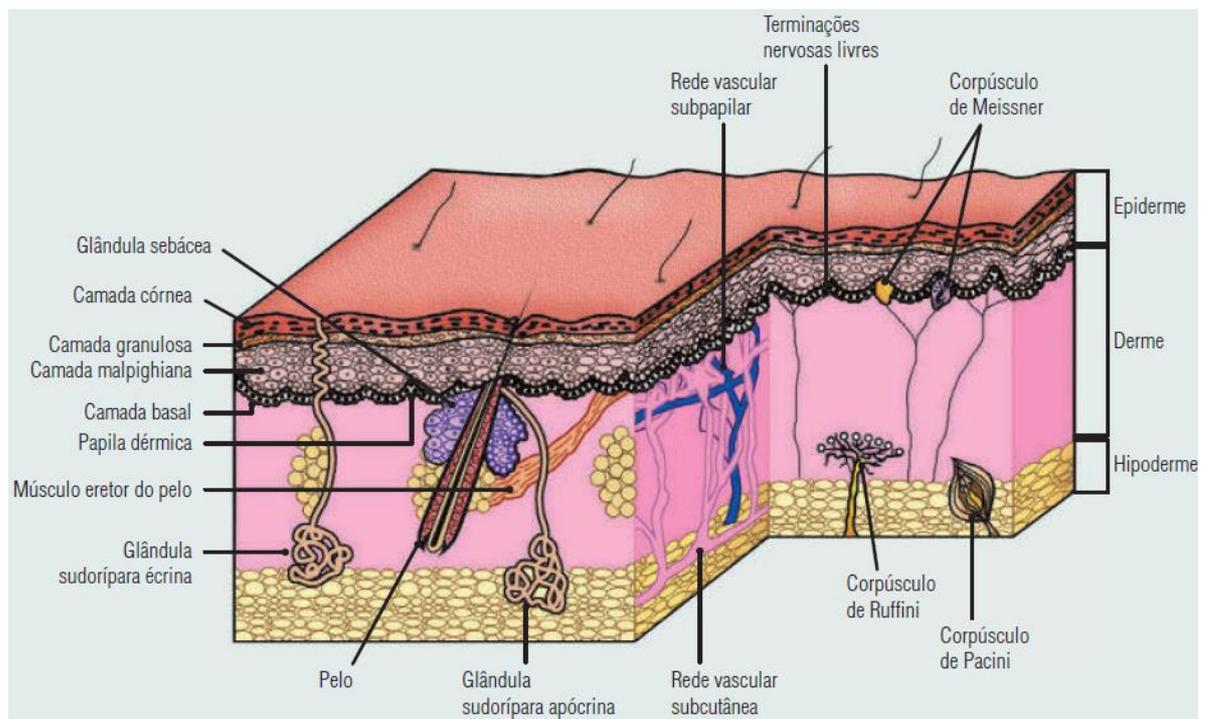
O forro nasal é formado por epitélio ciliado, com exceção da região vestibular, que é revestida por pele com numerosos pelos<sup>10</sup>. A pele do nariz tem a característica de ser, nos seus dois terços superiores, mais fina e móvel. Já no terço inferior, é mais espessa e aderida<sup>17</sup>.

## 1.2 Pele

### 1.2.1 Epiderme, derme e hipoderme

A pele humana corresponde a 15% do peso corporal<sup>18</sup>. Reveste e delimita o organismo, sendo importante para manter a homeostase, além de apresentar função sensitiva e de defesa<sup>18</sup>. A pele é constituída por três camadas independentes: epiderme, derme e hipoderme (Figura 5)<sup>18</sup>.

**Figura 5** - Representação didática das camadas da pele.



Fonte: RIVITTI, E. A. Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti. 1.ed. São Paulo: Editora Artes Médicas, 2014. p. 2<sup>19</sup>.

A epiderme é a camada mais externa e é formada por um tecido epitelial estratificado queratinizado<sup>18</sup>. A espessura da epiderme varia de acordo com a topografia, desde 0,04mm, como na região das pálpebras, até 1,6mm, como nas regiões palmoplantares<sup>19</sup>. Dentre as células que compõem a epiderme, é possível ver queratinócitos, melanócitos (produtores de melanina), células de Langerhans (função imunológica), células de Merkel (função importante na sensibilidade tátil) e células dendríticas não Langerhans<sup>18</sup>. Os queratinócitos são responsáveis por 80% das células epidérmicas, estando em constante maturação e renovação<sup>18</sup>.

Na camada basal, a mais profunda da epiderme, os queratinócitos apresentam alto índice de multiplicação celular, sendo chamados de células germinativas<sup>18</sup>. Eles são

responsáveis por se diferenciar e migrar para níveis mais superficiais, formando a camada espinhosa<sup>18</sup>. Nessa camada, os queratinócitos recebem o nome de células espinhosas, passando a apresentar morfologia poligonal, dispostas em várias fileiras unidas pelos desmossomos (responsáveis pela adesão intercelular)<sup>18</sup>.

Em seguida, essas células se modificam, se tornando mais achatadas, apresentando citoplasma mais basofílico com grânulos de cerato-hialina, e atingem a camada granulosa<sup>18</sup>. Essa camada apresenta grande atividade metabólica até, subitamente, se transformarem em células anucleadas - os corneócitos - compondo a camada córnea<sup>18</sup>. A camada córnea é a camada mais externa da pele<sup>18</sup>. Depois de alcançarem esse nível, os queratinócitos são eliminados, atingindo a renovação celular completa em mais ou menos 52 a 72 dias<sup>18</sup>. Os queratinócitos são importantes para função estrutural da pele, mas também são envolvidos nos processos inflamatórios e imunológicos<sup>18</sup>. Eles podem produzir substâncias de ação autócrina (agem sobre si mesmas), parácrina (ação sobre as células vizinhas) e, em situações muito especiais, endócrinas (ação à distância)<sup>18</sup>.

A segunda camada da pele é a derme, aderida à epiderme pela junção dermoepidérmica ou zona da membrana basal, rica em mucopolissacarídeos<sup>18</sup>. A zona da membrana basal, além de ser fundamental na aderência dermoepidérmica, oferece um suporte mecânico às estruturas da pele e atua como barreira à penetração de moléculas de alto peso molecular<sup>19</sup>.

A derme é composta por denso estroma fibroelástico, rico em mucopolissacarídeos, fibras colágenas, fibras elásticas e fibras reticulares<sup>19</sup>. A espessura varia de 1 até 4 mm ao longo do organismo<sup>19</sup>. Pode ser dividida em três partes: derme papilar, que apresenta feixes de colágenos mais finos e verticalizados, associados a grande celularidade; derme reticular, composta de feixes mais grossos de colágenos dispostos horizontalmente; e derme adventicial, feixes finos de colágenos organizados ao redor de anexos e vasos<sup>18</sup>. Nessa camada é possível visualizar as estruturas vasculares e nervosas, além de anexos cutâneos como as glândulas sebáceas, folículos pilosos e glândulas sudoríparas<sup>19</sup>.

As glândulas sebáceas estão em toda a pele humana, com exceção das regiões palmoplantares<sup>19</sup>. Em geral desembocam no folículo pilossebáceo, porém, em algumas localizações atípicas (mucosa oral e lábios, por exemplo), essas glândulas são independentes dos folículos pilosos, sendo chamadas de grânulos de Fordyce<sup>20</sup>. Quando associada ao sistema pilossebáceo, o tamanho da glândula sebácea é, normalmente, inversamente proporcional às dimensões do pelo, por isso é possível observar maiores glândulas sebáceas nas regiões onde o sistema piloso é menos desenvolvido, como fronte e nariz<sup>19</sup>. Locais com maior número de

glândulas sebáceas tendem a apresentar pele mais oleosa e derme espessada<sup>9</sup>. Não ocorre alteração no número de glândulas sebáceas de um indivíduo ao longo da vida, porém hormônios, como androgênio e estrogênio, podem alterar o tamanho e atividade dessas glândulas<sup>21</sup>.

A secreção sebácea é constituída principalmente por triglicerídeos e ácidos graxos livres, seguidos de ésteres do colesterol, esqualeno e colesterol<sup>20</sup>. Essa secreção é importante para a formação do manto lipídico com atividade antimicrobiana, emulsificadora de substâncias e de barreira protetora<sup>18</sup>. As glândulas sebáceas já estão em atividade desde o nascimento e tornam-se plenas na puberdade pela ação de hormônios andrógenos, com redução gradual durante a vida adulta<sup>18</sup>.

A terceira camada é a mais profunda da pele, denominada hipoderme, composta por tecido adiposo, delimitado por septos de colágeno com vasos sanguíneos, linfáticos e nervos<sup>18</sup>.<sup>19</sup>. O panículo adiposo é um importante depósito de calorías; protege o organismo de traumas; funciona como isolante térmico, protegendo contra grandes variações de temperatura; modela o corpo; e permite a mobilidade da pele em relação às estruturas subjacentes<sup>18</sup>.

### 1.2.2 Classificação de Fitzpatrick

O que determina a cor da pele é, principalmente, a densidade e a distribuição da melanina, sendo o número de melanócitos na pele o mesmo independente da etnia<sup>22</sup>. A pele apresenta dois tipos de pigmentação melânica, a cor intrínseca da pele, que é geneticamente determinada, e a cor facultativa, que é mutável (quando estimulada conhecida como “bronzamento”), determinada pela ação dos raios ultravioletas e hormônios<sup>23</sup>. Para a pigmentação melânica é necessário o funcionamento da unidade melanina-epiderme, um conjunto composto de um melanócito, formador de melanina através dos melanossomos, que se relaciona com cerca de 36 queratinócitos<sup>23</sup>. Essa transferência de melanina aos queratinócitos é conhecida como melanogênese<sup>23</sup>. Os melanossomos sofrem oxidação da tirosina, por meio da tirosinase, levando à formação da melanina<sup>23</sup>. Essa foto-oxidação é chamada de melanização<sup>23</sup>. A classificação de Fitzpatrick foi criada decorrente dos diferentes padrões de resposta à exposição aos raios solares determinados geneticamente<sup>22, 23</sup>. A classificação é determinada pela sensibilidade do indivíduo à luz solar, sendo divididos em 6 fototipos: o fototipo I corresponde a pacientes de pele muito clara, cabelo ruivo e cor da íris azul que queimam fácil com a luz solar e nunca pigmentam; o fototipo II são pacientes de pele clara, cabelo louro, olhos azuis ou verdes que também queimam fácil, mas pigmentam

um pouco; o fototipo III é para a cor morena clara, cabelo e olhos castanho-claros e se caracteriza por queimar e pigmentar com moderação; o fototipo IV são pessoas de pele morena, olhos e cabelos castanho-escuros e que pigmentam mais do que queimam; o fototipo V corresponde a pessoas de pele parda, cabelo e olhos castanho-escuros a negros e que dificilmente queimam, apenas pigmentam com a exposição à luz solar; o último fototipo é o VI que são pessoas de pele, cabelo e cor dos olhos negros e que nunca queimam, sempre bronzeiam de forma intensa quando expostos a raios ultravioleta<sup>23</sup>. É uma classificação arbitrária, mas que auxilia na prática clínica<sup>23</sup>.

A espessura do estrato córneo é a mesma em todas as etnias<sup>22</sup>. Pacientes com fototipos mais altos, porém, apresentam maior coesão intercelular e mais camadas de células em relação aos pacientes com fototipo baixo<sup>23</sup>. Os pacientes com fototipos mais altos apresentam um teor de lipídios da pele um pouco maior do que os demais, possivelmente devido à maior coesão intercelular, o que também explica a permeabilidade ligeiramente menor a certos produtos químicos<sup>22</sup>. As diferenças entre os fototipos são vistas em nível celular, como em relação aos mastócitos que, apesar de terem quantidade equivalente nos diferentes fototipos, pacientes de fototipos mais altos apresentam grânulos maiores e aumento da triptase nos mastócitos<sup>22</sup>. Por conta desse fato, pacientes com peles mais pigmentadas apresentam mais prurido e risco de fibrose aberrante, queiloide e cicatrizes hipertróficas<sup>22</sup>.

### 1.2.3 Pele espessa, oleosa e acneica

Um dos pontos desafiadores da rinoplastia é a abordagem de pacientes que apresentam pele espessa sobre o nariz<sup>3</sup>. A pele ideal para um resultado estético favorável é a de espessura intermediária, pois peles muito finas podem evidenciar os defeitos da estrutura nasal subjacente<sup>21</sup>. A pele espessa comumente está presente em pacientes que têm as cartilagens nasais laterais inferiores menos resistentes<sup>4</sup>. Essa cartilagem subjacente mais fraca está presente em um grande número de grupos étnicos, tais como afrodescendentes, hispânicos e asiáticos<sup>3</sup>.

A pele nasal é tipicamente mais fina e móvel na junção osteocartilaginosa e mais espessa ao redor da ponta nasal, principalmente na região do *nasion* e do *supratip*<sup>24</sup>. A espessura da pele nasal e a fraqueza da estrutura cartilaginosa tornam ainda mais difícil alcançar uma rinoplastia bem definida, devido à redução da projeção da ponta nasal<sup>21</sup>.

Quanto maior o número de glândulas sebáceas, mais oleosa é a pele e mais espessa se torna a derme<sup>9</sup>. Essa maior tendência à oleosidade, com hiperatividade sebácea, a torna mais

sujeita a acne<sup>4</sup>. Inclusive, já foi documentado que, quando realizada a rinoplastia, pode haver um aumento de até 27% da acne no primeiro mês após o procedimento<sup>3</sup>. A oleosidade na pele causa inflamação e fibrose, dois fatores que, se controlados antes da cirurgia, melhoram a estética geral do procedimento<sup>25</sup>.

A grande procura por rinoplastia se dá, predominantemente, por pacientes de faixa etária mais jovem, grupo com pele normalmente com tendência à oleosidade e mais propenso ao desenvolvimento de acne<sup>3</sup>. A acne vulgar é uma dermatose crônica dos folículos pilossebáceos de alta prevalência na população<sup>26</sup>. Acomete mais de 85% dos adolescentes e dois terços dos adultos com mais de 18 anos<sup>27</sup>. É uma doença inflamatória que, apesar de não impor risco à vida, está associada a grande impacto na qualidade de vida do paciente, além de alterações psicológicas como depressão, ansiedade e baixa auto-estima<sup>27</sup>.

A patogênese da acne vulgar está associada à: oclusão dos folículos sebáceos, em decorrência da produção excessiva de sebo advindo do estímulo de hormônios androgênicos às glândulas sebáceas<sup>26</sup>; colonização pelo *P.acnes*, recentemente nomeado *Cutibacterium acnes* (bactérias gram-positivas)<sup>28</sup>; hiperqueratinização folicular; e inflamação local<sup>6</sup>. Essa oclusão dos folículos sebáceos formam os microcomedões, considerados a lesão primária da acne vulgar<sup>26</sup>. É uma dermatose multifatorial, estando associada também a fatores genéticos, estresse, entre outros<sup>26</sup>.

Para avaliação da gravidade da acne, foi desenvolvido por Doshi *et al.*<sup>29</sup>, em 1997, um índice de classificação global da acne (*Global Acne Grading System –GAGS*) (Anexo A), que até hoje é amplamente utilizado em pesquisas para avaliação da graduação de acne<sup>27</sup>. O GAGS consiste na avaliação, por um profissional qualificado, de cada uma das seis regiões (fronte, malar direita, malar esquerda, nariz, queixo e tórax anterior com dorso)<sup>27</sup>. Essas localizações são graduadas de acordo com o tipo e a gravidade de lesão que apresentam (sem lesões = 0, comedões = 1, pápulas = 2, pústulas = 3 e nódulos = 4). A “pontuação local” é obtida pela multiplicação do FATOR - específico para cada região - pelo GRAU obtido para a mesma região no momento da consulta, podendo variar de 0 a 4. A “pontuação global” é dada pela soma das “pontuações locais”. Dessa forma a gravidade da acne é classificada em: leve, quando a pontuação global está entre 1-18; moderada, se entre 19-30; grave, entre 31-38; e muito grave, quando maior que 39<sup>29</sup>.

O tratamento da acne é importante para diminuir a gravidade, reduzir a recorrência e evitar cicatriz, melhorando dessa forma a qualidade de vida e o quadro psicossocial do paciente<sup>26</sup>.

## 1.3 Rinoplastia

### 1.3.1 Rinoplastia no Brasil e no mundo

Conforme a International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS), o Brasil é o segundo país que mais realiza cirurgias plásticas no mundo, ficando atrás apenas dos Estados Unidos<sup>2</sup>. Em dados do ano de 2020, a rinoplastia foi o quarto procedimento cirúrgico estético mais realizado no mundo, representando 8,4% de todos os procedimentos, ficando atrás apenas da mamoplastia de aumento (16%), lipoaspiração (15,1%) e cirurgias de pálpebra (12,1%)<sup>2</sup>. A rinoplastia apresentou um aumento de 3,7% em 2020 em relação a 2019 e, quando comparado com dados de 2016, houve um aumento de 8,4% desse procedimento no mundo<sup>2</sup>. Analisando a distribuição etária, verifica-se que a rinoplastia foi o procedimento cosmético mais realizado em pacientes com 18 anos ou menos em 2020. Os adultos entre 19 e 34 anos, porém, foram os que representaram a maior proporção de pacientes submetidos a rinoplastia (67,9%)<sup>2</sup>. Esse procedimento é mais procurado pelo sexo feminino, correspondendo a 75,5% dos pacientes dessa cirurgia<sup>2</sup>. O Brasil é o país que mais realiza rinoplastia, segundo os dados da ISAPS, tendo realizado 87.879 rinoplastias no ano de 2020, o que corresponde a 10,3% do total de rinoplastias realizadas no mundo no ano do estudo<sup>2</sup>.

Segundo o IBGE, em 2020 a população brasileira atingia a marca de 211,8 milhões de habitantes, sendo que 24,65% eram mulheres entre 15 e 44 anos, correspondendo um total estimado de 52.208.700 mulheres no ano de 2020<sup>30</sup>. Avaliando os dados da ISAPS<sup>2</sup>, sabe-se que 75,5% das cirurgias foram feitas em mulheres, calculando um total de 66.349 rinoplastias feitas no sexo feminino no ano de 2020. Cruzando esses dados, pode-se estimar que 0,12% da população feminina brasileira realizou rinoplastia no ano de 2020.

### 1.3.2 Técnicas de rinoplastia

O conceito de rinoplastia estruturada foi desenvolvido em 1990<sup>1</sup>. A técnica estruturada, consiste no uso de uma de enxertos, doados principalmente da cartilagem septal ou costal, para montagem do nariz<sup>11</sup>. Atualmente, é uma das cirurgias mais realizadas no mundo no âmbito da cirurgia plástica<sup>3</sup>, tendo a capacidade de apresentar melhorias tanto no aspecto estético central na harmonia da face, quanto na funcionalidade das vias aéreas nasais<sup>11</sup>.

A avaliação do paciente deve ser individualizada<sup>11</sup>, pois o resultado da rinoplastia não é completamente previsível<sup>1</sup>. Deve-se avaliar qual é a melhor técnica a ser abordada, observando a necessidade ou não do uso de enxertos de cartilagem, com a finalidade de se obter melhores resultados estéticos e evitar complicações<sup>1</sup>. Uma característica importante é o tipo de pele que recobre o nariz<sup>24</sup>. Avaliar se é uma pele mais oleosa, espessa ou fina influencia o resultado e a recuperação após a rinoplastia<sup>24</sup>. Pacientes com pele nasal espessa, em geral, precisam de uma manipulação intraoperatória mais dramática da estrutura osteocartilaginosa, e são mais propensos a edema pós-operatório prolongado e formação de cicatriz, sendo necessária uma recuperação mais longa<sup>24</sup>.

É interessante seguir uma sequência para programação da cirurgia: inicialmente, definir as metas anatômicas previamente ao início da cirurgia; em seguida, expor anatomicamente a deformidade nasal; preservar e restaurar a anatomia normal do nariz; corrigir a deformidade específica; e, finalmente, garantir a manutenção e a restauração da via aérea nasal<sup>17</sup>.

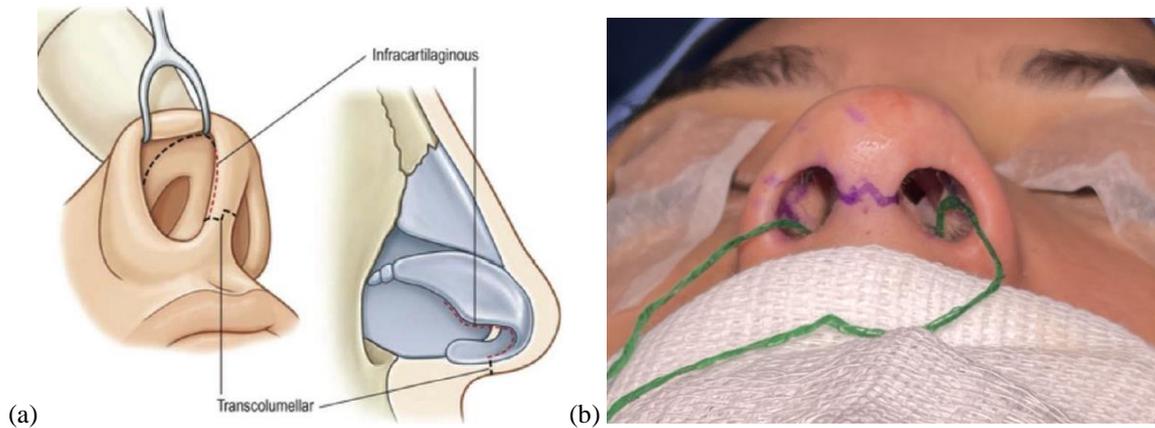
A rinoplastia pode ser feita com anestesia geral ou sedação intravenosa com anestesia local<sup>24</sup>. A escolha do tipo de anestesia depende das características do paciente e da preferência do cirurgião<sup>24</sup>. É administrado antibiótico como profilaxia intravenosa pré-operatória 30 minutos antes da cirurgia com cefalosporinas de primeira ou segunda geração<sup>24</sup>.

Existem duas formas de abordagem cirúrgica na rinoplastia que são comumente utilizadas: a aberta e a endonasal (fechada)<sup>24</sup>. A abordagem aberta tem como vantagem a melhor visualização da estrutura nasal, facilitando a manipulação das estruturas do dorso, septo e ponta nasal, sendo mais utilizada para abordagem de deformidade pós-traumática ou rinoplastia de revisão<sup>24</sup>. Para a realização da rinoplastia aberta é necessária uma incisão transcolumelar, porém a principal queixa do paciente operado não é a cicatriz na incisão, mas sim o edema prolongado da ponta nasal, que a abordagem aberta tende a gerar<sup>24</sup>. Além disso, em comparação com a endonasal, a abordagem aberta pode causar perda leve da projeção da ponta nasal devido ao rompimento do suporte ligamentar e do descolamento da pele<sup>24</sup>. A abordagem endonasal, em que a via de acesso é pela mucosa, é mais indicada para pacientes com pouca deformidade, por giba dorsal ou quando é necessária apenas uma mínima modificação da ponta nasal<sup>24</sup>.

Na rinoplastia aberta, após a indução anestésica, é realizada a infiltração de lidocaína à 1%, contendo 1:100.000 de epinefrina. Essa solução é injetada na columela ao longo da incisão infracartilaginosa, no dorso, e na região medial e lateral dos ossos nasais<sup>31</sup>. É realizada a incisão transcolumelar em degrau (Figura 6a) ou em “V invertido”<sup>10</sup> (Figura 6b), feita até

atingir o vestíbulo por 2 a 3 mm e, em seguida, é feita a eversão da asa nasal com um gancho duplo, possibilitando a realização da incisão infracartilaginosa da região lateral em direção medial até o ápice da narina <sup>31</sup>.

**Figura 6** - Local da incisão transcolumelar e da incisão infracartilaginosa.

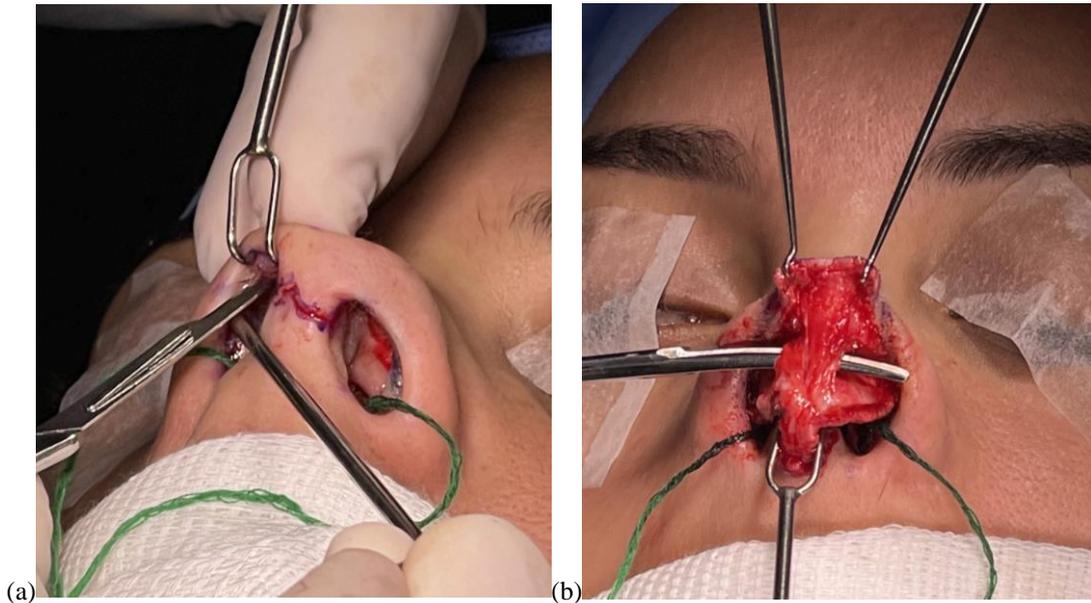


Legenda: (a) Incisão transcolumelar em degrau. (b) Incisão transcolumelar em “V invertido”.

Fonte: (a) ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 6 <sup>31,32</sup>. (b) Imagem registrada pela autora durante cirurgia de uma das pacientes do ensaio clínico.

Em seguida, o gancho duplo é reposicionado no ápice da narina fazendo um eversão da borda alar e ponta nasal, possibilitando continuar a incisão medialmente dentro do vestíbulo, 3 mm acima da borda da narina, até unir com a incisão transcolumelar<sup>31</sup> (Figura 7a). É realizada a elevação do retalho cutâneo pela incisão transcolumelar e iniciada a dissecação suave, no intuito de afastar a pele columelar dos pilares mediais sem danificá-los<sup>31</sup>. Posteriormente, a dissecação é feita também da incisão infracartilaginosa da direção lateral para medial<sup>31</sup>. Quando as cartilagens laterais inferiores ficam parcialmente expostas é introduzido um gancho duplo nos ápices das cúpulas e feita a retração caudal para fornecer uma contratensão para a elevação do retalho cutâneo, possibilitando continuar a dissecação cuidadosa o mais próximo possível das cartilagens laterais inferiores e superiores<sup>31</sup>. A dissecação ocorre até ir ao encontro da porção caudal dos ossos nasais, momento em que é iniciada a dissecação do periósteo dos ossos do dorso nasal<sup>31</sup>. A elevação do periósteo deve ser junto com o retalho de pele para proteger os músculos do local e evitar visualização de pequenas imperfeições ao longo do dorso, devido à pele delgada dessa região<sup>31</sup>. Nesse momento, é realizada a fratura suave dos cornetos inferiores com um espécúlo nasal longo, quando necessário<sup>31</sup>.

**Figura 7** – Incisão e dissecação do retalho cutâneo na rinoplastia.

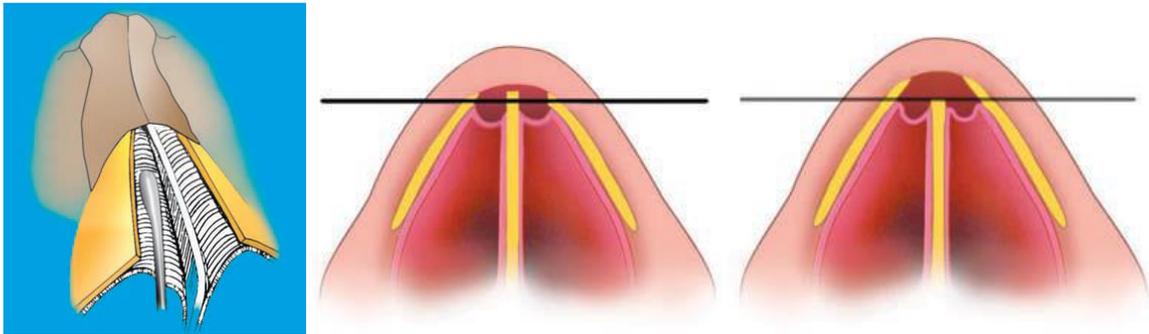


Legenda: (a) Incisão medialmente dentro do vestíbulo. (b) Elevação do retalho cutâneo sendo possível observar o ligamento de Pitanguy.

FONTE: Imagem registrada pela autora durante cirurgia de uma das pacientes do ensaio clínico.

Após a elevação do retalho cutâneo com periósteo ser realizada, é feita a redução do componente da giba dorsal, quando essa protuberância dorsal é proeminente<sup>31, 33</sup>. Com a definição do ângulo septal anterior, é iniciada a dissecação mucopericondril bilateralmente<sup>31</sup>. As cartilagens laterais superiores são separadas do septo dorsal, com uma lâmina 15, até o nível dos ossos nasais, aparando o septo até a altura desejada (Figura 8)<sup>31</sup>. Em seguida, é feita a raspagem do dorso ósseo para garantir uma transição suave para o dorso cartilaginoso, restaurando as linhas estéticas dorsais<sup>31, 33</sup>. Essa abordagem de componentes realizada individualmente tem a vantagem de preservar as cartilagens do septo dorsal e as cartilagens laterais superiores em comparação à abordagem composta, em que elas são rotineiramente excisadas em bloco<sup>33</sup>.

**Figura 8** - Redução do componente da giba dorsal.

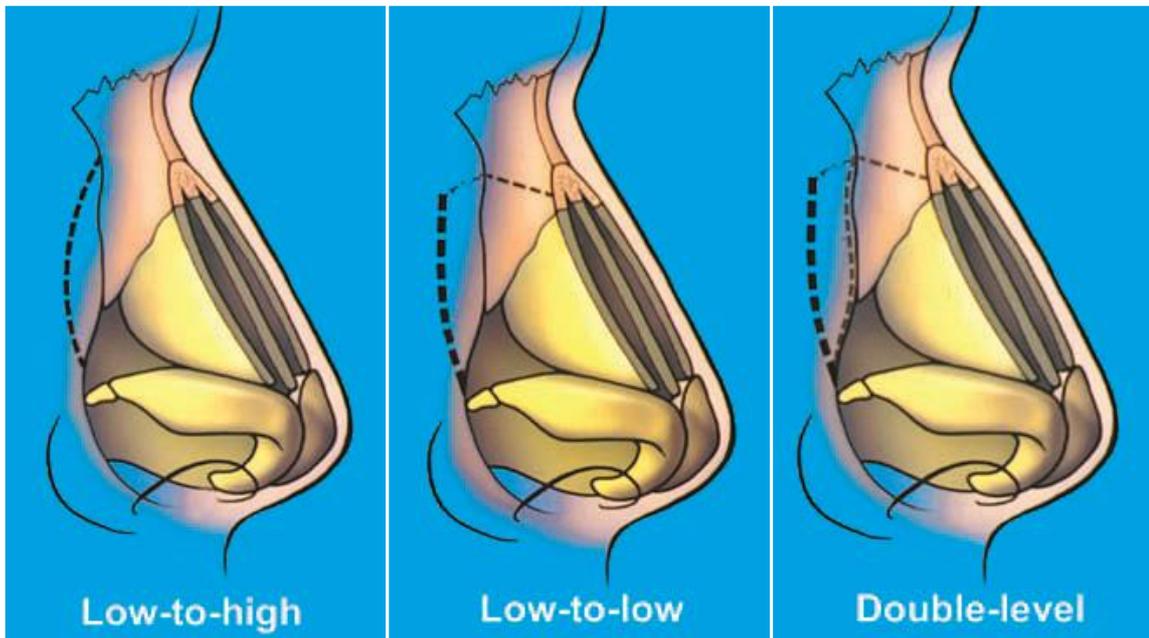


Legenda: Esquerda: Separando as cartilagens laterais superiores do septo. Centro e direita: Redução do septo até altura desejada, resultando no arredondamento do dorso.

Fonte: ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 227-228<sup>34</sup>.

Em alguns pacientes é necessário realizar septoplastia e, quando a espinha nasal anterior está fora da linha média, ela pode ser osteotomizada na linha média<sup>31</sup>. A osteotomia nasal também é utilizada para estreitar a abóbada óssea, fechar uma deformidade de teto aberto ou endireitar os ossos nasais desviados, gerando linhas estéticas dorsais mais suaves (Figura 9)<sup>24</sup>. Quando feita para estreitar a base óssea, é preferível fazer um osteotomia lateral desde a abertura piriforme até o nível do canto medial (técnica low-to-low)<sup>31</sup>. Essa técnica pode ser realizada via endonasal ou percutânea<sup>31</sup>. Quando o objetivo é estreitar o dorso ósseo, pode ser feita uma osteotomia medial em direção oblíqua superior<sup>31</sup>. Após a realização das osteotomias, é feita uma leve pressão digital para mobilização dos ossos nasais até a posição desejada<sup>31</sup>.

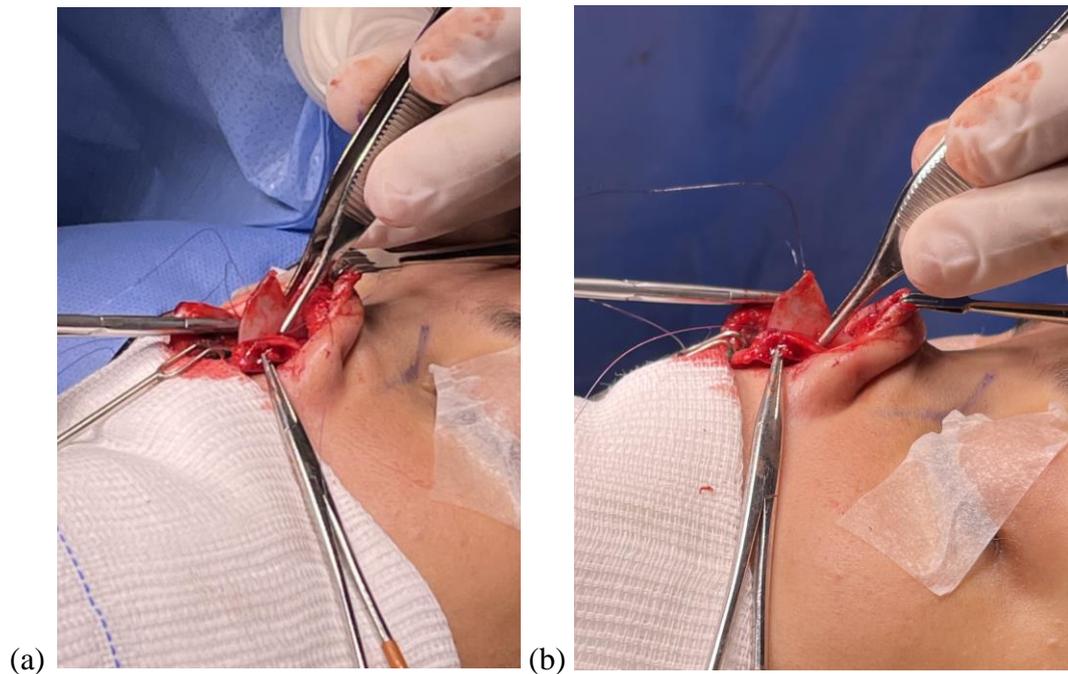
**Figura 9** - Padrões de osteotomia



Fonte: ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 254<sup>35</sup>

O enxerto de cartilagem é comumente necessário na rinoplastia<sup>33</sup> (Figura 10). Os enxertos expansores são usados para um resultado estético mais gracioso e para estabilizar a estrutura, evitando deformidades futuras<sup>31</sup>. É possível utilizar enxertos de cartilagem autólogos, homoenxertos e implantes aloplásticos para corrigir deformidades e restaurar estruturas de suporte, porém o mais utilizado é o autólogo devido à alta biocompatibilidade e o baixo risco de complicações<sup>24</sup>. As áreas doadoras dos enxertos de cartilagem autóloga são mais comumente o septo, a orelha e a cartilagem costal<sup>24</sup>. Os enxertos são posicionados e esculpados na cartilagem septal e, em seguida, fixados ao septo dorsal e cartilagens laterais superiores por suturas horizontais com polidioxanona 5-0 (Figura 11 - esquerda)<sup>31</sup>. Por vezes, é necessário realizar um enxerto de extensão septal (*septal extension graft*) ou mesmo um enxerto de suporte columelar para ampliar a projeção e fortalecer a columela, sendo fixado aos pilares mediais na base da columela com um fio de polidioxanona 5-0 (Figura 11 - direita)<sup>31</sup>. Na rinoplastia também podem ser feitos enxertos para o contorno alar, que são introduzidos em uma bolsa vestibular ao longo da borda alar<sup>31</sup>.

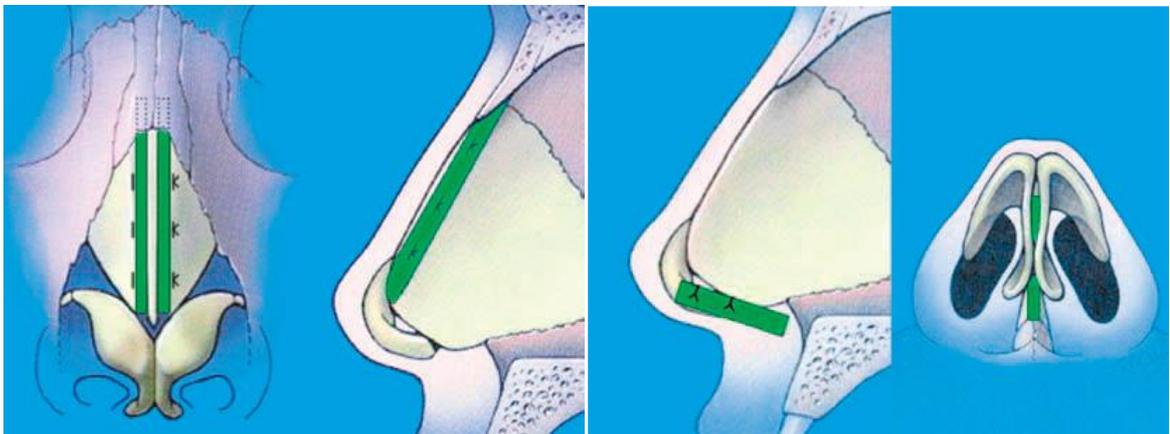
**Figura 10** – Posicionamento do enxertos cartilaginoso nasal.



Legenda: (a) Visão oblíqua inferior do posicionamento do enxerto. (b) Visão lateral.

FONTE: Imagem registrada pela autora durante cirurgia de uma das pacientes do ensaio clínico.

**Figura 11** - Enxertos nasais.

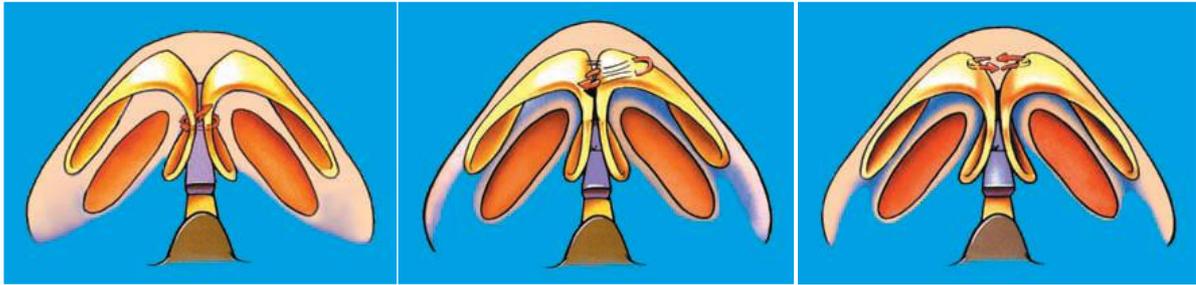


Legenda: Esquerda: Posição dos enxertos expansores sobre a cartilagem septal e fixação as cartilagens laterais superiores. Direito: Posição do suporte columelar.

Fonte: ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 181-184<sup>36</sup>.

Para a correção da bulbosidade da ponta nasal, pode ser feita a dissecação e a remoção de parte dos pilares laterais<sup>31</sup>. Outra técnica utilizada é a realização de suturas para reduzir a distância entre as cúpulas e afinar a ponta nasal<sup>24, 31</sup>. Ela também é importante para dar um suporte melhor ao local, podendo ser feita sutura crural medial, sutura transdomal ou sutura interdomal (Figura 12)<sup>24, 31</sup>.

**Figura 12** - Técnicas de sutura de ponta.



Legenda: Esquerda: Sutura septal crural medial. Centro: Sutura transdomal. Direita: Sutura interdomal.

Fonte: ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p 452-454<sup>37</sup>.

Quando o paciente apresenta alargamento alar, narinas grandes ou base alar assimétrica pode ser realizada cirurgia da base alar com excisão da pele excedente e tecido fibrogorduroso subjacente, podendo se estender até a musculatura alar, realizando a síntese com nylon 6-0<sup>31</sup>. O tipo de incisão vai depender da morfologia do nariz do paciente<sup>31</sup>.

A síntese da incisão transcolumelar é feita com nylon 6-0<sup>31</sup>. Já na incisão infracartilaginosa, é feita sutura com catgut 4-0<sup>31</sup>. Em seguida, são introduzidas as talas dentro das narinas e suturadas com nylon 3-0 através do septo membranoso<sup>31</sup>. Após isso, é realizada a limpeza da pele nasal e a imobilização com aquaplast<sup>31</sup>. Existe a possibilidade de afinar a pele na rinoplastia, porém é uma manobra muito arriscada, quando feita de forma agressiva pode lesar vasos do plexo dérmico causando isquemia da ponta do nariz, por isso, pouco utilizada<sup>3</sup>.

### 1.3.3 Questionário de Utrecht

A avaliação do resultado final da intervenção, do ponto de vista do paciente, é importante, pois para se considerar o procedimento bem sucedido é indispensável a satisfação do paciente e a melhora da qualidade de vida<sup>38</sup>. Para viabilizar essa avaliação, foi criado e traduzido o questionário “*The Utrecht questionnaire for outcome assessment in aesthetic rhinoplasty*”, um instrumento válido usado para qualificar o resultado da rinoplastia sob a perspectiva do paciente e já validado para português (Anexo B)<sup>38</sup>. O questionário avalia a satisfação com o aspecto do nariz, em uma escala de 0 a 10, sendo 0 qualificado como “muito feio” e 10 como “muito bonito”<sup>38</sup>. O questionário complementa com cinco perguntas relacionadas com a preocupação do aspecto do nariz e o quanto isso afeta a qualidade de vida, com uma escala de 1 a 5, sendo 1 classificado como “de modo nenhum”, 2 como “um pouco”,

3 como “moderadamente”, 4 como “muito ou frequentemente” e 5 como “muitíssimo”<sup>38</sup>. As perguntas são: “está preocupado(a) com o aspecto do seu nariz?”, “esta preocupação incomoda-o frequentemente?”, “esta preocupação afeta a sua vida quotidiana?”, “esta preocupação afeta o seu relacionamento com outras pessoas?” e “sente-se mal com a aparência do seu nariz?”<sup>38</sup>.

## 1.4 Isotretinoína

### 1.4.1 Retinoide Sistêmico – Isotretinoína

A isotretinoína oral foi sintetizada em 1955, porém apenas em 1973 começou a ser usada no tratamento de distúrbios da queratinização<sup>26</sup>. Em 1978, foi descrito o primeiro estudo que demonstrou o excelente efeito do uso da medicação no controle e remissão completa da acne nódulo-cística<sup>26</sup>, porém apenas em 1982 foi aprovada pela FDA (Food and Drug Administration) para o tratamento de acne cística nodular grave<sup>8</sup>. Atualmente é uma medicação amplamente utilizada em esquema de monoterapia<sup>26</sup> por ser a única entre os retinoides naturais e sintéticos capaz de promover significativamente a remissão da acne<sup>6</sup> controlando todos os fatores etiopatogênicos<sup>26</sup>.

A isotretinoína, também conhecida como ácido 13-cis-retinóico<sup>3</sup>, age fazendo uma correção do distúrbio de queratinização, com redução da espessura da camada córnea, atrofia das glândulas sebáceas, diminuição da quimiotaxia dos neutrófilos e alteração da composição da secreção sebácea devido a menor conversão de triglicerídeos<sup>3,7</sup>. A isotretinoína oral é lipofílica sendo, idealmente, administrada junto com a alimentação para melhor absorção<sup>3</sup>. A dose preconizada da medicação é de 0,5 a 1mg/kg/dia, com recomendação de dose total acumulada de 120 a 150mg/kg para prevenir recidivas<sup>1</sup>. Porém alguns estudos demonstraram eficácia comparável no uso de doses menores da medicação, de 0,25 a 0,4 mg/kg/dia, nos casos de paciente com acne moderada, com redução dos efeitos colaterais da droga, melhor tolerância e satisfação do paciente, sem aumento da recidiva nesse grupo de pacientes<sup>3</sup>. O aumento da recaída foi associado à dosagem intermitente da medicação, com interrupções frequentes do tratamento<sup>8</sup>.

A isotretinoína apresenta como reação adversa alteração do perfil lipídico, hepatotoxicidade, alterações no sistema nervoso central (cefaleia, insônia)<sup>6</sup> e alterações cutâneo-mucosas<sup>26</sup>. Essas últimas podem ser prevenidas com uso de lubrificante labial e

hidratante para pele, mucosa nasal e conjuntival<sup>26</sup>. Devido a esses efeitos, é necessária a monitorização laboratorial, com avaliação de perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL e triglicérides), testes de função hepática (AST, ALT, fosfatase alcalina, gama-GT, bilirrubinas totais e frações)<sup>3</sup> e nível de CPK<sup>26</sup>. O risco mais grave é de teratogenicidade<sup>26</sup>. Assim, é obrigatório o uso de métodos contraceptivos durante o tratamento e até um mês após o término<sup>26</sup>, associado ao controle com beta-HCG mensalmente<sup>25</sup>. É importante também frisar a necessidade de avaliação das medicações em uso antes do início do tratamento, pois alguns remédios, como a tetraciclina, são desaconselhados ao uso concomitante<sup>3</sup>, assim como o consumo de álcool deve ser fortemente evitado durante o uso da isotretinoína<sup>3</sup>.

Uma das principais preocupações com o uso da isotretinoína no perioperatório é a relação da medicação com alterações na cicatrização, tais como: desenvolvimento excessivo de tecido de granulação, cicatrizes hipertróficas ou retardo na cicatrização da ferida<sup>4</sup>. Devido a essa preocupação, os cirurgiões adotam a orientação de interromper a medicação 6 a 12 meses antes do procedimento<sup>4</sup>. Porém, atualmente, essa ideia é questionável. Alguns estudos demonstraram que é necessária uma revisão do tempo recomendado entre a suspensão da droga e o procedimento<sup>39</sup>. Na avaliação de 47 estudos sobre o tema, os pesquisadores em questão concluíram que os dados indicaram que a isotretinoína não está associada com problemas na cicatrização da pele desses pacientes<sup>39</sup>. Assim como estudos recentes não encontraram alterações atípicas das cicatrizes em pacientes submetidos à dermoabrasão ou peelings químicos em uso recente de isotretinoína<sup>3</sup>.

Quando avaliamos os ácidos retinoicos tópicos, como tretinoína tópica, eles são eficazes agentes comedolíticos, porém costumam ter uma baixa tolerância ao uso e podem aumentar a suscetibilidade ao sol<sup>40</sup>. A aplicação tópica causa uma dermatite dose-dependente, levando a eritema, descamação, ressecamento e prurido<sup>40</sup>. Já a isotretinoína oral tem a capacidade não apenas comedolítica e antiinflamatória, como também é o fármaco mais eficaz na redução glândula sebácea (em até 90%), diminuindo a proliferação de sebócitos basais e fazendo a supressão da produção de sebo<sup>40</sup>.

#### 1.4.2 Isotretinoína na rinoplastia

Objetivando um melhor resultado cirúrgico em pacientes com pele nasal espessa e estrutura osteocartilaginosa subjacente fraca, foram descritas técnicas cirúrgicas para reduzir a espessura do envelope de tecido mole da pele do nariz, porém frequentemente os resultados estéticos não foram confiáveis<sup>3</sup>. Com isso, alguns estudos propõem o uso monitorizado da

isotretinoína, via oral, como complemento da rinoplastia, para controlar a produção da glândula sebácea e afinar a espessura da pele que recobre o nariz<sup>3</sup>.

Em um estudo retrospectivo publicado em 2005, avaliaram-se três casos de pacientes que apresentaram deformidades nas pontas nasais subsequentes ao uso de isotretinoína dentro de dois anos após a rinoplastia<sup>5</sup>. Porém, alguns autores defendem que, além do baixo número amostral do estudo, houve a limitação com relação aonexo causal, pois fatores como técnica utilizada e predisposição do paciente também podem estar relacionados a complicações da rinoplastia no pós-operatório, assim como adelgaçamento da pele, contratura da cicatriz e fibrose que também são mecanismos possíveis que interferem na formação da ponta nasal após o procedimento<sup>5,8</sup>.

Outro estudo retrospectivo, publicado em 2016, relatou o uso da isotretinoína em 17 pacientes<sup>3</sup>. A medicação foi iniciada no primeiro mês após a rinoplastia, em doses variando de 0,25 a 0,5 mg/kg/dia com duração de 4 a 6 meses<sup>3</sup>. Foi relatado no estudo uma melhora significativa na aparência e textura da pele nasal e facial, associada a uma ponta nasal mais definida em todos os pacientes com base na comparação fotográfica antes da cirurgia e dois anos após a cirurgia<sup>3</sup>. Não houve relato de anormalidades na cicatrização dos pacientes no estudo<sup>3</sup>. A limitação dessa pesquisa foi a falta de grupo controle e de instrumentos específicos para avaliar a alteração da pele<sup>3</sup>.

Um dos ensaios clínicos pioneiros sobre o uso de isotretinoína na rinoplastia foi um estudo publicado em 2018<sup>4</sup>. Foram avaliados 48 pacientes, divididos em dois grupos randomizados<sup>4</sup>. Um dos grupos fez uso de placebo e o grupo experimental fez uso de isotretinoína oral 0,5 mg/kg, inicialmente em dias alternados por um mês, seguido por dose diária por mais dois meses<sup>4</sup>. A medicação foi iniciada no 31º dia após a cirurgia<sup>4</sup>. A análise do resultado foi feita de forma subjetiva pela avaliação das fotografias com 3, 6 e 12 meses após o procedimento<sup>4</sup>. As imagens foram classificadas por um otorrinolaringologista e pela satisfação do paciente<sup>4</sup>. Os pesquisadores concluíram que os pacientes que usaram isotretinoína em associação com a rinoplastia, apresentaram um melhor resultado cosmético e uma satisfação mais precoce, pelo menos nos primeiros 6 meses após a cirurgia, diminuindo a ansiedade do paciente e melhorando a interação médico-paciente<sup>4</sup>. Porém não apresentou alteração estatisticamente relevante após 12 meses em comparação ao grupo controle, apesar de relativa melhora<sup>4</sup>. Os pesquisadores finalizaram acrescentando a necessidade de estudos mais apurados com o uso de um método objetivo, como a ultrassonografia e questionários validados, para avaliar melhor os resultados<sup>4</sup>.

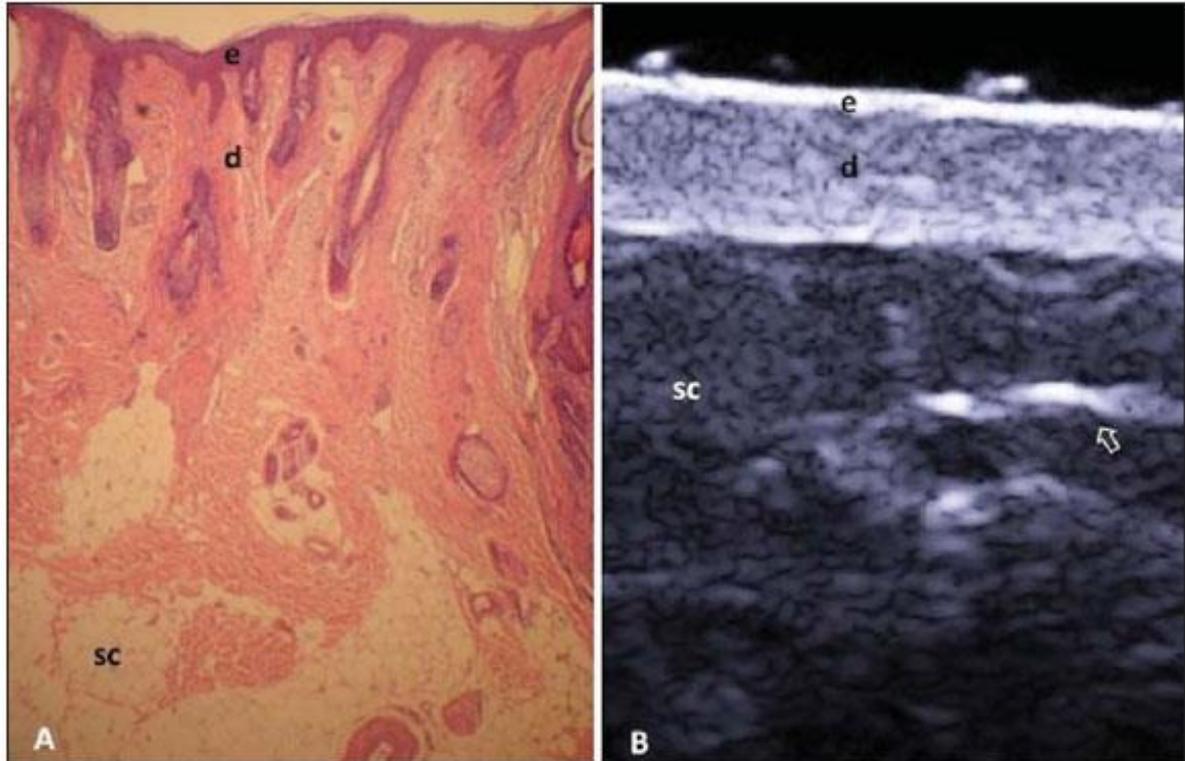
Um grande ensaio clínico, publicado em 2020, foi realizado entre 2012 e 2015 no Irã, contou com 303 pacientes que realizaram rinoplastia divididos em grupo controle e grupo experimental<sup>8</sup>. Nesse último foi administrado isotretinoína na dose de 0,3mg/kg/dia entre duas semanas antes do procedimento até dois meses após a cirurgia<sup>8</sup>. Os grupos foram comparados através de fotografia no 1º, 3º, 6º e 12º mês após a cirurgia<sup>8</sup>. Como resultado, os pesquisadores concluíram que a isotretinoína não foi associada a distúrbios de cicatrização na incisão cirúrgica, assim como não demonstrou a presença de deformidade nas estruturas internas do nariz, além de ter apresentado maior satisfação dos pacientes com o resultado da rinoplastia em relação ao do grupo controle<sup>8</sup>. Porém, o próprio estudo propõe a necessidade de realizar novas pesquisas quantitativas para medir a espessura da pele dos pacientes que fizeram uso de isotretinoína associado a rinoplastia<sup>8</sup>.

### 1.5 Ultrassonografia de alta frequência para pele

A ultrassonografia é uma forma objetiva, não invasiva e com menor custo (comparado a outros exames de imagem) de avaliar a espessura da pele e do subcutâneo no nariz, além de mensurar as alterações subsequentes ao uso da medicação e do procedimento<sup>9</sup>. A ultrassonografia é utilizada na dermatologia desde 1970 e, com o advento de transdutores com frequências maiores que 15 MHz, originou-se a ultrassonografia de alta frequência que possibilita uma melhor avaliação das estruturas da pele<sup>41</sup>. Os aparelhos com transdutor com frequências maior que 20 MHz são os com melhor resolução para avaliação de estruturas superficiais: epiderme, derme e subcutâneo<sup>41</sup>. Para melhor avaliar a pele pela ultrassonografia é necessário que o contato do transdutor com a superfície da pele seja o mais leve possível, para que não haja uma falsa medida. Aplica-se uma camada adequada de gel entre o transdutor e a pele para se obter o melhor foco da imagem<sup>42</sup>.

A imagem projetada pela ultrassonografia da pele normal é composta por, a partir da superfície: uma fina linha hiperecoica, que é a epiderme, a sua ecogenicidade é dada pela queratina, e é visualizada apenas por transdutores com frequência maior que 20 MHz; seguida por uma camada hiperecogênica menos brilhosa, que corresponde à derme, sua ecogenicidade é dada pelo seu componente principal que é o colágeno; e uma camada hipocogênica com estrias hiperecogênicas de permeio que indica o tecido adiposo com septos fibrosos (Figura 13)<sup>43</sup>.

**Figura 13** - Correlação histológica da pele normal com a ultrassonografia.



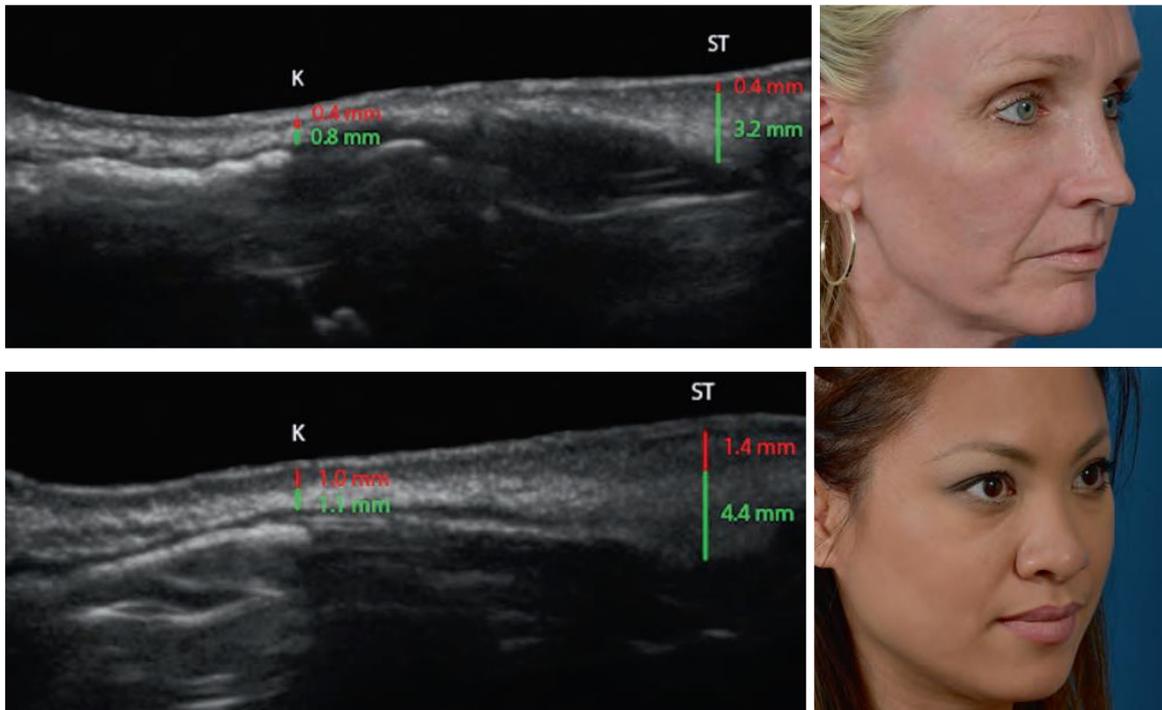
Legenda: A: Histologia cutânea normal. B: ultrassonografia de alta frequência, visão transversa da pele normal. (e) Epiderme, (d) derme, (sc) tecido subcutâneo, (seta) septos fibrosos.

Fonte: BARCAUI, E. O.; CARVALHO, A. C.; PIÑEIRO-MACEIRA, J.; BARCAUI, C. B.; MORAES, H. Estudo da anatomia cutânea com a ultrassonografia de alta frequência (22 MHz) e sua correlação histológica. *Radiol Bras. Rio de Janeiro*, v. 48, n.5, p. 324–329, set/out. 2015<sup>43</sup>.

A técnica ultrassonográfica já foi utilizada previamente para avaliação do envelope de tecido mole em pré e pós-operatório de rinoplastia, tendo sido descrita pela primeira vez, nesse contexto, em 2004<sup>9,25</sup>. Segundo avaliação de Kosins e Obaghi, em 2016, a espessura da pele é diferente dependendo do seguimento do nariz que está sendo avaliado<sup>9</sup>. No estudo feito por esses autores, foi observado valores médios para a espessura do dorso nasal, na estrutura chamada de junção *keystone*, a pele foi caracterizada como fina quando apresenta espessura dérmica média de 0,3mm (intervalo de 0,2-0,4mm), normal quando 0,5mm (intervalo de 0,3-1,1mm) e grossa quando 0,9mm (intervalo de 0,6-1,2mm)<sup>9</sup>. Essas medidas são diferentes quando avaliamos a espessura na pele em outros seguimentos do nariz, como *supratip* e a ponta nasal, sendo essas áreas mais afetadas pela oleosidade (Figura 14)<sup>9</sup>. Na região da ponta nasal a média da espessura da derme observada também variou muito entre os grupos, sendo observada uma média de 0,8 mm (intervalo de 0,3-1,5 mm) nos pacientes considerados com pele fina, 1,1 mm (intervalo de 0,3-1,6 mm) nos paciente considerados com pele normal e 1,6 mm (intervalo de 0,5-2,7 mm) nos pacientes considerados com pele espessa. Outro estudo

também observou que pacientes com pele oleosa podem apresentar uma espessura dérmica até 25% maior no *supratip* e 34% maior na ponta nasal<sup>16</sup>.

**Figura 14** - Ultrassonografia da pele do nariz.



Legenda: Mostrando a espessura da derme (em vermelho) e espessura no sistema musculo aponeurótico superficial (em verde). (k) Keystone, (ST) supratip, (T) ponta nasal.

Fonte: KOSINS, A.M.; OBAGI, Z.E. Managing the Difficult Soft Tissue Envelope in Facial and Rhinoplasty Surgery. *Aesth. Plast. Surg.* Newport Beach, v. 37, n. 2, p. 143-157, dec. 2016<sup>9</sup>.

## 2 **OBJETIVOS**

### 2.1. **Objetivo Geral**

Avaliar o efeito do uso da isotretinoína oral no pré-operatório e pós-operatório de pacientes submetidos a rinoplastia estruturada em um Serviço de Cirurgia Plástica, para avaliar o aspecto da ponta nasal.

### 2.2. **Objetivos Específicos**

Avaliar o aspecto final da rinoplastia e satisfação do paciente com uso de isotretinoína no pré-operatório e pós-operatório.

Avaliar a espessura da pele através do uso de ultrassonografia de alta frequência e comparar as alterações após a rinoplastia entre os dois grupos.

Avaliar o aspecto da cicatriz operatória da rinoplastia com uso de isotretinoína após 6 meses.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Aspectos Éticos

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e foi aprovado no dia 23 de abril de 2020, sob número de parecer 4.666.988 (Anexo C). O estudo foi de acordo com as recomendações descritas nos princípios da Declaração de Helsinki, revisada em 2000, e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os participantes estavam cientes do procedimento e, durante a visita de avaliação pré-operatória, após os pacientes concordarem em participar, foi aplicado e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e o Termo de autorização do uso de imagem (Apêndice B). O TCLE foi devidamente lido e explicado a cada paciente, sendo esclarecida qualquer tipo de dúvida existente por parte dos mesmos. Os pacientes que não desejaram participar do estudo, não tiveram nenhum tipo de prejuízo em relação a cirurgia.

No momento da publicação dos resultados, nenhum paciente foi identificado, evitando qualquer tipo de maleficência ao paciente decorrente dos dados publicados. O HUPE e a Policlínica Piquet Carneiro (PPC) foram citados na publicação como os locais onde foram feitos os procedimentos e seguimento dos pacientes. O trabalho foi publicado na *International Journal of Dermatology* (Apêndice C). Os materiais e dados recolhidos durante a pesquisa ficarão guardados e sob a responsabilidade do pesquisador responsável, em arquivo adequado para este fim, durante e após a pesquisa. O trabalho foi registrado na plataforma ReBEC (Registro brasileiro de ensaios clínicos).

#### 3.2 Metodologia

A pesquisa foi realizada como um estudo prospectivo, intervencionista, controlado, descrito como um ensaio clínico. Os participantes do estudo são pacientes candidatos à rinoplastia estruturada em programação de cirurgia pelo serviço de Cirurgia Plástica do HUPE

e da PPC. Ambos os serviços são de atendimento exclusivo para pacientes do sistema público de saúde.

Inicialmente os pacientes foram avaliados sobre a necessidade de realização de rinoplastia e referente à indicação do uso da isotretinoína. Em seguida, foi realizada avaliação laboratorial anterior ao uso da isotretinoína para identificação de quaisquer fatores de risco ou contraindicação ao uso da medicação. Os exames laboratoriais foram repetidos regularmente (como descrito a seguir) para avaliação de possíveis efeitos adversos e a necessidade de suspender a droga. Os pacientes em uso de isotretinoína foram acompanhados regularmente pelo serviço de dermatologia do HUPE.

Após a avaliação inicial do paciente, o mesmo foi orientado sobre os termos da pesquisa e, concordando em participar, assinou o TCLE (Apêndice B) e o Termo de autorização do uso de imagem (Apêndice C). Após a definição da amostra, os pacientes foram separados de forma aleatória em dois grupos. O primeiro grupo foi orientado sobre o uso da isotretinoína, assim como assinou o Termo de Consentimento Informado – Isotretinoína (Anexo D) para o uso da medicação e fez uso das doses recomendadas no estudo e exames regulares. Os demais participantes compõem o grupo controle - não fizeram uso da isotretinoína - porém foram acompanhados e observados com relação ao resultado da rinoplastia. Todos os pacientes foram submetidos a rinoplastia estruturada, com a colocação de enxerto cartilaginoso doados da cartilagem costal ou septal da própria paciente. Os participantes da pesquisa não foram submetidos à drenagem da face ou da região do nariz no pós-operatório, nem no período do estudo. Ambos os grupos foram submetidos à ultrassonografia para avaliação da espessura da pele do dorso e ponta nasal no pré e pós-operatório da rinoplastia.

### **3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão do Estudo**

**Critérios de inclusão:** Pacientes candidatos a rinoplastia estruturada em programação de cirurgia pelo serviço de Cirurgia Plástica do HUPE e da PPC, do sexo feminino, com idade entre 18 e 45 anos, que nunca fizeram reconstrução ou cirurgia nasal, e apresentavam aparente pele espessa na região de ponta e dorso nasal.

**Critérios de exclusão:** pacientes menores que 18 anos ou maiores de 45 anos, do sexo masculino, que não tivessem interesse em realizar rinoplastia, que não concordaram com o

termo da pesquisa, que já tenham realizado rinoplastia ou rinomodelação previamente, tabagista, que apresentaram algum tipo de contraindicação ao uso da isotretinoína (gravidez, não complacente ao uso de método contraceptivo e tendo possibilidade de engravidar, lactantes, hipersensibilidade a parabenos, distúrbios metabólicos, dependência de drogas, paciente psiquiátrico, hepatopatia, doença renal grave, leucopenia, pacientes instáveis ou não confiáveis), ou que não concordaram em fazer o acompanhamento laboratorial ou ultrassonográfico.

### 3.4 Tamanho da Amostra e Amostragem

A amostragem foi por conveniência e o tamanho da amostra inicialmente foi calculado com base em uma estimativa populacional de frequência anual de rinoplastia na população feminina entre 15-45 anos de 0,12%, calculada segundo dados numéricos apresentado pelo ISAPS<sup>2</sup> e IBGE<sup>30</sup>, foi aproximado para uma frequência populacional de 1% para a realização do cálculo amostral, com um intervalo de confiança de 95% para uma população finita maior que 1.000.000 (população de mulheres no Brasil nessa faixa etária é maior que 52 milhões) com um efeito de design (para pesquisas no grupo EDF) de 1, de acordo com a seguinte fórmula (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>): Tamanho da amostra  $n = \frac{[EDF \cdot Np(1-p)]}{[(d^2/Z^2 \cdot 1-\alpha/2 \cdot (N-1) + p \cdot (1-p))]}$ , produzindo um n de 16 pacientes.

Ao usar a estratégia, baseada no artigo de Kosin, *et al.*, de 2016, com uma média de espessura da derme da ponta nasal de 1,6mm, e com a hipótese de que a intervenção vai reduzir este valor em 30% dessa espessura, usando um poder de estudo de 80% e um erro alfa (tipo I) de 0,05, foi definido uma amostra de 22 pacientes, porém o presente estudo usou um n de 24 pacientes pensando em possíveis perdas ao longo do trabalho.

O estudo investigou 39 pacientes com base nos critérios de inclusão, exclusão e, devido à descontinuidade de alguns pacientes na pesquisa por desistência da realização de rinoplastia, foi mantido um tamanho amostral de 24 pacientes, sendo divididos 12 para o grupo intervenção e 12 para o grupo controle. Esse tamanho amostral também se justifica por não ter na literatura estudos que apresentam valores ultrassonográficos da espessura da derme e epiderme no pré e pós-operatório de pacientes que fizeram uso de isotretinoína oral associado a rinoplastia. Além disso, vale descrever que, no ano de 2021, no local do estudo, foram realizados um total de 31 rinoplastias.

### 3.5 Isotretinoína Oral

Os pacientes foram orientados sobre o uso adequado da isotretinoína, assim como os possíveis efeitos colaterais da medicação, tais como alteração do perfil lipídico, hepatotoxicidade, fadiga, cefaleia, alterações visuais, ressecamento de pele e mucosas, fotossensibilidade, náuseas, vômitos, dor abdominal, alteração da função renal, artralgia, dor muscular, hiperostose, fotofobia e alterações hematológicas. Foram discutidas com cada paciente recomendações de prevenção dos efeitos adversos da medicação, tais como redução do consumo de açúcares, gorduras e álcool, uso de colírio lubrificante e protetor labial. O paciente que concordou com o uso da medicação foi submetido à assinatura do Termo de Consentimento Informado – Isotretinoína (Anexo D).

Os pacientes do grupo intervenção concordaram que não podem consumir bebida alcoólica durante o período de uso da medicação, assim como foram instruídos a avisar se houvesse a necessidade de uso de outra medicação simultânea ao tratamento, devido ao risco de interação medicamentosa, principalmente carbamazepina, tetraciclina e minociclina. Concordaram que em não engravidar durante e até um mês após suspender o uso da medicação, se comprometendo a usar um método contraceptivo, devido ao risco teratogênico.

A posologia usada foi de 0,25 a 0,4 mg/kg/dia de isotretinoína oral (em cápsulas de 20 mg) diariamente em um período de 2 meses antes da realização da cirurgia. A medicação foi interrompida 15 dias antes da rinoplastia e seu uso foi retomado 3 a 5 dias após o procedimento por mais 4 meses.

### 3.6 Acompanhamento Laboratorial e Ultrassonográfico

Todos os pacientes do estudo realizaram exames laboratoriais antes do início da medicação. Os exames incluíram: teste de gravidez, hemograma completo, perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL e triglicérides), glicemia de jejum, função hepática (AST, ALT, fosfatase alcalina, gama-GT, bilirrubinas totais e frações), função renal (ureia, creatinina e EAS), função tireoidiana (TSH e T4L) e nível de CPK.

As pacientes que usaram a isotretinoína repetiram o exame de teste de gravidez mensalmente durante todo o período de uso da medicação. Todos os pacientes em uso de isotretinoína repetiram exames de colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, AST e ALT no primeiro e segundo mês do uso da medicação e depois a cada 2 meses (durante o uso da droga).

Todos os pacientes fizeram o seguimento com ultrassonografia de alta frequência, com transdutor linear de 22 MHz, posicionado perpendicularmente sem compressão, para medir a espessura da epiderme e derme no dorso nasal, ponta nasal e asa nasal esquerda antes da cirurgia (para os pacientes do grupo que fizeram uso da isotretinoína, a ultrassonografia foi feita antes do início da medicação) e no 6º mês pós-operatório. As espessuras foram calculadas com o próprio aparelho, tendo sido delimitado pelo profissional os limites da linha hiperecoica, que é a epiderme, e os limites da camada hiperecogênica menos brilhosa, a derme. Foram usados os seguintes parâmetros ultrassonográficos em todas as medições: profundidade de 1 cm, ganho de 33dB e ponto focal ajustado na derme. Para evitar viés de aferição e manter o mascaramento, todas as ultrassonografias foram feitas pela mesma médica que é especialista no exame, e essa profissional é cega em relação ao grupo que o paciente está incluído. Para padronizar as medidas, foi usada como ponto de referência do dorso nasal a cavidade nasal observada bilateralmente com o septo centralizado; da ponta nasal, ambas as cartilagens; e da asa nasal esquerda, a visualização do epitélio interno no centro da imagem para avaliar quantitativamente se houve alteração da espessura da pele com o uso da medicação em comparação aos pacientes que não fizeram uso da droga. O registro dos pacientes foi feito com fotografia no pré-operatório e no 6º mês pós-operatório, visando comparar os resultados do procedimento.

O acompanhamento pela equipe de dermatologia foi realizado de forma regular com avaliação de exames mensalmente até o término do uso da isotretinoína e o acompanhamento da cirurgia plástica foi no 15º dia e no 1º, 3º e 6º mês após a cirurgia, mantendo o acompanhamento com ambas as equipes, mesmo após o término do estudo.

### **3.7 Variáveis Avaliadas**

Todos os pacientes foram avaliados, no pré e no pós-operatório, quanto à espessura da pele por meio de ultrassonografia na região de dorso, ponta nasal e asa nasal esquerda. A

medida foi feita de forma quantitativa e os dados usados como variáveis contínuas para comparação entre os dois grupos do estudo e em relação às médias dos pacientes do próprio grupo antes e após seis meses da rinoplastia.

Os cirurgiões avaliaram, após a cirurgia, as variáveis dicotômicas com relação à qualidade da cicatrização das incisões cirúrgicas no desfecho dos pacientes do estudo, aferindo a presença ou não de: quelóide ou hipertrofia nas incisões da rinoplastia.

Para avaliação da pele do paciente antes do início da intervenção, todos foram avaliados com relação à gravidade da acne facial, determinada através do índice GAGS (*The Global Acne Grading System*) (Anexo A) <sup>27</sup>. Posteriormente foram avaliadas as variáveis subjetivas com relação à satisfação do paciente e a qualidade de vida, de acordo com a escala de Likert (com graduação de 0 a 10 ou pontos de 1 a 5) permitindo uma avaliação quantitativa desses resultados. Para isso, foi aplicado o questionário “*The Utrecht questionnaire for outcome assessment in aesthetic rhinoplasty*” (na versão publicada em português – Anexo B) que avalia a satisfação com o aspecto do nariz (de 0 a 10), assim como cinco perguntas com relação à preocupação com o aspecto do nariz e o quanto isso afeta a qualidade de vida (com escalas de 1 a 5) <sup>38</sup>. Essa escala foi avaliada antes e após seis meses da cirurgia para permitir a comparação dos resultados.

### 3.8 Análise Estatística dos Dados

A análise estatística foi realizada com auxílio do software Statistica 12 (SPSS – IBM). Utilizou-se a técnica do Teste T para amostras pareadas<sup>44</sup> com estimativa para variâncias heterogêneas e para a comparação das médias, considerando cada uma das duas variáveis, “antes” versus “depois” em cada grupo (controle e intervenção), sendo “antes” referente a antes da cirurgia no grupo controle e antes do início da medicação no grupo intervenção, e “depois” refere-se a após seis meses de rinoplastia para ambos os grupos. As variáveis foram avaliadas em cada um dos oito fatores estudados no trabalho, sendo eles: Nota de satisfação no questionário de Utrecht (“Satisfação”), somatória das questões E1-E5 feitas com escala de Likert (“E”), espessura da epiderme no dorso do nariz (“Dorso Epiderme”), espessura da derme no dorso do nariz (“Dorso Derme”), espessura da epiderme na ponta nasal (“Ponta Epiderme”), espessura da derme ponta nasal (“Ponta Derme”), na espessura da epiderme na asa nasal esquerda (“Asa Esquerda Epiderme”) e espessura da derme da asa nasal esquerda

(“Asa Esquerda Derme”). Gerou-se dados com intervalos de confiança de 95% em torno das médias, o nível de significância estatística adotado no estudo foi 5% ( $p < 0,05$ )<sup>45</sup>. A significância do Teste T foi representada nos gráficos utilizando o valor de “p” para cada uma das variáveis. Para avaliação das médias de idade também foi utilizado o Teste T e para as demais características clínicas (Fitzpatrick, GAGS e gênero) o valor de “p” foi obtido através do teste de qui-quadrado.

## 4 RESULTADOS

O estudo triou 39 pacientes encaminhados pela equipe de cirurgia plástica do Hospital Universitário Pedro Ernesto candidatos a rinoplastia . Esses pacientes foram avaliados quanto aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa. Foram alocados 24 pacientes no estudo. Quinze não se enquadravam nos critérios do trabalho ou desistiram da cirurgia durante o andamento do projeto. Na tabela 1 constam os motivos de exclusão ou desistência desses 15 pacientes.

**Tabela 1** - Número de pacientes excluídos ou desistências do estudo e motivo:

Sexo Masculino	02
Maior que 45 anos	04
Cirurgia prévia no nariz	02
Não responderam as ligações e mensagens	02
Desistiram da rinoplastia	05
<b>Total</b>	<b>15</b>

Os 24 pacientes selecionados foram divididos aleatoriamente em dois grupos, um grupo controle e um grupo intervenção, cada um deles com 12 pacientes da amostra. A tabela 2 mostra as características clínicas da amostra, a idade das pacientes apresentou diferença estatística ( $p=0.32$ ), porém o Fitzpatrick ( $p=0.843$ ), GAGS ( $p=1$ ) e gênero ( $p=1$ ) não apresentaram diferença estatística entre os grupos.

**Tabela 2:** Características clínicas da amostra

Características	Controle	Isotretinoína oral
Idade (anos)		
Média	34.166	28.500
Desvio padrão	7.481	4.123
Faixa etária	20-45	21-35
Gênero (%)*		
Masculino	0 (0)	0 (0)
Feminino	12 (100)	12 (100)
Fitzpatrick (%) *		
Tipo III	6 (50)	6 (50)
Tipo IV	4 (33)	3 (25)
Tipo V	2 (17)	3 (25)
GAGS (%)*		
Leve	12 (100)	12 (100)
Moderada	0 (0)	0 (0)
Grave	0 (0)	0 (0)
Muito grave	0 (0)	0 (0)

\* Sem diferença estatística entre os grupos.

Todos os pacientes foram submetidos à primeira ultrassonografia para avaliação da espessura do nariz antes da intervenção, assim como a avaliação quanto ao índice GAGS e responderam o questionário de Utrecht. Do grupo controle, todos os 12 pacientes foram operados e repetiram a ultrassonografia após 6 meses de cirurgia, assim como o questionário de Utrecht (Tabela 3 e 4). A Figura 15 apresenta as imagens das ultrassonografias contendo a espessura da derme e epiderme da paciente do grupo controle, medidas na ponta nasal, dorso nasal e asa nasal esquerda, no pré-operatório e após 6 meses da rinoplastia. A Figura 16 apresenta imagens de pacientes do grupo controle previamente a cirurgia e após 6 meses da rinoplastia.

**Tabela 3** – Pacientes do grupo controle, dados do questionário de Utrecht e ultrassonografia de alta frequência antes da rinoplastia.

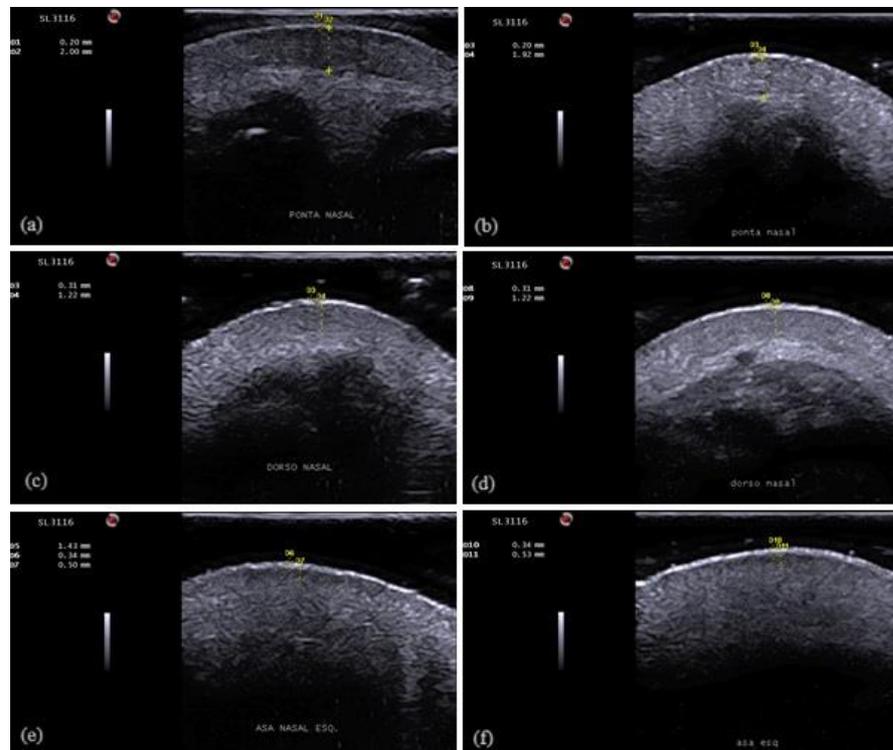
	Nome	Fitzpatrick	Classificação da acne*	Idade (em anos)	Questionário Pré rinoplastia		Espessura da Pele na Ultrassonografia pré rinoplastia (em mm)					
					Escala de Satisfação 0 a 10	E1 a E5* 5 a 25	Dorso		Ponta		Asa Esquerda	
							Epiderme	Derme	Epiderme	Derme	Epiderme	Derme
1	G.A.P.S.	III	< 18 (leve)	20	4	17	0,30	1,54	0,28	1,89	0,28	1,61
2	L.M.R.R	III	< 18 (leve)	40	3	17	0,19	1,11	0,19	1,70	0,25	1,95
3	C.F.A.	III	< 18 (leve)	35	4	14	0,20	0,95	0,17	1,73	0,18	0,99
4	E.S.M.	V	< 18 (leve)	40	3	21	0,31	1,22	0,20	2,00	0,34	0,50
5	R.F.B.	III	< 18 (leve)	45	1	13	0,25	1,84	0,22	1,98	0,31	1,09
6	K.M.A.T.	IV	< 18 (leve)	25	1	23	0,31	2,39	0,28	2,23	0,36	1,81
7	B.S.O.	III	< 18 (leve)	29	0	25	0,25	1,22	0,25	1,36	0,26	1,31
8	L.A.S.	III	< 18 (leve)	43	0	23	0,28	0,81	0,28	1,09	0,22	1,09
9	G.S.S.	IV	< 18 (leve)	37	0	22	0,28	0,53	0,22	1,62	0,22	0,89
10	S.S.F.	IV	< 18 (leve)	35	0	23	0,31	0,98	0,22	2,09	0,22	0,86
11	R.S.N.S.	V	< 18 (leve)	32	1	8	0,25	1,78	0,28	1,75	0,31	0,70
12	P.F.S.	IV	< 18 (leve)	29	3	17	0,19	1,17	0,28	0,89	0,25	0,75

\* E: “E1: Está preocupado com o aspecto do seu nariz? E2: Esta preocupação incomoda-o frementemente? E3: Esta preocupação afeta a sua vida quotidiana? E4: Esta preocupação afeta o seu relacionamento com outras pessoas? E5: Sente-se mal com a aparência do seu nariz?”

**Tabela 4** – Pacientes do grupo controle que completaram seis meses da cirurgia com os dados do questionário de Utrecht e ultrassonografia de alta frequência pós rinoplastia.

Nome	Fitzpatrick	Classificação da acne*	Idade (em anos)	Questionário Pós rinoplastia		Espessura da Pele - Ultrassonografia após 6 meses da cirurgia (mm)						
				Escala de Satisfação 0 a 10	E1 a E5* 5 a 25	Dorso		Ponta		Asa Esquerda		
						Epiderme	Derme	Epiderme	Derme	Epiderme	Derme	
1	G.A.P.S.	III	< 18 (leve)	20	10	5	0,22	1,36	0,28	1,06	0,28	1,42
2	L.M.R.R	III	< 18 (leve)	40	5	18	0,19	1,06	0,20	1,70	0,25	1,92
3	C.F.A.	III	< 18 (leve)	35	9	5	0,19	0,89	0,17	0,95	0,19	0,70
4	E.S.M.	V	< 18 (leve)	40	8	10	0,31	1,22	0,20	1,92	0,34	0,53
5	R.F.B.	III	< 18 (leve)	45	10	5	0,22	1,53	0,22	1,84	0,29	0,89
6	K.M.A.T	IV	< 18 (leve)	25	10	5	0,31	2,39	0,28	1,06	0,31	1,84
7	B.S.O.	III	< 18 (leve)	29	10	5	0,25	1,28	0,28	1,31	0,25	1,28
8	L.A.S.	III	< 18 (leve)	43	7	10	0,25	0,78	0,25	0,92	0,22	1,14
9	G.S.S.	IV	< 18 (leve)	37	10	5	0,17	0,53	0,23	0,83	0,19	0,81
10	S.S.F.	IV	< 18 (leve)	35	7	8	0,31	0,95	0,22	1,53	0,22	0,86
11	R.S.N.S.	V	< 18 (leve)	32	7	8	0,25	1,78	0,28	1,73	0,28	0,61
12	P.F.S.	IV	< 18 (leve)	29	7	9	0,17	1,20	0,28	0,89	0,25	0,78

**Figura 15** - Imagem ultrassonográfica da espessura da epiderme e derme da paciente do grupo controle.



Legenda: (a) Espessura da ponta nasal no pré- rinoplastia. (b) Espessura da ponta nasal após 6 meses da rinoplastia. (c) Espessura do dorso nasal no pré- rinoplastia. (d) Espessura do dorso nasal após 6 meses da rinoplastia. (e) Espessura da asa nasal esquerda no pré- rinoplastia. (f) Espessura da asa nasal esquerda após 6 meses da rinoplastia.

Fonte: compilado feito pela própria autora de imagens ultrassonográficas cedidas por Dra. Elisa Barcaui.

**Figura 16** - Pacientes do grupo controle.



Legenda: (a) Imagem da paciente 29 anos, feminina, antes da rinoplastia. (b) Imagem da paciente de 29 anos após 6 meses da rinoplastia. (c) Imagem da paciente 40 anos, feminina, antes da rinoplastia. (d) Imagem da paciente 40 anos, feminina, 6 meses após a rinoplastia.

Fonte: Cedida pelo serviço de cirurgia plástica do HUPE.

Os pacientes do grupo intervenção, todos iniciaram a medicação no tempo previsto, fizeram a rinoplastia (Tabela 5), retomaram a medicação e repetiram a ultrassonografia da espessura da pele nasal após 6 meses da cirurgia, assim como o questionário de Utrecht (Tabela 6). A Figura 17 apresenta as imagens das ultrassonografias contendo a espessura da derme e epiderme da paciente do grupo intervenção, medidas na ponta nasal, dorso nasal e asa nasal esquerda, no período prévio a intervenção e após 6 meses da rinoplastia. A Figura 18 apresenta imagens de pacientes do grupo intervenção previamente o início da isotretinoína e após 6 meses de rinoplastia.

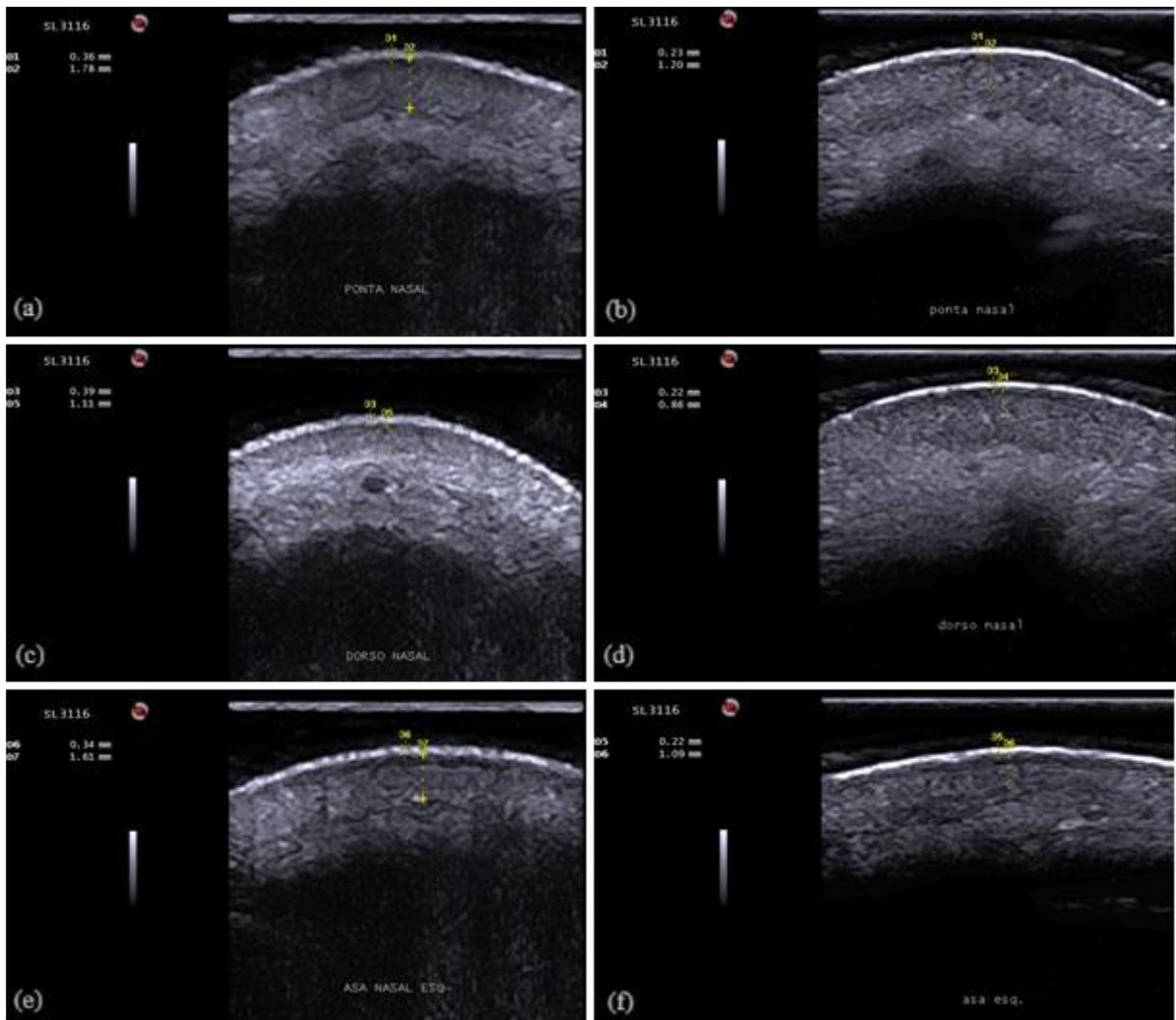
**Tabela 5** - Pacientes do grupo intervenção com os dados do questionário de Utrecht e ultrassonografia de alta frequência pré intervenção.

Nome	Fitzpatrick	Classificação da acne*	Idade (em anos)	Questionário Pré intervenção		Espessura da Pele - Ultrassonografia pré intervenção (mm)						
				Escala de Satisfação 0 a 10	E1 a E5** 5 a 25	Dorso		Ponta		Asa Esquerda		
						Epiderme	Derme	Epiderme	Derme	Epiderme	Derme	
1	F.G.S.	III	< 18 (leve)	35	4	17	0,28	0,89	0,33	1,98	0,34	0,89
2	E.O.	V	< 18 (leve)	34	4	18	0,39	1,11	0,36	1,78	0,34	1,61
3	E.P.S.	III	< 18 (leve)	29	0	21	0,25	0,70	0,39	1,67	0,14	1,14
4	J.S.S.	IV	< 18 (leve)	29	3	11	0,31	1,09	0,25	2,20	0,33	2,20
5	A.L.P.R	IV	< 18 (leve)	25	2	14	0,39	2,09	0,31	2,12	0,31	1,51
6	C.V.S.	III	< 18 (leve)	27	5	16	0,28	2,03	0,31	1,86	0,25	1,50
7	L.N.	III	< 18 (leve)	26	6	18	0,22	0,84	0,28	1,98	0,28	1,92
8	T.S.P.	V	< 18 (leve)	26	3	13	0,25	1,42	0,28	1,61	0,25	1,67
9	M.P.S.	V	< 18 (leve)	34	0	18	0,25	1,22	0,20	2,01	0,26	1,32
10	A.A.B.	III	< 18 (leve)	28	2	20	0,25	0,89	0,28	1,92	0,25	0,81
11	R.J.S.	III	< 18 (leve)	28	0	25	0,22	1,20	0,28	0,92	0,31	0,86
12	K.S.L.P	IV	< 18 (leve)	21	5	15	0,31	1,09	0,22	1,84	0,28	2,09

**Tabela 6 - Dados do questionário de Utrecht e ultrassonografia de alta frequência pós rinoplastia dos pacientes do grupo intervenção.**

Nome	Fitzpatrick	Classificação da acne*	Idade (em anos)	Questionário Pré intervenção		Espessura da Pele- Ultrassonografia após 6 meses da cirurgia (mm)						
				Escala de Satisfação 0 a 10	E1 a E5** 5 a 25	Dorso		Ponta		Asa Esquerda		
						Epiderme	Derme	Epiderme	Derme	Epiderme	Derme	
1	F.G.S.	III	< 18 (leve)	35	9	6	0,17	0,56	0,20	1,61	0,28	0,75
2	E.O.	V	< 18 (leve)	34	9	9	0,22	0,86	0,23	1,20	0,22	1,09
3	E.P.S.	III	< 18 (leve)	29	10	6	0,20	0,45	0,14	0,56	0,17	0,67
4	J.S.S.	IV	< 18 (leve)	29	9	8	0,22	0,78	0,22	1,39	0,19	0,86
5	A.L.P.R	IV	< 18 (leve)	25	10	5	0,28	1,11	0,19	1,45	0,25	1,14
6	C.V.S.	III	< 18 (leve)	27	9	5	0,22	1,22	0,17	1,25	0,22	1,42
7	L.N.	III	< 18 (leve)	26	9	6	0,22	0,81	0,19	0,92	0,20	0,86
8	T.S.P.	V	< 18 (leve)	26	10	5	0,20	0,83	0,19	1,31	0,19	1,45
9	M.P.S.	V	< 18 (leve)	34	10	5	0,19	0,81	0,22	1,92	0,25	1,17
10	A.A.B.	III	< 18 (leve)	28	8	11	0,20	0,67	0,19	1,36	0,22	0,67
11	R.J.S.	III	< 18 (leve)	28	10	5	0,20	0,70	0,22	0,72	0,22	0,67
12	K.S.L.P	IV	< 18 (leve)	21	10	5	0,22	0,95	0,17	1,25	0,20	1,42

**Figura 17** - Imagem ultrassonográfica da espessura da epiderme e derme da paciente do grupo intervenção.



Legenda: (a) Espessura da ponta nasal no pré-intervenção (antes do uso da isotretinoína). (b) Espessura da ponta nasal após 6 meses da rinoplastia. (c) Espessura do dorso nasal no pré-intervenção. (d) Espessura do dorso nasal após 6 meses da rinoplastia. (e) Espessura da asa nasal esquerda no pré-intervenção. (f) Espessura da asa nasal esquerda após 6 meses da rinoplastia.

Fonte: compilado feito pela própria autora de imagens ultrassonográficas cedidas por Dra. Elisa Barcaui.

**Figura 18** - Pacientes do grupo intervenção.



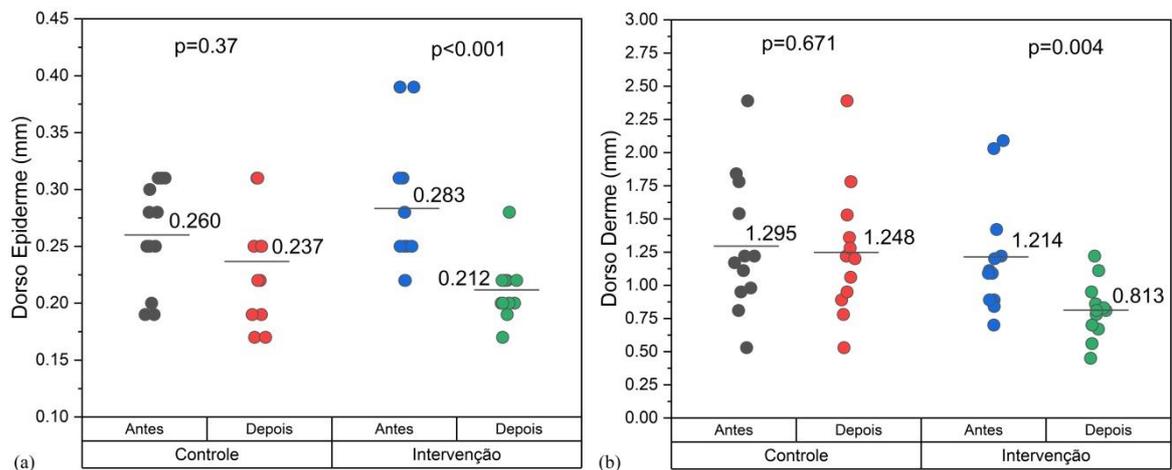
Legenda: (a) Imagem da paciente 35 anos, feminina, antes do início da isotretinoína. (b) Imagem da paciente de 35 anos após 6 meses da rinoplastia. (c) Imagem da paciente 29 anos, feminina, antes do início da isotretinoína. (d) Imagem da paciente 29 anos, feminina, 6 meses após a rinoplastia.

Fonte: Cedida pelo serviço de cirurgia plástica do HUPE.

### Resultados da Avaliação Ultrassonográfica

Quando comparada a avaliação antes da rinoplastia, e da isotretinoína no grupo intervenção, com a avaliação após seis meses da rinoplastia e término da medicação, foi observado uma redução significativa da média da espessura da epiderme ( $p < 0,001$ ) (Figura 19a) e da derme ( $p = 0,004$ ) (Figura 19b) que recobre o dorso nasal dos pacientes do grupo intervenção, em contraste com o grupo controle, que não apresentou alteração significativa na espessura em nenhuma das duas medidas, epiderme ( $p = 0,37$ ) e derme ( $p = 0,671$ ) (Tabela 7).

**Figura 19** - Medidas de cada paciente (pontos) e média (linha em cada grupo) da espessura da epiderme (a) e derme (b) do dorso nasal no pré e pós-operatório do grupo controle e do grupo intervenção. Mostrando diferença estatística, com afinamento da espessura da epiderme e derme, apenas nas medidas no segundo grupo.

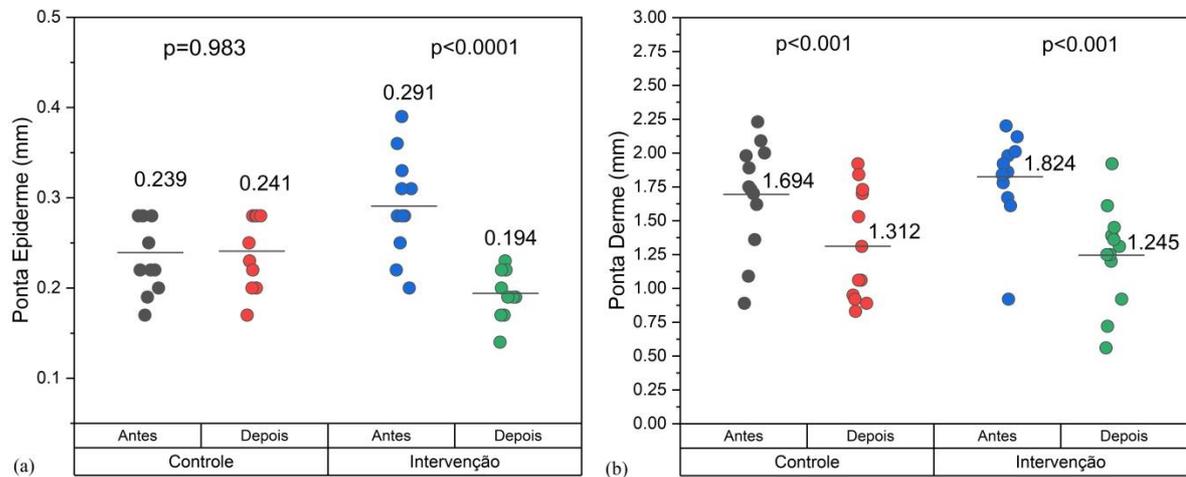


**Tabela 7** - Dados descritivos do grupo controle e intervenção em relação espessura da epiderme do dorso nasal (“Dorso Epiderme”) e a espessura da derme do dorso nasal (“Dorso Derme”), nos momentos antes da intervenção e rinoplastia (“antes”) e após 6 meses de cirurgia (“depois”).

<b>Grupo</b>	<b>Momento</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>p</b>
<b>Controle</b>	Dorso Epiderme (antes)	12	0.19	0.31	0.2600	0.04632	p=0.37
	Dorso Epiderme (depois)	12	0.17	0.31	0.2367	0.05263	
	Dorso Derme (antes)	12	0.53	2.39	1.2950	0.51267	p=0.671
	Dorso Derme (depois)	12	0.53	2.39	1.2475	0.49269	
<b>Intervenção</b>	Dorso Epiderme (antes)	12	0.22	0.39	0.2833	0.05774	p<0.001
	Dorso Epiderme (depois)	12	0.17	0.28	0.2117	0.02657	
	Dorso Derme (antes)	12	0.70	2.09	1.2142	0.44020	P=0.004
	Dorso Derme (depois)	12	0.45	1.22	0.8125	0.21431	

Na avaliação da pele que recobre a ponta nasal foi observado uma redução significativa da média da espessura da epiderme ( $p<0,0001$ ) dos pacientes do grupo intervenção após 6 meses da rinoplastia. Diferente do grupo controle, que não apresentou alteração significativa ( $p=0,983$ ) (Figura 20a). A derme da ponta do nariz apresentou redução significativa ( $p<0,001$ ) em ambos os grupos, não sendo observada diferença entre os resultados do grupo controle e do grupo intervenção (Figura 20b). A Tabela 8 descreve os dados apresentados pela espessura da derme e epiderme na ponta do nariz nos momentos avaliados.

**Figura 20** - Medidas de cada paciente (pontos) e média (linha em cada grupo) da espessura da epiderme (a) e derme (b) da ponta nasal no pré e pós-operatório do grupo controle e do grupo intervenção.



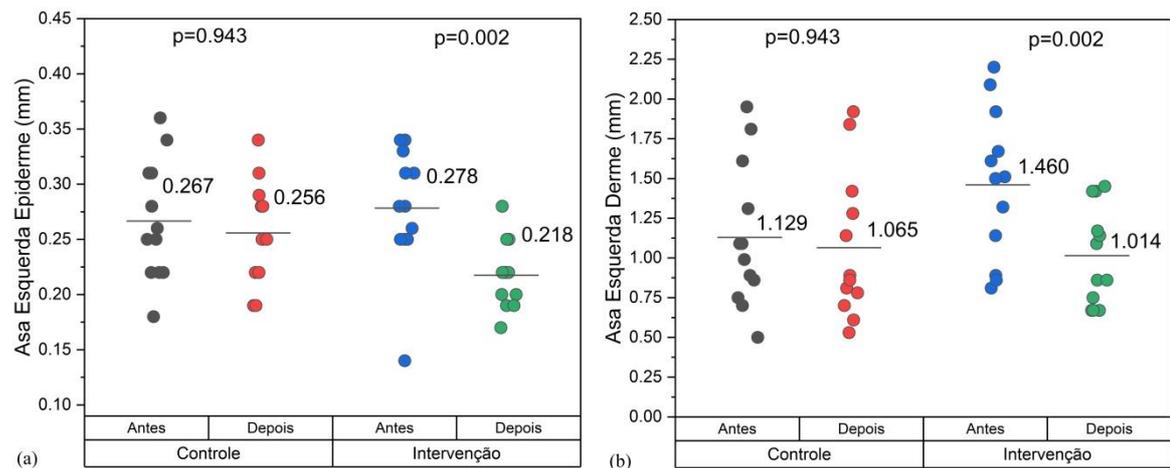
**Tabela 8** - Dados descritivos do grupo controle e intervenção em relação espessura da epiderme da ponta nasal (“Ponta Epiderme”) e a espessura da derme da ponta nasal (“Ponta Derme”), nos momentos antes da intervenção e rinoplastia (“antes”) e após 6 meses de cirurgia (“depois”).

Grupo	Momento	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão	<i>p</i>
<b>Controle</b>	Ponta Epiderme (antes)	12	0.17	0.28	0.2392	0.04078	p=0.983
	Ponta Epiderme (depois)	12	0.17	0.28	0.2408	0.03942	
	Ponta Derme (antes)	12	0.89	2.23	1.6942	0.40347	p<0.001
	Ponta Derme (depois)	12	0.83	1.92	1.3117	0.40936	
<b>Intervenção</b>	Ponta Epiderme (antes)	12	0.20	0.39	0.2908	0.05418	p<0.0001
	Ponta Epiderme (depois)	12	0.14	0.23	0.1942	0.02610	
	Ponta Derme (antes)	12	0.92	2.20	1.8242	0.33189	p<0.001
	Ponta Derme (depois)	12	0.56	1.92	1.2450	0.37196	

Ao avaliar a pele que recobre a asa nasal esquerda após seis meses da rinoplastia, observou-se uma redução estatisticamente significante da média da espessura da epiderme ( $p=0,002$ ) (Figura 21a) e derme ( $p=0,002$ ) (Figura 21b) dos pacientes do grupo intervenção, em contraste com o grupo controle, que não apresentou alteração significativa na espessura

em nenhuma das duas medidas ( $p=0,943$ ). A Tabela 9 descreve os dados da espessura da derme e epiderme da asa nasal esquerda de ambos os grupos nos momentos avaliados.

**Figura 21** - Medidas de cada paciente (pontos) e média (linha em cada grupo) da espessura da epiderme (a) e derme (b) da asa nasal esquerda no pré e pós-operatório do grupo controle e do grupo intervenção.



**Tabela 9** - Dados descritivos do grupo controle e intervenção em relação espessura da epiderme da asa nasal esquerda (“Asa Esquerda Epiderme”) e a espessura da asa nasal esquerda (“Asa Esquerda Derme”), nos momentos antes da intervenção e rinoplastia (“antes”) e após 6 meses de cirurgia (“depois”).

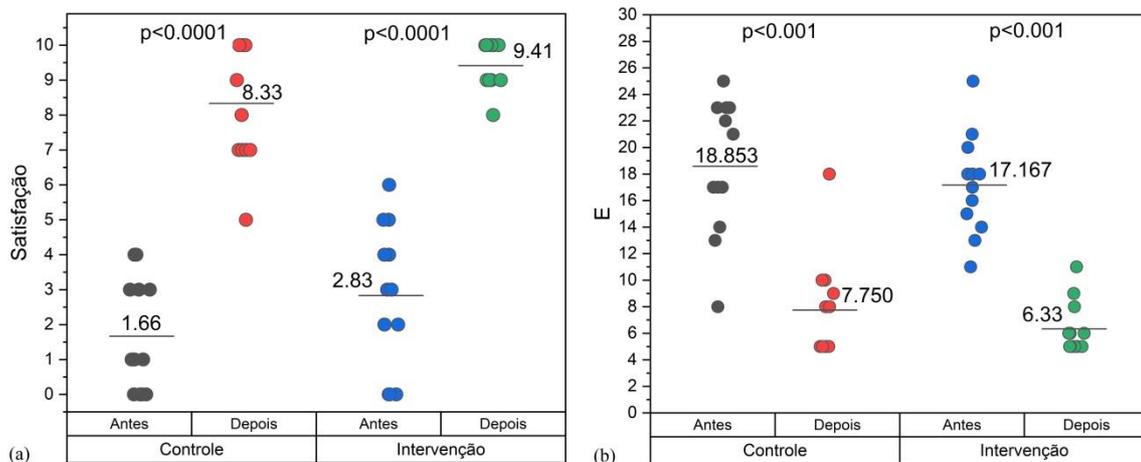
Grupo	Momento	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão	<i>p</i>
Controle	Asa Esquerda Epiderme (antes)	12	0.18	0.36	0.2667	0.05449	p=0.943
	Asa Esquerda Epiderme (depois)	12	0.19	0.34	0.2558	0.04641	
	Asa Esquerda Derme (antes)	12	0.50	1.95	1.1292	0.45498	p=0.002
	Asa Esquerda Derme (depois)	12	0.53	1.92	1.0650	0.46269	
Intervenção	Asa Esquerda Epiderme (antes)	12	0.14	0.34	0.2783	0.05573	p=0.943
	Asa Esquerda Epiderme (depois)	12	0.17	0.28	0.2175	0.03079	
	Asa Esquerda Derme (antes)	12	0.81	2.20	1.4600	0.47254	p=0.002
	Asa Esquerda Derme (depois)	12	0.67	1.45	1.0142	0.30717	

*Avaliação da satisfação pelo questionário de Utrecht*

Houve uma melhora significativa na média da nota de satisfação tanto no grupo intervenção quanto no grupo controle, apresentando avaliações maiores nos momentos “depois”, em comparação com os momentos “antes”. A média da nota de satisfação no grupo intervenção foi maior que a média de satisfação do grupo controle no momento “depois” ( $p < 0.0001$ ) (Figura 22a). É possível observar ainda que a satisfação do grupo intervenção foi mais homogênea, com menor desvio padrão (DP) na variável “depois” do grupo intervenção (DP = 0,669) em relação a mesma variável do grupo controle (DP = 1.723) (Tabela 10).

Avaliando as cinco perguntas do questionário de Utrecht com relação à preocupação com o aspecto do nariz, houve melhora significativa ( $p < 0.001$ ) do resultado em ambos os grupos, apresentando nota total (“E”) até três vezes menor no grupo intervenção, porém esse resultado não diferiu estatisticamente do grupo controle (Figura 22b). Quando avaliado o desvio padrão da variável “depois” de ambos os grupos, é possível observar menor dispersão nos resultados apresentados pelo grupo intervenção (DP = 1.969) em comparação com o grupo controle (DP = 3,841).

**Figura 22** - Resultado das respostas do questionário de Utrecht de cada paciente (representados pelos pontos) e a média dessas respostas. (a) Média das notas de satisfação antes e após a rinoplastia (designado como “antes” e “depois”, respectivamente) do grupo controle e grupo intervenção. (b) “E” refere-se a avaliação da somatória das notas das cinco perguntas (E1-E5) do questionário de Utrecht (em escala de Likert).



**Tabela 10** - Dados descritivos do grupo controle e intervenção em relação a nota de satisfação (“Satisfação”) e a somatória das notas de E1-E5 (“E”) do questionário, nos momentos antes da intervenção e rinoplastia (“antes”) e após 6 meses de cirurgia (“depois”).

<b>Grupo</b>	<b>Momento</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>p</b>
<b>Controle</b>	Satisfação (antes)	12	0	4	1.66	1.614	p<0.0001
	Satisfação (depois)	12	5	10	8.33	1.723	
	E (antes)	12	8	25	18.583	5.125	p<0.001
	E (depois)	12	5	18	7.750	3.841	
<b>Intervenção</b>	Satisfação (antes)	12	0	6	2.833	2.082	p<0.0001
	Satisfação (depois)	12	8	10	9.417	0.669	
	E (antes)	12	11	25	17.167	3.786	p<0.001
	E (depois)	12	5	11	6.333	1.969	

*Efeitos adversos com o uso da isotretinoína*

Conforme esperado, todas as pacientes do grupo intervenção apresentaram ressecamento da mucosa labial (100%), controlado com lubrificante labial regular. Apenas uma paciente (8,3%) apresentou elevação do triglicérideo (mantendo ainda níveis menores que 500mg/dL), não sendo excluída do estudo, pois a dosagem dos triglicéridos não atingiram níveis que contraindicariam o uso da medicação. Foi feito tratamento concomitante com fibrato 100mg/dia, apresentando melhora gradual e os níveis retornaram aos originais após o término da medicação. Ademais, não houve outras alterações laboratoriais significativas e, durante o seguimento, nenhuma paciente apresentou quelóide ou hipertrofia no local da cicatriz da rinoplastia.

## 5 DISCUSSÃO

A rinoplastia é um procedimento comumente realizado, porém a espessura da pele pode afetar os resultados finais dessa cirurgia<sup>46, 47</sup>. Pacientes com pele espessa apresentam uma maior tendência à formação de espaço morto e pode gerar mais edema pós-cirúrgico e posteriormente ser substituído por tecido cicatricial, comprometendo a cosmética do resultado<sup>48</sup>. Abordagens terapêuticas para melhoria da qualidade dessa pele são necessárias para alcançar resultados estéticos apreciáveis nesse tipo de procedimento<sup>4, 47</sup>. Sabe-se que quanto maior o número de glândulas sebáceas, mais oleosa é a pele e mais espessa se torna a derme, o que pode se agravar no pós-operatório da rinoplastia<sup>3, 4, 9</sup>. Essa oleosidade na pele causa inflamação e fibrose, dois fatores que, se controlados antes da cirurgia, melhoram a estética geral do procedimento<sup>9</sup>. Além disso, a pele seborreica permite a retenção de queratinócitos mortos o que predispõem à superinfecção, sendo ainda mais importante o tratamento dessa pele em conjunto com o dermatologista no pré-operatório para evitar complicações posteriores ou o desencadeamento inoportuno de condições inflamatórias pré-existent<sup>47</sup>. Nesse contexto, alguns estudos mostraram que o uso da isotretinoína oral em doses baixas (até 0,5mg/kg/dia) pode ser uma opção, devido sua ação sebotática, para melhorar a satisfação do paciente com o resultado cosmético<sup>3, 4, 8</sup>. Há na literatura científica evidências crescentes de que uma abordagem combinada é segura e que pode ser usada de forma sinérgica para fornecer excelentes resultados para pacientes de pele espessa submetidos à cirurgia plástica facial<sup>49</sup>. Porém, existem ainda poucos dados baseados em evidências sobre a sua eficácia<sup>3, 4, 8</sup>.

Este ensaio clínico controlado avaliou a efetividade na redução da espessura tanto da epiderme quanto da derme do nariz de pacientes que fizeram uso de isotretinoína em comparação a um grupo controle. Os achados apresentados neste estudo mostraram que a melhora da satisfação com aspecto do nariz após a rinoplastia, representada pela nota e o questionário de Utrecht<sup>38</sup>, foram semelhantes entre os grupos, porém as notas (0 a 10) atribuídas ao resultado final após 6 meses de rinoplastia foram significativamente maiores no grupo intervenção, mostrando melhor satisfação com o aspecto final do nariz.

O estudo de Cobo et al<sup>3</sup>, avaliou 17 pacientes com pele porosa, propensa a acne e ponta nasal indefinida e administrou isotretinoína nas doses de 0,25 a 0,5 mg/kg/dia durante 4 a 6 meses após a rinoplastia<sup>3</sup>. Foi observado, por Cobo et al<sup>3</sup>, melhora da textura da pele do nariz e da face assim como uma excelente definição da ponta nasal foi descrita, porém esse

estudo não apresentou critérios objetivos e não teve grupo controle<sup>3</sup>. Em 2018, Heppt et al<sup>49</sup>, publicou uma revisão de literatura que finaliza com um relato de experiência sobre 17 casos de pacientes de pele espessa e oleosa que fizeram tratamento com dose baixa de isotretinoína por 6 a 10 meses e suspendendo a medicação 6 meses antes da rinoplastia<sup>49</sup>. Nesse artigo, os autores, Heppt *et al*<sup>49</sup>, informaram que são a favor de um regime de tratamento sistêmico pré-operatório por observarem um afinamento da pele nasal o que facilita a reconstrução da ponta nasal e minimiza o inchaço pós-operatório<sup>49</sup>. Eles ainda observaram que as pústulas e pápulas, que ocorrem pelo contato do curativo ou gesso no pós-operatório da rinoplastia, foram menos frequentes nos pacientes submetidos ao uso da medicação<sup>49</sup>. Importante frisar que esse estudo relatado acima não foi um ensaio clínico, não apresentou grupo controle e a avaliação da pele foi subjetiva, sem uso de tecnologia para medição da espessura; foi um relato da observação dos autores em relação ao uso da medicação nesses 17 casos.

Em 2018, um ensaio clínico duplo cego e controlado avaliou 48 pacientes, de 17 a 45 anos<sup>4</sup>. O estudo dividiu dois grupos: um recebeu isotretinoína oral (0,5mg/kg) em dias alternados por um mês seguido por diariamente por mais dois meses, esse esquema terapêutico foi iniciado no 31º dia após septorrinoplastia; e o segundo grupo recebeu placebo<sup>4</sup>. O estudo em questão concluiu que pacientes que usaram isotretinoína em associação com a rinoplastia apresentaram um melhor resultado cosmético e uma satisfação mais precoce ( $p < 0,05$ ), quando avaliados no terceiro e sexto mês após a cirurgia, diminuindo a ansiedade do paciente, melhorando a interação médico-paciente e acelerando o retorno do paciente as relações sociais habituais<sup>4</sup>. Como limitação do estudo supracitado<sup>4</sup>, a avaliação da satisfação foi feita com questionário (avaliado por otorrinolaringologista e pelo paciente) e classificada em cinco graus (excelente, bom, regular, sem alteração e ruim), aparentemente não foi descrito nenhum questionário validado ou critério objetivo medindo as alterações da espessura da pele.

Em 2020, foi publicado outro ensaio clínico, multicêntrico, avaliando a resposta do uso da isotretinoína em associação com rinoplastia em 303 pacientes de pele espessa<sup>8</sup>. O grupo intervenção fizeram uso da medicação oral, na dose de 20mg/dia (0,3mg/kg/dia) duas semanas antes da cirurgia até dois meses após a rinoplastia e os resultados foram comparados com um, três, seis e doze meses após a cirurgia<sup>8</sup>. Os resultados foram limitados a avaliações subjetivas do paciente (satisfação por escala Likert de 1 a 10), do cirurgião (presença ou ausência de deformidades cartilaginosas e alteração da cicatrização) e do dermatologista (oleosidade da pele facial em uma escala arbitrária de 1 a 5 e a gravidade da acne facial) em relação a fotografias do pré e pós-operatório<sup>8</sup>. Os resultados mostraram maior satisfação do

grupo intervenção no primeiro e terceiro mês após a cirurgia em relação ao controle ( $P < 0,01$ )<sup>8</sup>. Ambos os artigos, Yahyavi *et al.*<sup>8</sup> e Sazgar *et al.*<sup>4</sup>, propuseram a necessidade de novos estudos para apurar os resultados com critérios objetivos, como a ultrassonografia e questionários validados<sup>4,8</sup>.

No presente estudo, a dose da medicação utilizada está em concordância com os outros protocolos feitos nas demais pesquisas e os resultados foram semelhantes aos artigos anteriores em relação à satisfação nos primeiros 6 meses. Em contrapartida, a duração do uso da medicação é diferente em cada protocolo de estudo. Estudos como o de Cobo *et al.*<sup>3</sup> e o de Sazgar *et al.*<sup>4</sup> iniciaram a medicação só após o procedimento cirúrgico<sup>3, 4</sup>. Já o estudo multicêntrico desenvolvido por Yahyavi *et al.*<sup>8</sup> iniciou a medicação duas semanas antes da cirurgia, porém manteve por apenas dois meses<sup>8</sup>. O estudo de Saadoun *et al.*<sup>47</sup> publicou sobre o uso da isotretinoína no pré condicionamento da pele antes da rinoplastia e descreveu a orientação da mesma ser interrompida pelo menos uma semana antes da cirurgia devido ao aumento da vulnerabilidade da pele e possível cicatrização prejudicada da ferida<sup>47</sup>. Com isso, no presente estudo foi optado por administrar a medicação por seis meses, como descrito por Heppt *et al.*<sup>49</sup> e Cobo *et al.*<sup>3</sup>, porém com o protocolo de uso durante dois meses antes da rinoplastias, interrompendo o uso por 15 dias e retomando após a rinoplastia por mais quatro meses. Os pacientes do grupo intervenção obtiveram notas significativamente melhores do que o grupo controle, porém, quando avaliados outros aspectos do questionário validado de Utrecht<sup>38</sup>, não foi observada diferença estatística entre os grupos. O diferencial do presente trabalho é que, em contraste com os demais ensaios clínicos descritos, apresenta-se critério objetivo (a ultrassonografia) para avaliar a alteração da espessura da pele causada pela medicação.

A ultrassonografia de alta resolução é uma forma mais econômica do que outras técnicas de imagem e é capaz de fornecer dados rápidos para as estruturas do nariz, incluindo espessura da pele<sup>50</sup>. Diferente da ressonância magnética, que não se mostra capaz de diferenciar a epiderme da derme, e da microscopia confocal, que não tem penetração suficiente; os equipamentos de ultrassonografia de alta frequência, sobretudo com frequências acima de 20 MHz, têm penetração adequada gerando imagens com excelente resolução para visualização de estruturas superficiais, sendo possível distinguir seguimentos de baixa espessura como epiderme e derme<sup>43</sup>. A ultrassonografia é um excelente método na avaliação da espessura dos tecidos moles da ponta nasal, sendo um instrumento não invasivo, disponível e seguro, devido à falta de radiação; seu problema consiste na habilidade e proficiência dos profissionais que realizam a ultrassonografia, podendo afetar os resultados relatados<sup>50</sup>. Para

evitar o viés de aferição e garantir que todas as pacientes estavam sendo uniformemente avaliadas por uma profissional de excelência. Todas as medidas foram realizadas pela mesma médica que é especialista em dermatologia e doutora em radiologia com ênfase em ultrassonografia de alta frequência.

Outros estudos propuseram a medida do tecido que recobre o nariz por meio de tomografia computadorizada, porém, devido a limitação na medição de estruturas mais finas, concluíram que era necessário o uso de outras ferramentas de medição para confirmar os achados<sup>46</sup>. Em 2010, uma série de casos com revisão de prontuário avaliou a espessura da pele nasal no nasion, rinion, ponta nasal e columela, por meio de tomografia computadorizada pré-operatória, de 77 pacientes que foram submetidos posteriormente à rinoplastia, os resultados foram descritos de forma subjetiva como excelentes, bons ou ruins<sup>46</sup>. Os resultados encontrados no estudo supracitado foram classificados como excelente em 45 pacientes, bons em 17 e ruins em 15<sup>46</sup>. A média das espessuras das peles encontradas nos pré-operatórios foram 3,3mm, 2,4mm, 2,9mm e 2,3mm, no násio, rinion, ponta nasal e columela, respectivamente<sup>46</sup>. Quando avaliado apenas o sexo feminino (22 pacientes) as médias das espessuras foram, respectivamente: 2,2mm, 1,7mm, 2,7mm e 2,1mm<sup>46</sup>. Essa diferença significativamente importante entre a média de espessura da pele masculina em contraste com a feminina, sendo mais espessa nos homens no nasion, rinion e ponta nasal ( $P < 0,0001$ ,  $P < 0,0001$  e  $P = 0,03$ , respectivamente)<sup>46</sup>, foi considerada na elaboração do presente trabalho e com isso não foi incluído o sexo masculino no estudo. Os resultados “excelentes” dos pós-operatórios, do estudo de Cho *et al*<sup>46</sup>, foram associados com espessura da ponta nasal (2,8 mm) e da pele da columela mais finas (2,2mm), em contraste com o grupo com resultado ruim que apresentou pele mais espessa nessas regiões (3,4mm e 2,6mm, respectivamente), concluindo que quanto mais espessa é a pele que recobre a ponta nasal e a columela pior o resultado estético da rinoplastia com cirurgia de ponta nasal ( $p < 0,0001$  e  $p = 0,01$ , respectivamente)<sup>46</sup>. Esses achados justificam a hipótese, que também podemos observar no presente estudo, de que a espessura da pele dessa região é um importante fator prognóstico para o resultado final da cirurgia e que reduzindo a espessura da pele que recobre o nariz podemos apresentar maior satisfação com os resultados. Como descrito previamente no presente trabalho, pacientes do grupo intervenção apresentaram menores médias da espessura da pele após os 6 meses de rinoplastia e maior média nas notas da avaliação de satisfação (0-10), refletindo possivelmente uma maior satisfação do grupo que apresentou menor espessura de pele nasal.

Em 2017, Kosins *et al*<sup>25</sup>, descreveu os benefícios do uso da ultrassonografia para planejamento pré-operatório e pós-operatório no âmbito da rinoplastia, sendo utilizada para diagnóstico e tratamento de cicatrizes, monitorização do edema, além do planejamento cirúrgico<sup>25</sup>. No presente ensaio clínico, a espessura da pele foi avaliada pela ultrassonografia de alta frequência (22 MHz) e foi observada uma redução da espessura da derme e da epiderme do dorso nasal e da asa nasal esquerda, assim como redução significativa da espessura da epiderme da ponta nasal em comparação com o grupo controle. Sabe-se que a isotretinoína é capaz de reduzir a espessura da camada córnea, o que justifica a alteração nas medidas da epiderme; além de causar atrofia das glândulas sebáceas, o que leva a redução da espessura da derme que recobre o nariz, local onde o número de glândulas sebáceas é abundante<sup>3, 20</sup>. Adicionalmente, alguns estudos demonstraram que, especificamente para o nariz, a isotretinoína reduz o fluxo sanguíneo cutâneo facial o que também influencia na redução do volume nasal<sup>25</sup>. A média da espessura da derme da ponta nasal também apresentou redução estatisticamente significante no grupo intervenção, porém esse resultado não diferiu do grupo controle. Esse fato possivelmente ocorre pela própria técnica cirúrgica estruturada que, ao posicionar o enxerto cartilaginoso nesse local, acaba por fazer uma compressão da derme, levando a redução da sua espessura em ambos os grupos. Essa hipótese é corroborada por estudos anteriores como o artigo de 2018, de Davis *et al*<sup>51</sup>, que descreve essa estratégia como uma das principais para o alongamento cirúrgico da pele nasal espessa<sup>51</sup>. Os autores informam que a projeção da estrutura nasal causa um afinamento físico das estruturas do retalho, o que melhora a coaptação da pele e a aderência às estruturas esqueléticas, definindo de forma mais acentuada o contorno da superfície<sup>51</sup>. Acrescentam que a definição da ponta é relativamente proporcional ao grau de alongamento esquelético do nariz<sup>51</sup>, pois quando mais projetado for a estrutura nasal, mais alongada e afinado se tornaria o tecido que a recobre. Essas informações justificam o fato do grupo controle também apresentar afinamento da derme na região da ponta, mas é interessante reforçar que muitas vezes essa não pode ser a única técnica para o afinamento da pele da ponta nasal, visto que a maioria dos pacientes que são submetidos a rinoplastia não tem o interesse em aumentar e projetar de forma excessiva o nariz, sendo realizada apenas a projeção esteticamente aceitável para o perfil desse paciente o que, por vezes, não é suficiente para a definição da ponta em pacientes com pele mais espessa<sup>51</sup>.

Um estudo de 2021, de Yigit *et al*.<sup>52</sup>, avaliou o impacto do uso da isotretinoína na espessura e elasticidade da pele nasal de 40 paciente com acne vulgar, sendo 65% mulheres<sup>52</sup>. Os autores dividiram os paciente em dois grupos, sendo que um grupo usou 0,25mg/kg/dia e o

outro 0,5mg/kg/dia de isotretinoína oral, ambos por 4 meses<sup>52</sup>. Não foi relatado grupo controle no estudo<sup>52</sup>. Os dados foram avaliados por ultrassonografia, medindo a derme e tecido mole da glabella, náseo, rinion, supratip e ponta; e elastografia por ultrassonografia; nos momentos: pré-tratamento, segundo e quarto mês de tratamento com a medicação<sup>52</sup>. O estudo concluiu que a isotretinoína está associada a diminuição significativa ( $P < 0.001$ ) da espessura da derme e tecido mole subcutâneo em cada ponto anatômico avaliado, independente da dose de tratamento usada, não avendo diferença estatística entre o grupo de pacientes que usou a dose de 0,25mg/kg/dia e o 0,5mg/kg/dia<sup>52</sup>. Esses dados são importantes, pois dão embasamento ao fato de termos usado doses entre 0,25-0,4mg/kg/dia de isotretinoína oral nos pacientes do presente estudo sem que a diferença em relação a qual dose foi usada interfira de forma significativa na alteração da espessura encontrada. Embora esse estudo de Yigit *et al*<sup>52</sup> também tenha feito uma comparação da alteração da espessura, através da ultrassonografia, da pele do nariz com o uso da isotretinoína, ele difere do presente ensaio clínico por não avaliar a espessura no contexto pós-operatório e não apresentar grupo controle. O grupo controle nos permite afirmar que as alterações apresentadas na espessura da pele após a rinoplastia, do grupo intervenção, estão associadas ao uso da medicação e não a outros fatores como a técnica cirúrgica utilizada, validando os dados encontrados.

Alterações na pele ao longo dos anos de vida são perceptíveis, porém alguns autores se dedicaram a estudar quais são essas alterações, se elas interferem na espessura da pele e quando elas se tornam significativamente relevantes. Oriá *et al*<sup>53</sup>. descreveu, em 2003, que redução significativa da espessura da epiderme e derme foi uma característica verificada em pacientes com mais de 60 anos de idade, o que foi comprovado pela ausência de diferença estatística entre os valores morfométricos na pele de indivíduos jovens, classificados como menores de 20 anos, e de idade intermediária, classificados como 20 a 60 anos pelo estudo<sup>53</sup>. Os mesmos autores demonstram que ocorre uma redução progressiva da superfície de contato na junção dermoepidérmica, devido ao aplanamento das papilas dérmicas, o que pode tornar a pele mais frágil ao longo dos anos<sup>53</sup>. O estudo de Landau<sup>54</sup>, realizado em 2007, também descreve aspectos semelhantes, porém aponta que a redução da espessura da derme é mais importante apenas após os 80 anos e que a epiderme mantém sua espessura constante ao longo dos anos<sup>54</sup>. O estudo de Cho *et al.*<sup>46</sup>, citado anteriormente, que avaliou a espessura da pele do nariz de 75 pacientes entre 14 e 68 anos, por meio de um tomografia computadorizado, mostrou que não foi encontrada correlações entre idade e espessura da pele no rinion, ponta nasal ou columela ( $P > 0,05$ )<sup>46</sup>. O estudo de Ortolan, *et al.*<sup>55</sup> realizou uma análise histológica e morfométrica do retalho cutâneo de 218 pacientes do sexo feminino,

brancas, entre 33 e 77 anos, e não mostrou diferença significativa na espessura da epiderme e derme entre as faixas etárias estudadas, o que alterou foi a composição em relação tipo de colágeno (I ou III) e a desorganização, achados que foram mais evidentes em pacientes maiores de 70 anos<sup>55</sup>. Estudos anteriores como o de El-Domyati<sup>56</sup>, de 2002, já mostravam alterações na quantidade, tipo e conformação do colágeno e evidenciou que essas mudanças ocorriam a partir da quinta década de vida e se tornavam significativas na oitava e nona décadas, porém confirmavam que a média da espessura da epiderme da face permanece constante<sup>56</sup>. Assim, esses estudos demonstram que a amostra do presente trabalho, entre 20 e 45 anos, não apresentam fatores intrínsecos que justificariam alteração na espessura da pele correlacionada apenas com as diferentes idades das pacientes, reduzindo assim a possibilidade de vieses encontrados entre os grupos por apresentarem média de idades diferentes entre si.

O mesmo estudo de Landau<sup>54</sup> coloca o tabagismo como um fator de envelhecimento extrínseco muito importante. O tabagismo causa alterações microvasculares, levando a pequenos graus de isquemia na derme, cronicamente isso desempenha um dano às fibras elásticas e diminuição da síntese de colágeno<sup>54</sup>. Um estudo de 2014 feito por Cavichio, *et al.*<sup>57</sup> realizou uma revisão da literatura sobre o tema e avaliou que é necessário cessar o tabagismo por, no mínimo, quatro semanas, antes da cirurgia<sup>57</sup>. Nesse período, ocorre a restauração dos níveis de oxigênio nos tecidos, diminuição do estresse oxidativo e restauração das células progenitoras endoteliais, reduzindo a lesão e disfunção endotelial<sup>57</sup>. Sucede ainda a redução, de forma significativa, do impacto negativo sobre as funções dos macrófagos, evitando complicações infecciosas no pós-operatório. Além disso, retoma os níveis de vitamina C e colágeno<sup>57</sup>. Com base nesses dados, não foram incluídos no estudo pacientes tabagistas, a fim de evitar as alterações na cicatrização da pele secundárias aos efeitos do fumo, eliminando esse possível viés de confusão.

Ao analisar as complicações clínicas e eventos adversos, foi observado que não houve alteração significativa levando ao impedimento do uso da medicação por parte de nenhuma das pacientes do grupo intervenção. Em 2016, foi publicado um estudo observacional transversal para avaliar a associação entre isotretinoína oral e cicatrização anormal<sup>58</sup>. O trabalho observou 66 pacientes entre 20-29 anos que fizeram tratamento de acne vulgar com a medicação sistêmica e 66 pacientes no grupo controle que nunca haviam recebido a medicação<sup>58</sup>. No estudo, 11 pacientes (9%) do grupo que usou a isotretinoína apresentaram cicatriz (duas cicatrizes hipertróficas e um quelóide) após o uso da medicação, o grupo controle apresentou cicatriz em 19 dos pacientes (29%), sendo quatro cicatrizes hipertróficas e nenhum quelóide<sup>58</sup>. O estudo não encontrou diferença significativa nas prevalências de

cicatrices hipertróficas e queloides entre pacientes com cicatrizes usando isotretinoína via oral em relação ao grupo controle ( $p > 0,999$ )<sup>58</sup>. Adicionalmente, no ensaio clínico multicêntrico, que utilizou a medicação em associação com rinoplastia, não foi observado distúrbios de cicatrização ou deformidade<sup>8</sup>. Assim como os estudos usando isotretinoína, anteriormente citados, também não foi observado distúrbios da cicatrização nos pacientes avaliados neste trabalho<sup>3, 4</sup>. Em contraste com os demais estudos, no estudo de Cho, *et al.*<sup>46</sup> foi observado hematoma septal em 2 pacientes (2,6%), infecção em um paciente (1,3%) e rotação inesperada da ponta em 1 paciente (1,3%); esse estudo não usou isotretinoína, mostrando que existem complicações que podem ser inerentes a técnica cirúrgica utilizada<sup>46</sup>. Essas complicações descritas não foram encontradas no presente ensaio clínico.

Estudos anteriores já demonstraram que esquemas de baixa dosagem são mais bem tolerados pelos pacientes e apresentam menos efeitos adversos, sem aumentar as taxas de recidiva<sup>48</sup>. É quase inevitável a ocorrência de eventos adversos mucocutâneos como ressecamento dos lábios (queilite), olhos, membranas mucosas anogenitais e xerose geral<sup>49</sup>. No presente estudo todas as pacientes do grupo intervenção apresentaram ressecamento da mucosa labial, que foi controlada com o uso de lubrificantes labiais, não foi observado os demais eventos adversos mucocutâneos.

Alguns estudos mostram que anormalidades lipídicas, como hipertrigliceridemia ou aumento do colesterol no sangue, podem ocorrer em 20% dos casos tratados, mas raramente levam à descontinuação do tratamento e podem ser controlados com melhora dos hábitos alimentares ou com fibratos<sup>49</sup>. As alterações laboratoriais encontradas no presente ensaio clínico não foram significativas a ponto de ser necessária suspensão da medicação e a exclusão das pacientes do estudo. Apenas uma paciente apresentou aumento dos níveis de triglicérides de 436 mg/dl, sendo feito esquema terapêutico com fibrato (na dose de 100mg à noite), concomitante ao seguimento do tratamento com isotretinoína na pesquisa. Segundo o protocolo de uso da isotretinoína (Portaria SAS/MS nº 1159 – 18/11/2015)<sup>59</sup> o recomendado é suspender a medicação caso os níveis de triglicérides atinjam 800mg/ml ou mais, a paciente em questão apresentou dosagem menor que 500 mg/ml, não tendo indicação para suspender a medicação ou ser excluída da pesquisa<sup>60</sup>. A paciente apresentou melhora gradual do perfil de triglicérides e retornando aos níveis prévios após término do período de uso da medicação.

Outras técnicas para abordagem da pele espessa em pacientes em programação de rinoplastia é o desengorduramento da pele e aparramento de partes moles, manobra cirurgia com excisão do tecido subcutâneo na ponta nasal<sup>50</sup>. Um estudo de 2013, avaliou 55 pacientes com pele espessa a moderada, medindo a espessura da pele da ponta do nariz e supraponta

nasal através de ultrassonografia de 10 MHz, comparando a espessura no pré-operatório com a do pós-operatório (um mês e 12 meses após rinoplastia) do grupo intervenção, que foi submetido a desengorduramento com remoção de 1 cm<sup>3</sup> de tecido fibrogorduroso da superfície inferior da pele da ponta nasal; e do grupo controle, que não realizou a técnica de desengorduramento<sup>50</sup>. O estudo concluiu que a técnica de desengorduramento na rinoplastia não afeta significativamente a espessura da pele da ponta nasal, não sendo um método útil para pacientes de pele normal ou espessa que serão submetidos a essa cirurgia, principalmente considerando que pode aumentar o risco de hemorragia durante a cirurgia, aumenta o tempo de operação e o risco de distúrbios de cicatrização e atrofia da pele<sup>50</sup>. O estudo finaliza orientando evitar a técnica de desengorduramento da pele durante a rinoplastia e sugere que os riscos do procedimento estão associados com aumento dos adipócitos subcutâneos ou a formação de tecido fibroso no local da dissecação/desengorduramento<sup>50</sup>. Com base nessas evidências foi optado por não realizar a técnica de desengorduramento nos pacientes do presente estudo.

Dessa forma, este ensaio clínico tem como aspectos positivos, um delineamento mais robusto em relação aos demais trabalhos citados; o uso de instrumentos validados para avaliar a satisfação do pacientes, como o questionário de Utrecht<sup>38</sup>; a utilização da ultrassonografia de alta frequência como medida objetiva para avaliar milimetricamente o efeito da medicação na espessura da pele e o número de pacientes incluídos foi considerado suficiente tendo sido acompanhados por 6 meses e dessa forma sendo possível medir os efeitos do tratamento de forma longitudinal. Neste contexto os resultados do presente estudo mostram que o uso da isotretinoína por um período de 2 meses antes da rinoplastia e 4 meses após a rinoplastia é capaz de reduzir a espessura do tecido mole que recobre o nariz, e esse resultado pode ser observado com 6 meses após a rinoplastia mesmo já tendo sido suspensa a medicação, gerando maiores notas de satisfação para os pacientes avaliados.

Apesar dos diversos aspectos positivos do estudo, algumas limitações devem ser consideradas. Primeiramente, a potencial falta de generalização devido ao tamanho limitado da amostra. Em segundo lugar, a falta de dados sobre a manutenção da eficácia da medicação após 12 meses da rinoplastia. Sendo assim, ainda são necessários novos ensaios clínicos randomizados multicêntricos, com amostras maiores e maior tempo de acompanhamento clínico, para melhor avaliação dos resultados obtidos. No entanto, esse estudo é um estudo pioneiro que gerou dados preliminares, estudos maiores bem desenhados e com baixa variabilidade dos parâmetros estatísticos, são fundamentais para confirmar os achados apresentados. Talvez, para deixar a amostra ainda mais representativa, tais projetos podem ser

desenvolvidos analisando-se o questionário de satisfação de Utrecht e a ultrassonografia de alta frequência pré-rinoplastia e pré-intervenção antes da randomização dos grupos, dessa forma a variabilidade em relação à satisfação e a espessura da pele dos pacientes alocados em cada grupo seriam homogêneas entre si. Essas evidências científicas apontam os benefícios no manejo da pele espessa feito de forma sinérgica pelo dermatologista e o cirurgião plástico para garantir um melhor resultado operatório da rinoplastia.

## CONCLUSÃO

Observou-se que o uso da isotretinoína oral em baixas doses, no pré-operatório e no pós-operatório de pacientes submetidos à rinoplastia, demonstrou ser eficaz na redução da espessura da epiderme em todos os seguimentos avaliados e da derme na maioria dos seguimentos analisados.

Além disso, os pacientes que utilizaram a medicação apresentaram uma maior satisfação em relação ao resultado final da cirurgia, conforme evidenciado pelas médias das notas de satisfação registradas nos primeiros 6 meses após o procedimento.

É relevante ressaltar que não foi observado efeitos deletérios para a cicatriz operatória da rinoplastia em nenhum dos pacientes que receberam a isotretinoína durante o período do estudo, até seis meses após a rinoplastia, assim como não houve registro de efeitos colaterais que necessitassem a interrupção do remédio, demonstrando a segurança e boa tolerabilidade da medicação nesse contexto.

## REFERÊNCIAS

1. CASAVECHIA, P. H.; BITTENCOURT, R.; BONGIOLO, M.; ANDRADE, L.; RESTON, R.; APPEL, L. Avaliação funcional e estética da rinoplastia estruturada. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, Curitiba, v. 33 (Supl. 1), p. 110-113, dec. 2018.
2. INTERNATIONAL SOCIETY OF AESTHETIC PLASTIC SURGERY (ISAPS). **International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures: Performed in 2020**. West Lebanon: ISAPS, 2020. Disponível em: <[https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2022/01/ISAPS-Global-Survey\\_2020.pdf](https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2022/01/ISAPS-Global-Survey_2020.pdf)>. Acesso em: 23 jul. 2022.
3. COBO, R.; VITERY, L. Isotretinoin Use in Thick-Skinned Rhinoplasty Patients. **Facial Plast. Surg.**, New York, v. 32, n.6, p.656–661, dec. 2016.
4. SAZGAR, A. A.; MAJLESI, A.; SHOOSHTARI, S.; SADEGHI, M.; SAZGAR, A.K.; AMALI, A. Oral Isotretinoin in the Treatment of Postoperative Edema in Thick-Skinned Rhinoplasty: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. **Aesth Plast Surg**, Tehran, v. 43, n. 1, p. 189-195, sep./oct. 2018.
5. ALLEN, B. C.; RHEE, J. S. Complications Associated With Isotretinoin Use After Rhinoplasty. **Aesth. Plast. Surg.**, Milwaukee, v. 29, n.2, p. 102–106, mar./apr. 2005.
6. DINIZ, D. G.; LIMA, E. M.; ANTONIOSI FILHO, N. R. Isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, Goiânia, v. 38, n. 4, p. 415-430, out./dez. 2002.
7. AZULAY, D. R.; TAMLER, C.; AVELLEIRA, J. C. R. Capítulo 149 – Drogas de Uso Sistêmico: Retinoides. *In*: BELDA JUNIOR, W.; DI CHIACCHIO, N.; CRIADO, P. R. **Tratado de Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2018, v.2, p. 3074-80.
8. YAHYAVI, S.; JAHANDIDEH, H.; IZADI, M.; PAKNEJAD, H.; KORDBACHE, N.; TAHERZADE, S. Analysis of the Effects of Isotretinoin on Rhinoplasty Patients. **Aesth. Plast. Surg.**, Tehran, v. 40, n. 12, p. 657-665, nov. 2020.
9. KOSINS, A.M.; OBAGI, Z.E. Managing the Difficult Soft Tissue Envelope in Facial and Rhinoplasty Surgery. **Aesth. Plast. Surg**, Newport Beach, v. 37, n. 2, p. 143-157, feb. 2016.
10. REIFF, A. B.; TARDELLI, H. C. Seção II – Rinologia. *In*: MÉLEGA, J.M; BAROUDI, R. **Cirurgia Plástica Fundamentos e Arte: Cirurgia estética**. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2003. p. 297-432.
11. ROCHA, P. R. Eficácia das técnicas estruturada e convencional na abordagem estética e reparadora do nariz. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 28-36. 2017.
12. CARDIM, V. L. N.; SALOMONS, R. L.; DORNELLES, R. F. V. Seção II – Cirurgia craniomaxilofacial. Cap 17 – Embriologia e desenvolvimento da face. *In*: MÉLEGA, J.M. **Cirurgia Plástica Fundamentos e Arte: Cirurgia Reparadora de Cabeça e Pescoço**. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2003. p. 237-256.

13. SOM, P. M; NAIDICH, T. P. Illustrated Review of the Embryology and Development of the Facial Region, Part 1: Early Face and Lateral Nasal Cavities. **Am J Neuroradiol.** New York, v. 34, n. 12, p. 2233–2240, dec. 2013.
14. SCHUENKE, M.; SCHULTE, E.; SCHUMACHER, U. Thieme Atlas of Anatomy: **Head, Neck, and Neuroanatomy.** 2nd ed. New York: Thieme Medical Publish, 2016. p 28-92.
15. TARDY, M. E.; BROWN, R. Section 2 – Skin and Subcutaneous Tissues. *In:* TARDY, M. E.; BROWN, R. **Surgical Anatomy of the Nose.** New York: Raven Press, 1990. p. 35-36.
16. DANIEL, R. K.; PÁLHÁZI, P. **Rhinoplasty - An Anatomical and Clinical Atlas.** Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2018. p. 20-23.
17. ROHRICH, R. J.; ADAMS Jr, W. P.; GUNTER, J. P.; AHMAD, J. Chapter 2 - Advanced Rhinoplasty Anatomy. *In:* ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. **Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters.** 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 11-29.
18. SODRÉ, C. T.; AZULAY, D. R.; AZULAY, R. D. Capítulo 1: A Pele – Função, Estrutura, Fisiologia e Embriologia. *In:* AZULAY, R. D. (*in memmorian*); AZULAY, D. R.; AZULAY-ABULAFIA, L. **Azulay - Dermatologia.** 8. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2022. p. 2-22.
19. RIVITTI, E. A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti.** 1.ed. São Paulo: Editora Artes Médicas, 2014. p. 2-18.
20. KAMIBEPPU, L.; VALENTE, N. Y. S.; SOTOO, M. N. Capítulo 1 – A Pele: Estrutura, Fisiologia e Embriologia. *In:* BELDA JUNIOR, W.; DI CHIACCHIO, N.; CRIADO, P. R. **Tratado de Dermatologia.** 3.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2018, v.2, p.3-22.
21. GUYURON, B.; LEE, M. An Effective Algorithm for Management of Noses with Thick Skin. **Aesth. Plast. Surg.,** New York, v. 41, n.2, p. 381-387, apr. 2017.
22. ZAIDI, Z. Skin of colour: Characteristics and disease. **J. Pak. Med. Assoc.** London, v. 67, n.2, p. 292-299, feb. 2017.
23. AZULAY, D. R. Parte 21: Terapêutica Medicamentosa - Capítulo 87: Retinoides. *In:* AZULAY, R. D. (*in memmorian*); AZULAY, D. R.; AZULAY-ABULAFIA, L. **Azulay - Dermatologia.** 8. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2022. p. 1103-1111.
24. ROHRICH, J. R.; AHMAD, J. Rhinoplasty. **Plastic and Reconstructive Surge,** Canada, v. 128, n. 2, p. 49e-73e, nov. 2011.
25. KOSINS, A. M. Comprehensive Diagnosis and Planning for the Difficult Rhinoplasty Patient: Applications in Ultrasonography and Treatment of the Soft-Tissue Envelope. **Facial Plast. Surg.,** Orange, v. 33, n.5, p. 509–518, oct. 2017.
26. PICOSSE, F. R.; BONATTO, D. C.; HASSUN, K. M.; TALARICO FILHO, S.; AZULAY, D. R.; BAGATIN, E. Tratamento da acne vulgar moderada a grave com isotretinoína oral similar ao produto referência. **Surg. Cosmet. Dermatol.,** São Paulo, v.8, n. 2, p. 121-127, may. 2016

27. GRANDO, L. R. **Tradução, adaptação cultural e validação para o português falado no Brasil do instrumento Cardiff Acne Disability Index (CADI)**. 2015. 58p. Dissertação (Mestrado do Programa de pós-graduação em saúde da criança e do adolescente) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.
28. FONSECA, R. M. R.; TINOCO, M. P.; AZULAY-ABULAFIA, L. Seção 2: Afecções Dermatológicas de A a Z – Acne. *In*: AZULAY-ABULAFIA, L.; HANAUER, L. M.; LEAL, F. R.; AZULAY, D. R. **Atlas de Dermatologia: da Semiologia ao Diagnóstico**. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2020. p. 39-40.
29. DOSHI, A.; ZAHEER, A.; STILLER, M. J. A comparison of current acne grading systems and proposal of novel system. **Int J Dermatol**, Boston, v. 36, n. 6, p. 416-418, jun. 1997.
30. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA (IBGE). População residente estimada em 2020 segundo indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações – RIPSA – 2ª ed. – Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde, 2008. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 23 jul. 2022.
31. ROHRICH, J. R.; AFROOZ, P. N. Primary Open Rhinoplasty. **Plastic and Reconstructive Surge**, Miami, v. 144, n. 1, p. 102e-117e, july. 2019.
32. ROHRICH, R. J.; AHMAD, J. ; ONEAL, R. M. Chapter 1 - Preferred Anatomic Terms for Rhinoplasty. *In*: ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. **Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters**. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 3-10.
33. ROHRICH, R. J.; AHMAD, J. A practical approach to rhinoplasty. **Plast Reconstr Surg**, Canada, v. 137, n. 4, p. 725e–746e, apr. 2016.
34. ROHRICH, R. J.; AHMAD, J. ; ROOSTAEIAN, J. Chapter 13 - Component Dorsal Hump Reduction and Dorsal Reconstitution. *In*: ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. **Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters**. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 227-228.
35. ROHRICH, R. J.; ADAMS Jr, W. P.; AHMAD, J. Chapter 14 – Nasal Osteotomies. *In*: ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. **Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters**. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 249-272.
36. GUNTER, J. P.; LANDECKER, A.; COCHRAN, C. S. Chapter 11 – Frequently Used Grafts in Rhinoplasty: Nomenclature and Analysis. *In*: ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. **Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters**. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 177-194.
37. ROHRICH, R. J.; JANIS, J. E.; GHAVAMI, A.; AHMAD, J. Chapter 21 – A Predictable and Algorithmic Approach to Tip Refinement and Projection. *In*: ROHRICH, R. J.; ADAMS, J. R., AHMAD, J.; GUNTER, J. P. **Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters**. 3rd ed. New York: Thieme, 2014. p. 452-452.
38. ROSA, F.; LOHUIS, P. J.; ALMEIDA, J.; SANTOS, M.; OLIVEIRA, J.; SOUAS, C. A.; FERREIRA, M. The Portuguese version of “The Utrecht questionnaire for outcome assessment in aesthetic rhinoplasty”: validation and clinical application. **Braz J Otorhinolaryngol**, Porto, v. 85, n. 2, p. 170-175, mar/apr. 2019.

39. UNGARELLI, L. F.; HETEM, C. M.; FARINA JUNIOR, J. A. Is It Safe to Operate on Patients Taking Isotretinoin? **Aesth Plast Surg**, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 139–148, feb. 2016.
40. ORFANOS, C. E.; ZOUBOULIS, C. C.; ALMOND-ROESLER, B.; GEILEN, C. C. Current use and future potential role of retinoids in dermatology. **Drugs**. Berlin, v. 53, n.3, p.358-88, mar. 1997.
41. BARCAUI, E. O.; CARVALHO, A. C.; PIÑEIRO-MACEIRA, J.; VALIANTE, P. M.; BARCAUI, B. C. Ultrassonografia de alta frequência (22MHz) na avaliação de neoplasias cutâneas malignas. **Surg Cosmet Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 2, p. 105-111. 2014
42. BOUER, M. Capítulo 7- Imagens em Dermatologia. *In*: BELDA JUNIOR, W.; DI CHIACCHIO, N.; CRIADO, P. R. **Tratado de Dermatologia**. 3.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2018, v.2, p. 129-130.
43. BARCAUI, E. O.; CARVALHO, A. C.; PIÑEIRO-MACEIRA, J.; BARCAUI, C. B.; MORAES, H. Estudo da anatomia cutânea com ultrassom de alta frequência (22 MHz) e sua correlação histológica. **Radiol Bras**. Rio de Janeiro, v. 48, n.5, p. 324–329, set/out. 2015.
44. KESELMAN, H. J.; ALGINA, J.; KOWALCHUK, R. K. The analysis of repeated measures designs: a review. **Br J Math Stat Psychol**. Manitoba, v. 54, n. 1, p. 1-20, may. 2001.
45. HAZRA, A. Using the confidence interval confidently. **J Thorac Dis**. Kolkata, v. 9, n. 10, p. 4125-30, oct. 2017.
46. CHO, G. S.; KIM, J. H.; YEO, N. K.; KIM, S. H.; JANG, Y. J. Nasal skin thickness measured using computed tomography and its effect on tip surgery outcomes. **Otolaryngol Head Neck Surg**. Seoul, v. 144, n. 4, p. 522-7, apr. 2011.
47. SAADOUN, R.; RISSE, E. M.; CRISAN, D.; VEIT, J. A. Dermatological assessment of thick-skinned patients before rhinoplasty-what may surgeons ask for? **Int J Dermatol**. Pittsburgh, v. 62, n. 5, p. 599-603, may. 2023.
48. COBO, R.; CAMACHO, J. G.; ORREGO, J. Integrated Management of the Thick-Skinned Rhinoplasty Patient. **Facial Plast Surg**. Bogota, v. 34, n. 1, p. 3-8, feb. 2018.
49. HEPPT, M. V.; KIRCHBERGER, M. C.; RUZICKA, T.; BERKING, C.; HEPPT, W. J. Indications and Use of Isotretinoin in Facial Plastic Surgery. **Facial Plast Surg**. Munich, v. 34, n. 1, p 75-81, feb. 2018.
50. NEMATI, S.; BANAN, R.; ALIZADEH, A.; LEILI, E. K.; KERDARI, H. Ultrasonographic evaluation of long-term results of nasal tip defatting in rhinoplasty cases. **Laryngoscope**. Rasht, v. 123, n. 9, p. 2131–2135, jul. 2013.
51. DAVIS, R. E.; HRISOMALOS, E. N. Surgical Management of the Thick-Skinned Nose. **Facial Plast Surg**. Miami, v. 34, n. 1, p. 22–28, feb. 2018.
52. YIGIT, E.; RAKICI, I. T.; SEDEN, N.; MANAV, V.; KAYGISIZ, I.; YIGIT, O. The Impact of Isotretinoin Therapy on the Nasal Skin Thickness and Elasticity: An

- Ultrasonography and Elastography Based Assessment in Relation to Dose and Duration of Therapy. **Aesthetic Plast Surg.** Istanbul, v. 46, n. 4, p. 1760-70, aug. 2022.
53. ORIÁ, R. B.; FERREIRA, F. V. A.; SANTANA, E. N.; FERNANDES, M. R.; BRITO, G. A. C. Estudo das alterações relacionadas com a idade na pele humana utilizando métodos de histo-morfometria e autofluorescência. **An Bras Dermatol.** Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 425-34, jul./ago.2003.
  54. LANDAU, M. Exogenous factors in skin aging. **Curr Probl Dermatol.** Holon, v. 35, p. 1-13. 2007.
  55. ORTOLAN, M. C. A.; BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; BARONI, E. R. V.; AUERSVALD, A.; AUERSVALD, L. A.; MONTEMOR NETTO, M. R.; BIONDO-SIMÕES, R. Influence of aging on the skin quality of white-skinned women: the role of collagen, elastic material density, and vascularization. **Rev Bras Cir Plást.** Curitiba, v.28, n. 1, p. 41-4, fev. 2013.
  56. EL-DOMYATI, M.; ATTIA, S.; SALEH, F.; BROWN, D.; BIRK, D. E., GASPARRO, F.; AHMAD, H.; UITTO, J. Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. **Exp Dermatol.** Al-Minya, v. 11, n. 5, p. 398-405, jan. 2002.
  57. CAVICHIO, B. V.; POMPEO, D. A.; OLLER, G. A.; ROSSI, L. A. Tempo de cessação do tabagismo para a prevenção de complicações na cicatrização de feridas cirúrgicas. **Rev Esc Enferm USP.** São José do Rio Preto, v. 48, n. 1, p. 174-80, fev. 2014.
  58. GUADANHIM, L. R.; GONÇALVES, R. G.; BAGATIN, E. Observational retrospective study evaluating the effects of oral isotretinoin in keloids and hypertrophic scars. **Int J of Dermatol.** São Paulo, v. 55, n. 11, p. 1255-8, nov. 2016.
  59. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.159, de 18 de novembro de 2015. Aprova o Protocolo de uso da isotretinoína no tratamento da acne grave. **Diário Oficial da União.** Brasília: Ministério da Saúde, nov. 2015. p. 46.
  60. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.** Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. p. 9-20.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – MAIORES DE IDADE

Você está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa denominada **ANÁLISE DO USO DA ISOTRETINOÍNA NO PERIOPERATÓRIO DE RINOPLASTIA**, realizada no âmbito da pós-graduação em dermatologia e que diz respeito a uma dissertação de mestrado em cirurgia.

1. **OBJETIVO:** O objetivo do estudo é avaliar de forma objetiva e quantitativa o impacto do uso de isotretinoína oral no perioperatório de rinoplastia.

2. **PROCEDIMENTOS:** a sua participação consistirá em: usar isotretinoína oral (se necessário, a depender do grupo que for alocado, controle não usará isotretinoína e experimental usará a medicação), realização de acompanhamento com exames laboratoriais regulares, submeter-se a rinoplastia e realizar ultrassonografia do nariz no início do estudo e 6 meses após o procedimento cirúrgico.

3. **POTENCIAIS RISCOS E BENEFÍCIOS:** Toda pesquisa oferece algum tipo de risco. Nesta pesquisa, o risco pode ser avaliado como baixo a moderado, isto é, o participante pode apresentar alguns dos efeitos colaterais do uso da isotretinoína, associado aos riscos cirúrgicos inerentes da rinoplastia. Além disso, há o risco de perda da privacidade. No intuito de minimizar esses riscos, o participante será devidamente acompanhado com avaliação de exames laboratoriais regulares, associado ao uso regular de hidratantes e lubrificantes labiais para minimizar os efeitos adversos da medicação. A cirurgia será realizada em centro cirúrgico especializado no HUPE ou PPC. Os registros serão mantidos em sigilo e guardados sobre responsabilidade do pesquisador. Por outro lado, são esperados os seguintes benefícios da participação na pesquisa: aquisição de conhecimento a respeito das mudanças da espessura da pele com o uso da isotretinoína e os benefícios do uso da medicação no perioperatório de pacientes de rinoplastia, para obtenção de melhores resultados no pós-operatório.

4. **GARANTIA DE SIGILO:** os dados da pesquisa serão publicados/divulgados em livros e revistas científicas. Asseguramos que a sua privacidade será respeitada e o seu nome ou qualquer informação que possa, de alguma forma, o (a) identificar, será mantida em sigilo. O (a) pesquisador (a) responsável se compromete a manter os dados da pesquisa em arquivo, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término

da pesquisa.

5. LIBERDADE DE RECUSA: a sua participação neste estudo é voluntária e não é obrigatória. Você poderá se recusar a participar do estudo ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar. Se desejar sair da pesquisa você não sofrerá qualquer prejuízo.

6. CUSTOS, REMUNERAÇÃO E INDENIZAÇÃO: a participação neste estudo não terá custos adicionais para você. Também não haverá qualquer tipo de pagamento devido a sua participação no estudo. Fica garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, nos termos da Lei.

7. ESCLARECIMENTOS ADICIONAIS, CRÍTICAS, SUGESTÕES E RECLAMAÇÕES: você receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o(a) pesquisador(a). Caso você concorde em participar, as páginas serão rubricadas e a última página será assinada por você e pelo(a) pesquisador(a). O(a) pesquisador(a) garante a você livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Você poderá ter acesso ao(a) pesquisador(a) CAMILA SCHLANG CABRAL DA SILVEIRA pelo telefone (21) 982461922 ou pelo email: [milsilveira@hotmail.com](mailto:milsilveira@hotmail.com) Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ. Av. Vinte e Oito de Setembro, 77 Térreo - Vila Isabel - Cep 20551-030. TEL: 21 2868-8253 – Email: [cep-hupe@uerj.br](mailto:cep-hupe@uerj.br).

### CONSENTIMENTO

Eu, \_\_\_\_\_ li e concordo em participar da pesquisa.

Assinatura do(a) participante	Data: ___/___/___
-------------------------------	-------------------

Eu, \_\_\_\_\_ obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do(a) participante da pesquisa.

Assinatura do(a) pesquisador(a)	Data: ___/___/___
---------------------------------	-------------------

## APÊNDICE B

### TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM

#### TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM

Eu, \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_,  
 \_\_\_\_\_ (nacionalidade)  
 \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_,  
 \_\_\_\_\_ (estado civil) \_\_\_\_\_ (identidade – RG) \_\_\_\_\_ (órgão expedidor)  
 \_\_\_\_\_, domiciliado e residente na rua \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ (CPF)  
 \_\_\_\_\_, telefone \_\_\_\_\_,  
 \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_,  
 \_\_\_\_\_ (Cidade) \_\_\_\_\_ (Estado) \_\_\_\_\_ (CEP)

**AUTORIZO** ao Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto uso e a reprodução, integral ou parcial, de minha imagem ou do menor, fixada nas fotografias tiradas retiradas durante a consulta para:

- ( ) acompanhamento de tratamento;
- ( ) apresentação em aulas, congressos e seminários;
- ( ) publicação em revistas médicas e em livros científicos.

**(preencher o parênteses com as palavras SIM ou NÃO, escritas de próprio punho)**

A presente autorização é concedida a título gratuito, por prazo indeterminado, com validade a partir da presente data, abrangendo o uso da imagem, ou imagens, em todo o território nacional e no exterior.

Por expressão de minha espontânea vontade, declaro que autorizo os usos acima descritos, desde já nada pleiteando a título de direitos conexos à minha imagem ou quaisquer outros direitos, patrimoniais ou morais.

Diagnóstico:

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 (assinatura)

## APÊNDICE C

ARTIGO PUBLICADO NO *INTERNATIONAL JOURNAL OF DERMATOLOGY*International Journal of  
Dermatology

Pharmacology and therapeutics – Original Article

**Analysis of the use of isotretinoin as an adjuvant in rhinoplasty**Camila S. C. Silveira, MD  Luna Azulay-Abulafia, MD, MSc, PhD   
Elisa O. Barcaui, MD, MSc, PhD  Matheus M. M. Silva, MD  and  
Ana Claudia W. Roxo, MD, MSc, PhD Pedro Ernesto University Hospital – State  
University of Rio de Janeiro (HUPE –  
UERJ), Rio de Janeiro, Brazil**Correspondence**Camila S. C. Silveira, MD  
Pedro Ernesto University Hospital –  
State University of Rio de Janeiro (HUPE –  
UERJ)  
Boulevard 28 de Setembro, 77 – Vila Isabel  
Rio de Janeiro  
RJ CEP 20.551-030  
Brazil  
E-mail: [milsilveira@hotmail.com](mailto:milsilveira@hotmail.com)

Conflict of interest: None.

Funding source: None.

doi: 10.1111/ijd.16924

**Abstract****Background** Isotretinoin has been used in the treatment of acne for decades through the reduction of sebaceous secretion. There are reports in the literature that isotretinoin may be associated with decreased skin thickness, especially in patients with thick nasal skin for whom rhinoplasty can be more challenging. The objective of this study was to quantify, through ultrasonography, the effect of the use of oral isotretinoin in patients undergoing rhinoplasty, pre- and postoperatively.**Methods** Twenty-four patients participated in this randomized, single-blind controlled pilot clinical trial. The intervention group used oral isotretinoin (20 mg/day) for 2 months before rhinoplasty and for 4 months after. Both groups underwent rhinoplasty in the same plastic surgery department and were submitted to high-frequency (22 MHz) ultrasound evaluation of the epidermis and dermis on the nasal dorsum, nasal tip, and left nose wing at the beginning of the study and 6 months after rhinoplasty, with the aim of assessing changes in skin thickness.**Results** Six months after rhinoplasty, a statistically significant reduction was observed in the thickness of the epidermis and dermis of the nasal dorsum and left nose wing, as well as of the epidermis of the nasal tip, but only in the intervention group. The results of the satisfaction questionnaire were better after rhinoplasty in both groups, with no statistical difference between them regarding the specific questions; however, the intervention group had significantly higher satisfaction scores than the control group.**Conclusions** Isotretinoin was effective in reducing the thickness of the skin covering the nose of the evaluated sites.**Introduction**

Although rhinoplasty is one of the most common aesthetic surgical procedures in the world (the fourth according to data from 2020<sup>1</sup>), it is one of the most challenging in plastic surgery.<sup>2</sup> In recent years, there has been a growing increase in the demand for rhinoplasty, and it is the most performed cosmetic procedure in patients aged 18 years or less.<sup>1</sup> It is a complex surgery that can be even more challenging in patients with thick, oily skin that are prone to acne or rosacea.<sup>3,4</sup> Patients of certain ethnic groups, such as Afro-descendant, Mestizo, and Asian patients, tend to have a weaker nasal bone and cartilaginous structure that is usually covered by thicker skin.<sup>5</sup> In addition, acne may increase by up to 27% in the first month after rhinoplasty, thereby generating more local inflammation. A perioperative treatment regimen is important for better conditioning of this type of skin.<sup>3,5</sup>

Isotretinoin is a first-generation retinoid that has the characteristic of being sebostatic and, therefore, extremely effective in the treatment of acne.<sup>6</sup> Since 1980, it was believed that isotretinoin should be suspended from 6 to 24 months before a surgical procedure due to the risk of delayed or inadequate healing (such as keloid and hypertrophic scars), but some studies show its potential to reduce the thickness of the face skin, thus leading to a better result of rhinoplasty, without having a negative effect on healing.<sup>4,5,7</sup> These reports reinforce that a controlled study on the subject and a description based on objective criteria of the use of medication in the pre- and postoperative periods is necessary to better assess the benefits of this association.

Ultrasonography is an objective, non-invasive, and inexpensive method to evaluate the thickness of the skin and subcutaneous tissue covering the nose and to measure the changes that occur after the use of the medication and the surgical

procedure.<sup>8,9</sup> The high-frequency ultrasound technique, using transducers with frequencies higher than 15 MHz, has already been described as an objective instrument capable of determining the thickness of the skin of the nose in the pre- and postoperative periods of rhinoplasty.<sup>8,9</sup> Transducers with frequencies higher than 20 MHz are more effective in measuring superficial structures such as the epidermis, dermis, and subcutaneous tissue.<sup>10</sup>

The great demand for rhinoplasty, especially by individuals in the age group that is more prone to acne and by ethnic groups that characteristically have thicker skin covering the nose, has led to the evaluation of the effect of isotretinoin during pre- and post-rhinoplasty, with the aim of achieving a better outcome and determining quantitatively the change in nasal skin thickness using high-frequency ultrasound.

### Materials and methods

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Pedro Ernesto University Hospital (HUPE), with no. 4,666,988. It was conducted according to the Declaration of Helsinki, and all participants signed an informed consent form (ICF) before any procedure.

This was a randomized, single-blind controlled pilot clinical trial. The participants included in the study were female patients, aged between 18 and 45 years, who were candidates for elective structured rhinoplasty surgery in the plastic surgery department. All patients were evaluated using the Global Acne Grading System (GAGS) and had an overall score between 1 and 18, which is considered mild.<sup>11</sup>

The study sample consisted of two groups: the intervention group (20 patients), which received isotretinoin 20 mg/day (equivalent to 0.25–0.4 mg/kg/day) for 2 months before surgery, discontinued its use 15 days before rhinoplasty and resumed the medication 3–5 days after the procedure for another 4 months; and the control group (20 patients), which did not use the medication but underwent rhinoplasty in the same plastic surgery department. The patients in the intervention group were instructed to present regular laboratory tests to evaluate side effects or changes that warranted discontinuing the medication, including negative monthly pregnancy tests. Exclusion criteria were as follows: patients who did not agree to undergo regular laboratory follow-up, smokers, and those with contraindications to the use of isotretinoin.

Both groups were submitted to high-frequency ultrasonography (22 MHz linear transducer, placed perpendicular to the body without compression, depth parameters of 1 cm, gain of 33 dB, and focal point in the dermis) to determine the thickness of the epidermis and dermis of the nasal dorsum, nasal tip, and left nose wing at the beginning of the study and 6 months after rhinoplasty. Thickness was calculated by the device itself, and the limits of the epidermis (hyperechoic line) and dermis (less bright

hyperechogenic layer) were determined by the physician that operated the ultrasound. To avoid measurement bias and ensure blindness, all ultrasound exams were performed by the same physician who was blind to which group the patient belonged to.

To assess patient satisfaction in the pre- and postoperative periods, we used the questionnaire “The Utrecht questionnaire for outcome assessment in aesthetic rhinoplasty” (the validated version published in Portuguese) that assesses satisfaction with the appearance of the nose, from 0 (very ugly) to 10 (very nice), as well as five questions regarding the concern with the appearance of the nose, with Likert scale responses scored from 1 to 5, allowing a total score between 5 (best possible score) and 25 (worst possible score).<sup>12</sup> The questions were the following: “Are you concerned about the appearance of your nose?”, “Does this concern bother you often?”, “Does this concern affect your daily life (e.g., your work)?”, “Does this concern affect your relationship with others?”, and “Do you feel stressed by the appearance of your nose?”.<sup>12</sup>

This was a pilot study because, to date, there is no controlled clinical trial in the literature using this medication in pre- and postoperative rhinoplasty that assesses the results with ultrasonography and a validated satisfaction questionnaire. The sample size was calculated considering the paper by Kosin et al.,<sup>8</sup> from 2016, that is, mean thickness of the dermis of the nasal tip of 1.6 mm, the intervention hypothesis (30%),  $\alpha = 0.05$  and  $1-\beta = 0.80$ , and 22 patients in the sample.

The statistical analysis was performed using the Statistica (SPSS) software.<sup>12</sup> We used the *T*-Test technique<sup>13</sup> with heterogeneity variance estimation and for the comparison of the

**Table 1** Demographic characteristics of the sample

Features	Control	Oral isotretinoin
Age (years)		
Mean	34.166	28.500
SD	7.481	4.123
Age group	20–45	21–35
Gender (%) <sup>*</sup>		
Male	0 (0)	0 (0)
Female	12 (100)	12 (100)
Fitzpatrick (%) <sup>*</sup>		
Type III	6 (50)	6 (50)
Type IV	4 (33)	3 (25)
Type V	2 (17)	3 (25)
GAGS (%) <sup>*</sup>		
Mild	12 (100)	12 (100)
Moderate	0 (0)	0 (0)
Severe	0 (0)	0 (0)
Very severe	0 (0)	0 (0)

GAGS, Global Acne Grading System.

<sup>\*</sup>No significant difference between both groups ( $P > 0.05$ ).

means, considering each of the variables analyzed in the study.<sup>14</sup> Data were generated with 95% confidence intervals for the means, and the level of statistical significance used in the study was 5% ( $P < 0.05$ ).<sup>15</sup>

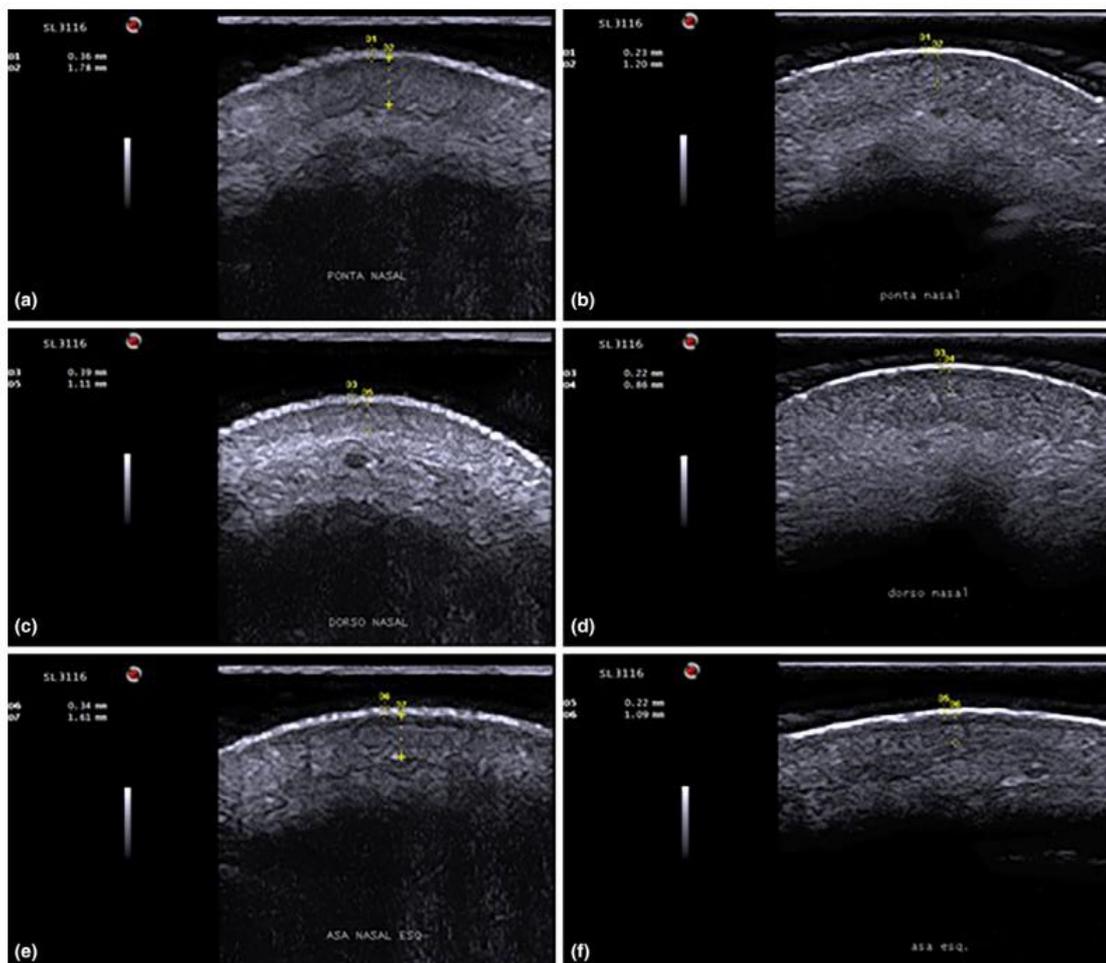
## Results

Twenty-four patients completed the study, 12 in the intervention group and 12 in the control group. The clinical characteristics of the groups are summarized in Table 1. Figure 1 shows an example of the pre- and postoperative ultrasound evaluation of patients in the intervention group.

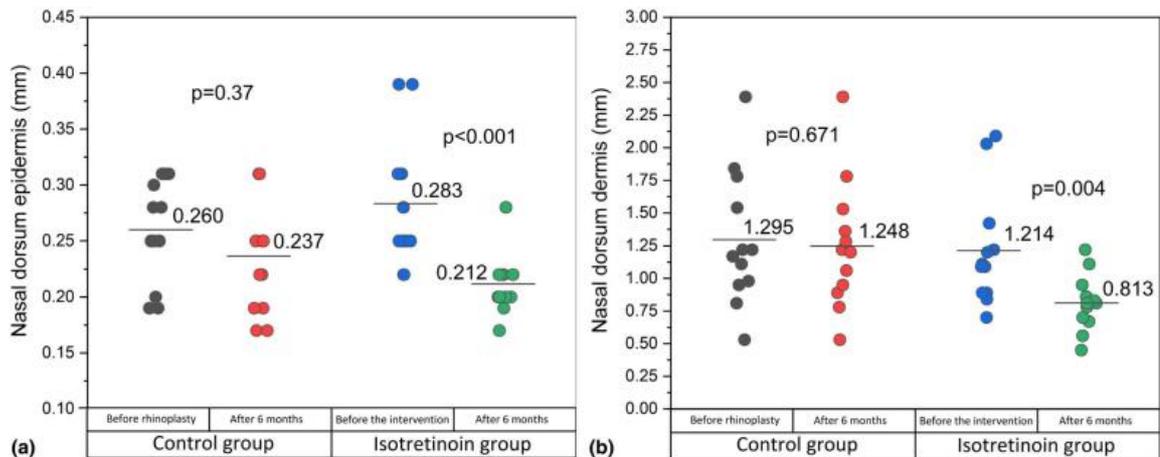
### Results of the ultrasound evaluation

The comparison between the evaluation before rhinoplasty and that 6 months after the intervention showed a significant reduction in the mean thickness of the epidermis ( $P < 0.001$ ) (Figure 2a) and dermis ( $P = 0.004$ ) (Figure 2b) at the nasal dorsum of the patients in the intervention group, whereas the control group did not present a significant change in thickness in both layers.

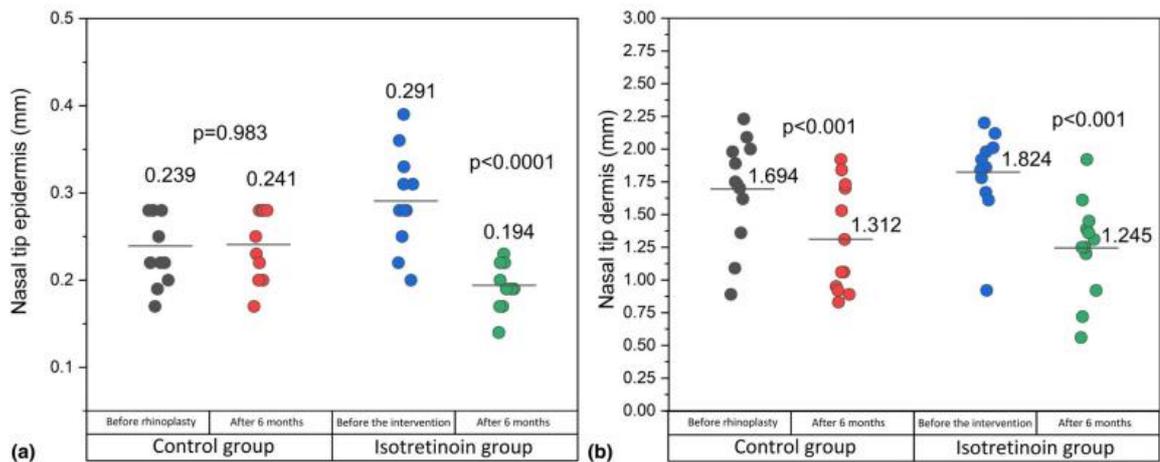
In the evaluation of the nasal tip, a significant reduction in the mean thickness of the epidermis was observed ( $P < 0.0001$ ) in the intervention group 6 months after rhinoplasty. In contrast, the control group did not present a significant alteration (Figure 3a). The dermis of the nasal tip showed a significant reduction in



**Figure 1** Ultrasound image of the thickness of the epidermis and dermis of a patient in the intervention group. (a) Nasal tip thickness before the intervention. (b) Nasal tip thickness 6 months after rhinoplasty. (c) Nasal dorsum thickness after the intervention. (d) Nasal dorsum thickness 6 months after rhinoplasty. (e) Thickness of the left nose wing before the intervention. (f) Thickness of the left nose wing 6 months after rhinoplasty



**Figure 2** Thickness measurements of each patient (dots) and thickness mean (line in each group) of the epidermis (a) and dermis (b) of the nasal dorsum in the pre- and postoperative periods, in the control and intervention groups



**Figure 3** Thickness measurements of each patient (dots) and thickness mean (line in each group) of the epidermis (a) and dermis (b) of the nasal tip in the pre- and postoperative periods, in the control and intervention groups

thickness ( $P < 0.001$ ) in both groups, with no differences between the results of the control group and the intervention group (Figure 3b).

The assessment of the left nose wing 6 months after rhinoplasty showed a statistically significant reduction in the mean thickness of the epidermis ( $P = 0.002$ ) (Figure 4a) and dermis ( $P = 0.002$ ) (Figure 4b) of the patients in the intervention group, whereas the control group did not present significant changes in both layers.

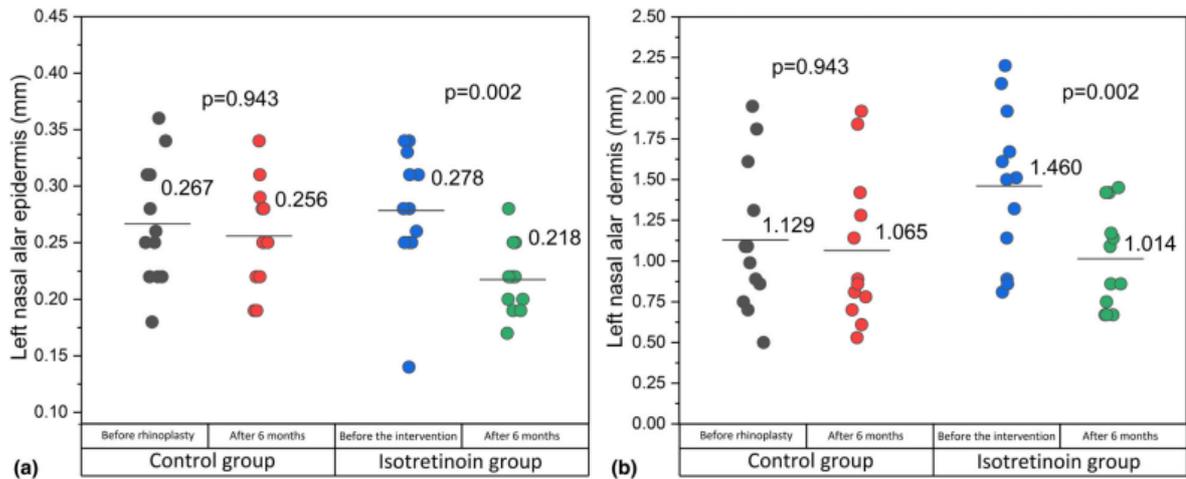
#### Satisfaction assessment using the Utrecht questionnaire

There was a significant improvement in the mean satisfaction score in both the intervention group and the control group, with

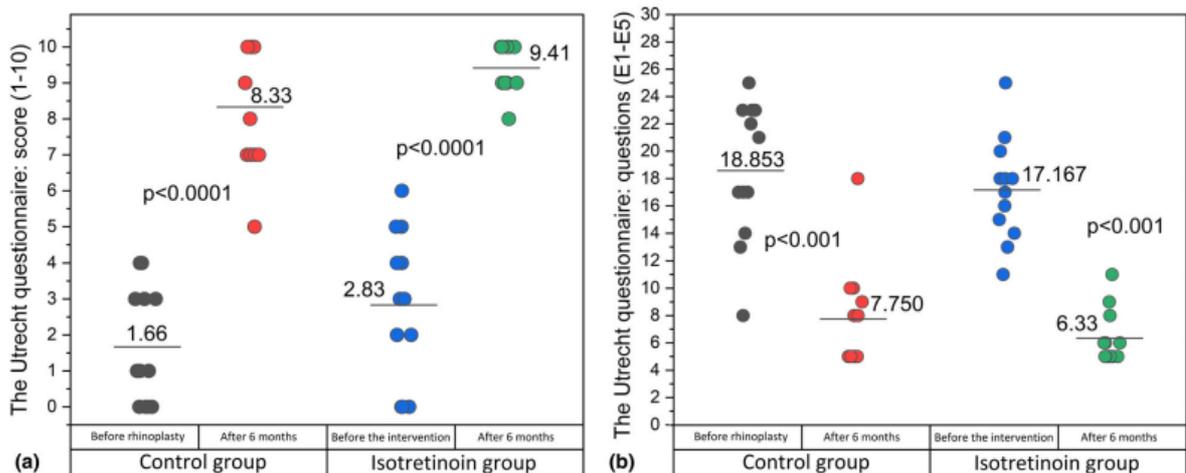
higher scores in the “after 6 months” of rhinoplasty than in the “before” moments ( $P < 0.0001$ ). The mean satisfaction score of the intervention group was higher than that of the control group in the “after 6 months” rhinoplasty (Figure 5a).

The analysis of the five questions regarding the concern with the appearance of the nose showed a significant improvement ( $P < 0.001$ ) of the outcome in both groups, with the total score being up to three times lower in the intervention group; however, this result was not statistically different from that in the control group (Figure 5b).

Figures 6 and 7 show photographic examples of patients at the beginning of the study and 6 months after rhinoplasty in the control and intervention groups, respectively.



**Figure 4** Thickness measurements of each patient (points) and thickness mean (line in each group) of the epidermis (a) and dermis (b) of the left nasal wing in the pre- and postoperative periods, in the control and intervention groups



**Figure 5** Result of the scores of the answers of the Utrecht questionnaire of each patient (represented by the dots) and mean scores of these answers. (a) Mean satisfaction scores before rhinoplasty or before intervention and after 6 months rhinoplasty of the control and intervention groups. (b) Evaluation of the scores of the five questions of the Utrecht questionnaires (on a Likert scale)

**Adverse effects of the use of isotretinoin**

As expected, all patients in the intervention group presented dryness of the labial mucosa (100%), which was controlled with regular lip lubricant. Only one patient (8.3%) had elevated triglyceride levels (which remained lower than 500 mg/dl). The patient was maintained in the study since she had no contraindication for maintenance of the medication and the triglyceride levels returned to the basal values after the medication was stopped, at the end of the study. There were no other significant laboratory changes and, during follow-up, no patient presented keloid formation or hypertrophy at the rhinoplasty scar site.

**Discussion**

Rhinoplasty is a common procedure, but the final results are often disappointing in patients with thick nasal skin.<sup>3,4</sup> Therapeutic approaches to improve the quality of this type of skin are necessary to achieve satisfactory cosmetic results in rhinoplasty.<sup>3,4</sup> It is known that the higher the number of sebaceous glands, the oilier the skin and the thicker the dermis, which can worsen in the postoperative period of rhinoplasty.<sup>4,5,8</sup> The oiliness of the skin causes inflammation and fibrosis, two factors that, if controlled before surgery, improve the overall



**Figure 6** Patients in the control group. (a) Image of the patient, a 29-year-old woman before rhinoplasty. (b) Image of the patient, a 29-year-old woman, 6 months after rhinoplasty. (c) Image of the patient, a 40-year-old woman before rhinoplasty. (d) Image of the patient, a 40-year-old woman, 6 months after rhinoplasty

aesthetics of the procedure.<sup>8</sup> In this context, some studies have shown that the use of oral isotretinoin in low doses (up to 0.5 mg/kg/day) may be an option, because of its sebostatic action, to improve patient satisfaction with the cosmetic result.<sup>4,5,7</sup> However, evidence-based data on its efficacy remains limited.<sup>4,5,7</sup>

In 2018, it was concluded in a clinical trial that patients who received isotretinoin in association with rhinoplasty had a better cosmetic result and earlier satisfaction and, therefore, patient anxiety decreased and physician-patient interaction improved.<sup>4</sup> In 2020, another multicenter clinical trial was published that also

evaluated the use of isotretinoin in association with rhinoplasty and, similarly, higher satisfaction.<sup>7</sup> Results were obtained 6 months after the procedure in the intervention group, and no healing problems or deformities were observed.<sup>7</sup> Both articles indicated the need for further studies to confirm the results using objective criteria, such as ultrasonography and validated questionnaires.<sup>4,7</sup>

In the present study, the results were similar to those of previous studies regarding satisfaction in the first 6 months. Patients in the intervention group had significantly better scores than the control group; however, when other aspects of the



**Figure 7** Patients in the intervention group. (a) Image of the patient, a 35-year-old woman before initiating isotretinoin. (b) Image of the patient, a 35-year-old woman, after completing the intervention and 6 months after rhinoplasty. (c) Image of the patient, a 29-year-old woman before initiating isotretinoin. (d) Image of the patient, a 29-year-old woman, after completing the intervention and 6 months after rhinoplasty

validated Utrecht questionnaire were analyzed, no statistical differences were observed between the groups. As in the previously mentioned studies, no healing problems were observed in the evaluated patients. The difference between the present study and the other described clinical trials is that an objective criterion (ultrasonography) was used to assess the change in skin thickness caused by the medication.

In the present clinical trial, a reduction in the thickness of the dermis and epidermis of the nasal dorsum and left nose wing was observed, as well as a significant reduction in the thickness of the epidermis of the nasal tip compared to the control group. Isotretinoin has been shown to reduce the thickness of the corneal layer (a change in the thickness of the epidermis was thus expected) and cause atrophy of the sebaceous glands, which leads to a

reduction in the thickness of the dermis covering the nose, where sebaceous glands are abundant.<sup>5,6</sup> The mean thickness of the dermis of the nasal tip was also significantly reduced in the intervention group, but this result did not differ from that of the control group. This fact is possibly due to the structured surgical technique itself, which, by positioning the cartilaginous graft at this site, ends up compressing the dermis, thereby leading to a reduction in its thickness in both groups.

New multicenter randomized clinical trials are still needed to better evaluate the results obtained. For example, to make the sample even more representative, these studies should probably analyze the Utrecht satisfaction questionnaire and high-frequency ultrasound images (pre-rhinoplasty and pre-intervention) before group randomization.

## Conclusion

Isotretinoin was shown to be safe, well tolerated, and effective in reducing the thickness of the skin covering the nose in people undergoing rhinoplasty, and this result was associated with higher satisfaction scores in this group, thereby providing a good option of treatment regimen that works synergetically with this procedure.

## Acknowledgments

We thank the entire plastic surgery and dermatology team at Pedro Ernesto University Hospital for all their support.

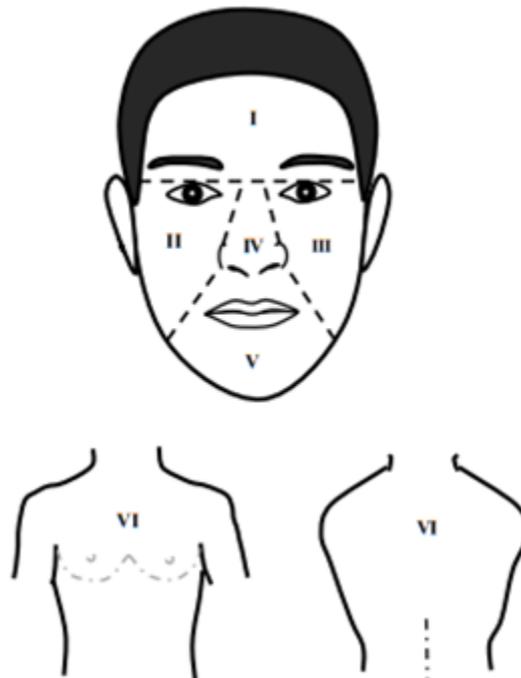
## References

- International Society of Aesthetic Plastic Surgery. (2021) ISAPS International survey on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2020. Available from: [https://www.isaps.org/media/dzjfg50s/isaps-global-survey\\_2020.pdf](https://www.isaps.org/media/dzjfg50s/isaps-global-survey_2020.pdf) [Accessed on 23 November 2022].
- Casavechia PHG, Bittencourt R, Bongioio M, Andrade L, Reston R, Appel L. Avaliação funcional e estética da rinoplastia estruturada. *Rev Bras Cir Plást.* 2018;**33**(Supl 1):110–3.
- Saadoun R, Risse EM, Crisan D, Veit JA. Dermatological assessment of thick-skinned patients before rhinoplasty-what may surgeons ask for? *Int J Dermatol.* 2023;**62**(5):599–603.
- Sazgar AA, Majlesi A, Shooshtari S, Sadeghi M, Sazgar AK, Amali A. Oral isotretinoin in the treatment of postoperative edema in thick-skinned rhinoplasty: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Aesthetic Plast Surg.* 2019;**43**(1):189–95.
- Cobo R, Vitery L. Isotretinoin use in thick-skinned rhinoplasty patients. *Facial Plast Surg.* 2016;**32**(6):656–61.
- Azulay DR, Tamler C, Avelleira JCR. Capítulo 149 – Drogas de Uso Sistêmico: retinoides. In: Belda Junior W, Di Chiacchio N, Criado PR, editors. *Tratado de Dermatologia.* Volume 2. 3rd ed. São Paulo: Atheneu; 2018. p. 3074–80.
- Yahyavi S, Jahandideh H, Izadi M, Paknejad H, Kordbache N, Taherzade S. Analysis of the effects of isotretinoin on rhinoplasty patients. *Aesthet Surg J.* 2020;**40**(12):NP657-65.
- Kosins AM, Obagi ZE. Managing the difficult soft tissue envelope in facial and rhinoplasty surgery. *Aesthet Surg J.* 2016;**37**(2):143–57.
- Kosins AM. Comprehensive diagnosis and planning for the difficult rhinoplasty patient: applications in ultrasonography and treatment of the soft-tissue envelope. *Facial Plast Surg.* 2017;**33**(5):509–18.
- Barcaui EO, Carvalho AC, Lopes FP, Piñeiro-Maceira J, Barcaui CB. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology. *An Bras Dermatol.* 2016;**91**(3):262–73.
- Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol.* 1997;**36**(6):416–8.
- Rosa F, Lohuis PJFM, Almeida J, Santos M, Oliveira J, Sousa CAE, et al. The Portuguese version of "The Utrecht questionnaire for outcome assessment in aesthetic rhinoplasty": validation and clinical application. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019;**85**(2):170–5.
- Keselman HJ, Algina J, Kowalchuk RK. The analysis of repeated measures designs: a review. *Br J Math Stat Psychol.* 2001;**54**(1):1–20.
- Chambers JM. Linear models. In: Chambers JM, Hastie TJ, editors. *Statistical models in S.* 1st ed. New York: Routledge; 2017. p. 95–144.
- Hazra A. Using the confidence interval confidently. *J Thorac Dis.* 2017;**9**(10):4125–30.

## ANEXO A

Dados do exame físico e Índice de GAGS (The Global Acne Grading System)<sup>29</sup>

Sistema de Classificação Global da Acne			
LOCALIZAÇÃO	FATOR	FATOR X GRAU	PONTUAÇÃO LOCAL
I- Fronte	2	2 X	
II- Malar direito	2	2 X	
III- Malar esquerdo	2	2 X	
IV- Nariz	1	1 X	
V- Mento	1	1 X	
VI- Tórax e dorso superior	3	3 X	
<b>PONTUAÇÃO GLOBAL</b>			
(1) Leve	(2) Moderada	(3) Grave	(4) Muito grave
GRAU, conforme tipo de lesão: sem lesões = 0 comedões = 1 pápulas = 2 pústulas = 3 nódulos = 4  PONTUAÇÃO LOCAL: Fator x GRAU (0-4)		<b>PONTUAÇÃO GLOBAL = soma das pontuações locais</b>  <b>1-18 = LEVE</b> <b>19-30 = MODERADA</b> <b>31-38 = GRAVE</b> <b>&gt; 39 = MUITO GRAVE</b>	

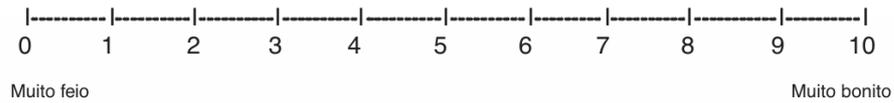


## ANEXO B

Questionário de Utrecht para avaliação dos resultados de uma rinoplastia estética<sup>38</sup>

Questionário de Utrecht para avaliação dos resultados de uma rinoplastia estética

É a seguinte a classificação que atribuo á minha satisfação com o aspeto do meu nariz:




---

E1. Está preocupado(a) com o aspeto do seu nariz?

---

De modo nenhum	Um pouco	Moderadamente	Muito ou frequentemente	Muitíssimo
1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---

E2. Esta preocupação incomoda-o(a) frequentemente?

---

De modo nenhum	Um pouco	Moderadamente	Muito ou frequentemente	Muitíssimo
1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---

E3. Esta preocupação afeta a sua vida quotidiana (por exemplo, o seu trabalho)?

---

De modo nenhum	Um pouco	Moderadamente	Muito ou frequentemente	Muitíssimo
1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---

E4. Esta preocupação afeta o seu relacionamento com outras pessoas?

---

De modo nenhum	Um pouco	Moderadamente	Muito ou frequentemente	Muitíssimo
1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---

E5. Sente-se mal com a aparência do seu nariz?

---

De modo nenhum	Um pouco	Moderadamente	Muito ou frequentemente	Muitíssimo
1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## ANEXO C

## Aprovação do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Análise do uso da isotretinoína no perioperatório de rinoplastia

**Pesquisador:** CAMILA SCHLANG CABRAL DA SILVEIRA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 45241220.4.0000.5259

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Pedro Ernesto

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.666.988

## Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1661257" e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil.

Introdução: Pacientes com pele espessa recobrimdo o nariz podem apresentar resultados menos satisfatório na rinoplastia. A isotretinoína é a

medicação usada para tratamento de acne que fornece uma redução da secreção sebácea, podendo estar associada a diminuição da espessura da

pele levando a resultados finais melhores na rinoplastia, quando associada. A ultrassonografia de pele é um teste objetivo na avaliação da

espessura da pele, auxiliando na avaliação dos benefícios do uso da isotretinoína no perioperatório.

Objetivo: Avaliar de forma objetiva, através de

ultrassonografia, o uso da isotretinoína oral no pré-operatório e pós operatório de pacientes de pele espessa submetidas a rinoplastia. Métodos:

Ensaio clínico randomizado em que o grupo experimental será submetido ao uso de isotretinoína oral por dois meses e, após quinze dias sem o uso

da medicação, será realizada a rinoplastia seguida do retorno do uso da isotretinoína por mais quatro meses. O grupo controle fará a rinoplastia nos

mesmos serviços de cirurgia plástica, sem uso da isotretinoína. Ambos os grupos serão submetidos à avaliação ultrassonográfica do envelope de

**Endereço:** Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio

**Bairro:** Vila Isabel

**CEP:** 20.551-030

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2868-8253

**E-mail:** cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 4.666.988

tecido mole nasal no início do estudo e após seis meses da rinoplastia.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Quantificar o efeito, a curto e médio prazo, do uso da isotretinoína oral no pré-operatório e pós-operatório de pacientes submetidas a rinoplastia no

Serviço de Cirurgia Plástica do HUPE e PPC, para melhora do aspecto da ponta nasal.

Objetivo Secundário:

Avaliar melhora do aspecto final da rinoplastia com uso de isotretinoína no pré-operatório e pós-operatório.

Analisar a redução da espessura da pele

através do uso de ultrassonografia após uso de isotretinoína oral. Avaliar o aspecto da cicatriz operatória da rinoplastia com uso de isotretinoína.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Toda pesquisa oferece algum tipo de risco. Nesta pesquisa, o risco pode ser avaliado como baixo a moderado, isto é, o participante pode apresentar

alguns dos efeitos colaterais do uso da isotretinoína, associado aos riscos cirúrgicos inerentes da rinoplastia.

Além disso, há o risco de perda da

privacidade. No intuito de minimizar esses riscos, o participante será devidamente acompanhado com avaliação de exames laboratoriais regulares,

associado ao uso regular de hidratantes e lubrificantes labiais para minimizar os efeitos adversos da medicação. A cirurgia será realizada em centro

cirúrgico especializado no HUPE ou PPC. Os registros serão mantidos em sigilo e guardados sobre responsabilidade do pesquisador. Por outro lado,

são esperados os seguintes benefícios da participação na pesquisa: aquisição de conhecimento a respeito das mudanças da espessura da pele com

o uso da isotretinoína e os benefícios do uso da medicação no perioperatório de pacientes de rinoplastia, para obtenção de melhores resultados no

pós-operatório.

Benefícios:

Melhor resultado estético com o uso da isotretinoína no perioperatório de rinoplastia

**Endereço:** Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio

**Bairro:** Vila Isabel **CEP:** 20.551-030

**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 4.666.988

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa será realizada como um estudo prospectivo, intervencionista, controlado, descrito como um ensaio clínico randomizado. Os participantes do estudo serão pacientes candidatos a rinoplastia estruturada em programação de cirurgia pelo serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e da Policlínica Piquet Carneiro (PPC). Ambos os serviços são de atendimento exclusivo para pacientes do sistema público de saúde. Inicialmente os pacientes serão avaliados sobre a necessidade de realização de rinoplastia e a respeito da indicação do uso da Isotretinoína. Em seguida será realizada avaliação laboratorial prévio ao início da isotretinoína para identificação de quaisquer fatores de risco ou contraindicação ao uso da medicação. Os exames laboratoriais serão repetidos regularmente (como descrito a seguir) para avaliação de possíveis efeitos adversos e necessidade de suspender a droga. Os pacientes em uso de Isotretinoína serão acompanhados em consultas regulares no serviço de dermatologia do HUPE e farão exames de sangue regulares.

A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível. Foram avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1) Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado
- 2) Projeto de Pesquisa: Adequado
- 3) Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado/apresentado
- 4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado
- 5) Cronograma: Adequado
- 6) Documentos pertinentes à inclusão do HUPE: Adequado
- 7) Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: anexados e conforme as normas.

**Endereço:** Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio  
**Bairro:** Vila Isabel **CEP:** 20.551-030  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 4.666.988

Os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos dados necessários para apreciação ética e tendo sido avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S<sup>a</sup>., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1661257.pdf	28/11/2020 18:14:24		Aceito
Outros	termo_isotretinoina.pdf	28/11/2020 18:13:49	CAMILA SCHLANG CABRAL DA SILVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Camila_Schlang.pdf	28/11/2020 18:12:24	CAMILA SCHLANG CABRAL DA SILVEIRA	Aceito
Orçamento	Declaracao_isencao_Custo.pdf	28/11/2020 18:09:38	CAMILA SCHLANG CABRAL DA SILVEIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_ciencia.pdf	28/11/2020 18:07:10	CAMILA SCHLANG CABRAL DA SILVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	28/11/2020 18:03:00	CAMILA SCHLANG CABRAL DA	Aceito

**Endereço:** Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio  
**Bairro:** Vila Isabel **CEP:** 20.551-030  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 4.666.988

Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	28/11/2020 18:03:00	SILVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	25/11/2020 20:45:18	CAMILA SCHLANG CABRAL DA SILVEIRA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 23 de Abril de 2021

---

**Assinado por:**  
**WILLE OIGMAN**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio  
**Bairro:** Vila Isabel **CEP:** 20.551-030  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br

## ANEXO D

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Medicamentos Excepcionais

### Termo de Consentimento Informado – Isotretinoína

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contraindicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso do medicamento **isotretinoína** para o tratamento de acne.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis.

Estou ciente de que **isotretinoína** está indicada somente nos casos mais graves de acne (nodulocísticas ou conglobata) ou de acnes que não melhoram com outros medicamentos, inclusive com antibióticos orais.

Assim, declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o medicamento pode trazer os seguintes benefícios:

- Redução no tamanho, gravidade e número das lesões, podendo as mesmas desaparecer em 80% a 90% dos casos;
- Possibilidade (cerca de 60%) das lesões não mais retornarem após o término do tratamento

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos colaterais e riscos:

- O medicamento tem altíssimo risco de causar defeitos congênitos graves no corpo do bebê se for utilizado pela mãe durante a gravidez. Já nasceram mais de 250 bebês com graves deformações na face, orelhas, coração ou sistema nervoso devido ao uso destas substâncias. Este risco persiste por até um mês após ter parado de usá-lo.

- Podem ocorrer os seguintes efeitos colaterais: cansaço, dor de cabeça, aumento da pressão intracraniana, neurite ótica, alterações visuais, depressão, ressecamento de pele e mucosas, reações alérgicas pela exposição à luz, hepatite medicamentosa, náuseas, vômitos, dor abdominal, doença inflamatória intestinal, sangue e proteínas na urina, dor nas articulações e nos músculos hiperostose, conjuntivite, opacidade corneana, aumento da sensibilidade à luz, intolerância a lentes de contato, diminuição da visão, anemia, leucopenia, trombocitopenia ou trombocitose, aumento do triglicerídeos, diminuição do colesterol HDL e aumento da glicose no sangue.

Mulheres em idade fértil devem se comprometer a adotar todas as medidas contidas neste documento, incluindo cuidados a serem tomados antes, durante e após o término do tratamento e declara que:

- Realizei teste de gravidez de alta sensibilidade (que detecta a gravidez desde o primeiro dia de atraso menstrual). Data do teste: \_\_\_\_\_ resultado:

- Fui orientada a aguardar o início da próxima menstruação para começar o tratamento no segundo ou terceiro dia do ciclo menstrual;

- Fui orientada a utilizar método anticoncepcional altamente eficaz. Método em uso:

- Fui orientada a comunicar ao médico a ocorrência de qualquer reação adversa, problema ou dúvida quanto ao método anticoncepcional;

- Caso venha a engravidar, comprometo-me a parar imediatamente o tratamento e comunicar ao médico.

Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

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

Declaro, finalmente, ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Medicamentos Excepcionais

Paciente:		
Documento de identidade:		
Sexo:	Idade:	
Endereço:		
Cidade:	CEP:	Telefone:
Responsável legal (quando for o caso)		
Documento de identidade do responsável legal:		
<hr/> Assinatura do paciente ou do responsável legal		

Médico responsável:	CRM:	UF:
Endereço:		
Cidade:	CEP:	Telefone:
<hr/> Assinatura e carimbo do médico      Data: _____		

Observações:

1. O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento.

2. Este Termo será preenchido em duas vias uma será arquivada na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos e a outra será entregue ao paciente.