



ALANE GUSMÃO DA SILVA

**ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO NO USO
DA ISOTRETINOÍNA**

São Luís
2022

ALANE GUSMÃO DA SILVA

**ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO NO USO
DA ISOTRETINOÍNA**

Projeto apresentado ao curso de Bacharelado
em Farmácia da Faculdade Pitágoras.

Orientador: Lorena Sousa

São Luís
2022

ALANE GUSMÃO DA SILVA

**ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO NO USO DA
ISOTRETINOÍNA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Pitágoras, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Farmácia.

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

São Luís, 16 de maio de 2022

Dedico esta monografia a todos os meus professores que me incentivaram e foram um estímulo durante todo este processo, em especial a minha orientadora Lorena Sousa, todo seu acompanhamento e engajamento.

AGRADECIMENTOS

Ser farmacêutica é um sonho que se iniciou no meu primeiro emprego em uma pequena farmácia que pra mim foi uma grande escola, só tenho que agradecer imensamente ao meu Deus que direcionou e colocou tudo na mais perfeita órbita pra chegar até aqui.

Aos meus genitores Mariano Gusmão e Ana Gusmão que me deram todo apoio desde o início do curso. Ao meu esposo e filho pelo incentivo e colaboração durante toda execução da monografia e do curso.

A todos os meus professores que são minha inspiração e à minha orientadora Lorena Sousa pelo empenho e dedicação para elaboração deste trabalho.

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu,
mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo
que todo mundo vê.” (Arthur Schopenhauer)*

SILVA, Alane Gusmão. **ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO NO USO DA ISOTRETINOÍNA**. 2022. 46. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Pitágoras, São Luís, 2022.

RESUMO

A acne é uma inflamação crônica quando os folículos capilares são destruídos por células mortas. Dentre os tratamentos o uso da isotretinoína é o que possui maior sucesso. Seus efeitos adversos estão ligados às mucosas, alterações laboratoriais e pele. O protocolo clínico para isotretinoína quando seguido corretamente garante a alta eficácia do fármaco, pois os efeitos adversos são expressivos podendo dificultar o término do tratamento, tendo o profissional farmacêutico um papel importante no processo terapêutico. Desta forma como o acompanhamento farmacoterapêutico pode contribuir com os pacientes que estão em uso da isotretinoína? O objetivo geral deste trabalho foi de esclarecer como as ações da atenção farmacêutica podem promover uma correta terapia e maior bem-estar para o paciente em tratamento com a isotretinoína. O objetivo específico tem o intuito de esclarecer a fisiopatologia da acne e protocolo a seguir durante o tratamento, discorrer sobre os potenciais efeitos adversos com a utilização da isotretinoína e discutir sobre a atenção farmacêutica durante a terapia. A metodologia consiste em uma revisão bibliográfica que nos permite observar e discutir sobre métodos qualitativos e descritivos na qual a base de dados para a pesquisa dos artigos foram o Google Acadêmico, Lilacs, Pub Med, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo). Foram destacados a fisiopatologia da acne e tratamento com a isotretinoína, efeitos adversos e atenção farmacêutica no tratamento. A isotretinoína apesar de possuir diversas reações adversas tem demonstrado que os resultados superam os riscos e que para que sejam alcançados tais benefícios o farmacêutico possui papel essencial na obtenção dos resultados através da atenção farmacêutica.

Palavras-chave: Acne vulgar. Isotretinoína. Efeitos adversos. Atenção farmacêutica.

SILVA, Alane Gusmão. **PHARMACOTHERAPEUTIC FOLLOW-UP IN THE USE OF ISOTRETINOINE**. 46. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Pitágoras, São Luís, 2022.

ABSTRACT

Acne is a chronic inflammation when hair follicles are destroyed by dead cells. Among the treatments, the use of isotretinoin is the most successful. Its adverse effects are linked to mucous membranes, laboratory alterations and skin. The clinical protocol for isotretinoin, when correctly followed, guarantees the high efficacy of the drug, as the adverse effects are significant, which can make it difficult to finish the treatment, with the pharmaceutical professional having an important role in the therapeutic process. In this way, how can pharmacotherapeutic monitoring contribute to patients who are using isotretinoin? The general objective of this work was to clarify how the actions of pharmaceutical care can promote correct therapy and greater well-being for the patient undergoing treatment with isotretinoin. The specific objective is to clarify the pathophysiology of acne and the protocol to be followed during treatment, discuss the potential adverse effects with the use of isotretinoin and discuss pharmaceutical care during therapy. The methodology consists of a literature review that allows us to observe and discuss qualitative and descriptive methods in which the database for the research of articles were Google Scholar, Lilacs, Pub Med, Scientific Electronic Library Online (SciELO). The pathophysiology of acne and treatment with isotretinoin, adverse effects and pharmaceutical care in the treatment were highlighted. Isotretinoin, despite having several adverse reactions, has shown that the results outweigh the risks and that, in order to achieve such benefits, the pharmacist has an essential role in obtaining results through pharmaceutical care.

Keywords: Acne vulgaris. Isotretinoin. Adverse effects. Pharmaceutical attention.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Mecanismo de proliferação da bactéria e formação da acne com formação de comedões, pápulas e pústula	17
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação dos graus de acometimento da acne.....	16
Quadro 2 – Incidência dos efeitos adversos comuns e raros.....	25
Quadro 3 – Classificação das interações medicamentosas graves.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AST – Aspartato Amino Transferase

ALT – Alanina Aminotransferase

β -HCG - Gonadotrofina Coriônica Humana

HDL – High Density Lipoproteins ou Lipoproteínas de Alta Densidade

LDL – Low Density Lipoproteins ou Lipoproteínas de Baixa Densidade

MS - Ministério da Saúde

RNM - Resultados Negativos Associados ao Medicamento

SUS - Sistema Único de Saúde

TAP - Avaliação do Tempo de Protombina

TER – Termo de Esclarecimento e Responsabilidade

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. FISIOPATOLOGIA DA ACNE E TRATAMENTO COM ISOTRETINOÍNA.....	15
3. EFEITOS ADVERSOS DA ISOTRETINOÍNA	24
4. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO COM ISOTRETINOÍNA	29
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS.....	37

1. INTRODUÇÃO

A acne é uma patologia muito comum que pode ser de pouca intensidade a casos mais graves. Existem várias maneiras de tratamentos sendo que para casos mais graves ou quando há tentativas mal sucedidas com outros tratamentos o médico poderá prescrever a isotretinoína um fármaco derivado da vitamina A. Considera-se que a isotretinoína apresenta ação anti-inflamatória expressiva, mas sérios efeitos adversos que muitas vezes acarretam em prejuízos à Farmacoterapia, pois os pacientes interrompem a medicação devida essas alterações.

Compreende-se que a Farmacoterapia deve vir acompanhada dos parâmetros bioquímicos, da avaliação, corretas informações, atitudes, comportamentos e habilidades do farmacêutico para desfrutar de resultados que contribuam para a saúde do paciente como um todo. A atenção farmacêutica por sua vez faz um papel diferencial no acompanhamento.

A portaria 344 regulariza o procedimento para as normas de prescrição e venda do fármaco, pois apesar de muitos benefícios possuem reações que podem impossibilitar o tratamento, sabendo disso o farmacêutico é de papel fundamental para uma completa terapia, intervindo, quando necessário, de forma a evitar compras com procedência errôneas ou suspeitas, impedindo o uso irracional da medicação principalmente entre os jovens.

Para os diversos tratamentos existentes contra acne a isotretinoína é um fármaco com expressivos resultados e apesar dos vários efeitos adversos, interações medicamentosas e alto potencial teratogênico, apresenta grande eficácia frente aos demais tratamentos existentes tanto para acne cística e conglobata quanto para as resistentes às terapias anteriores. A falta da atenção farmacêutica pode levar a prejuízos no tratamento e até ao abandono da terapia.

O trabalho se justificou sobre a importância do acompanhamento na atenção farmacêutica com base no método DADER realizado no momento da dispensação farmacêutica. Através de um protocolo farmacoterapêutico se avalia as possíveis reações e problemas da medicação na terapia. Nesse contexto o profissional farmacêutico está apto a realizar o acompanhamento farmacoterapêutico proporcionando melhorias significativas na qualidade de vida dos mesmos.

A pesquisa foi de grande valia para a sociedade e comunidade acadêmica a qual pôde despertar sobre os riscos da utilização do fármaco sem as devidas

orientações e de como o acompanhamento farmacêutico têm um grande peso para o sucesso da terapia. Nesse sentido foi realizado o seguinte questionamento: Como o acompanhamento farmacoterapêutico pode contribuir para um resultado positivo com menos riscos para pacientes no uso da isotretinoína?

O objetivo geral deste trabalho foi esclarecer como a atenção farmacêutica pode promover uma correta terapia e maior segurança para o paciente tratado. Quanto aos objetivos específicos foram: explicar a fisiopatologia da acne e esclarecer sobre o protocolo a ser seguido antes de iniciar o tratamento com a isotretinoína, deixando claro os potenciais efeitos adversos com sua utilização e enfatizar sobre a importância da atenção farmacêutica durante toda a terapia.

Para o desenvolvimento do trabalho foi realizada o método de revisão bibliográfica, a pesquisa foi pautada em artigos que sustentaram o assunto utilizando métodos qualitativos e descritivos na qual a base de dados para pesquisa dos artigos foram Google Acadêmico, Lilacs, Pubmed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) que esclareceram sobre o conceito de acne, tratamento, acompanhamento farmacoterapêutico, fisiopatologia, efeitos adversos e atenção farmacêutica.

2. FISIOPATOLOGIA DA ACNE E TRATAMENTO COM ISOTRETINOINA

A acne é um problema que atinge grande parte das pessoas no mundo. Embora aparente ser um problema de caráter estético, devido às suas implicações e gravidade, é classificada como uma patologia. Dados disponibilizados pelo Global Burden of Disease (GBD) já colocava a acne vulgar como a oitava patologia de maior incidência para população mundial entre 1990 a 2010 (SANTOS, 2019). É uma doença que se manifesta em vários graus de intensidade e, tendo a face como local de manifestação mais comum. Caracterizada por alteração fisiopatológica, a acne pode gerar problemas paralelos tais como: depressão, redução da autoestima, e até discriminação social (OLIVEIRA et al.,2020).

Em sua etiopatogenia, com frequência há evolução de lesões comedonianas para lesões inflamatórias das glândulas sebáceas e dos folículos pilosos, levando aos diferentes níveis de acometimento dessa afecção. É uma doença crônica que acomete, especialmente, a face, o dorso e o tórax (PEREIRA; ACOSTA; SOBRINHO, 2019). Clinicamente, a acne é classificada como vulgar, hiperandrogênica, iatrogênica, cosmética, neonatal e conglobata da mulher adulta. Pode apresentar complicações clínicas variadas conforme o grau de acometimento tecidual, que varia entre leve, moderado e grave (SANTOS, 2019).

Os hormônios andrógenos produzidos a partir do início da puberdade, favorecem a hipertrofia das glândulas sebáceas levando ao aparecimento de óstios dilatados, particularmente nas áreas que apresentam maior quantidade de unidades pilossebáceas. Os andrógenos também determinam o incremento na produção sebácea por estas glândulas, clinicamente representado pelo estado de oleosidade cutânea e instalação da acne (OLIVEIRA et al., 2020).

É doença do folículo pilossebáceo, que possui, como fatores fundamentais, hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, aumento da colonização por *Propionibacterium acnes* e inflamação dérmica periglandular. Ocorre em todas as raças, embora seja menos intensa em orientais e negros, e manifesta-se mais gravemente no sexo masculino (COSTA; ALCHORNE; GOLDSCHMIDT, 2008). Não devem ser vistos de forma isolada, uma vez que eles se influenciam mutuamente. Seborreia, de um lado, e hiperqueratinização folicular, de outro, produzem ambiente favorável ao desenvolvimento do *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), que pertence

à flora cutânea residente e não é patogênico em circunstâncias normais (RIBEIRO et al., 2015).

Geralmente, tem início na puberdade, situando-se o pico de incidência nas adolescentes entre 14 e 17 anos, e nos rapazes entre 16 e 19 anos. A duração da doença é variável, podendo persistir na idade adulta em 50% das pessoas acometidas, e é possível, em alguns casos, deixar sequelas. Atinge ambos os sexos, sendo mais grave e prevalente no sexo masculino (SILVA; COSTA; MOREIRA, 2014). Apesar de infrequente na idade adulta, dados epidemiológicos recentes mostram uma prevalência crescente, cerca de 40%, predominantemente no gênero feminino, com impacto negativo na qualidade de vida (COSTA; VELHO, 2018).

A pele não é apenas uma barreira eficaz entre o organismo e o ambiente, mas é também um ecossistema composto de diferentes habitats ricos em invaginações, cavidades e nichos. Os micro-organismos que habitam as camadas superficiais da pele formam a chamada "microbiota da pele", incluindo bactérias, vírus, archaea e fungos. Cada centímetro quadrado de pele contém até 1 bilhão de bactérias, incluindo folículos capilares e glândulas sebáceas. Nas áreas mais pobres, pode se encontrar em torno de 10⁴ bactérias por cm². Estas comunidades microbianas estão intimamente envolvidas no bem-estar humano e no desenvolvimento de doenças (LIRA, 2019).

Sabe-se que a *P.acnes* tem potencial migratório do microbiana cutâneo para regiões mais profundas do tecido, possui a habilidade de sobrevivência e pode apresentar potencial patogênico. Considerada como tipo comensal, pode abrigar cerca de dez milhões de organismos viáveis (SANTOS, 2019). Segundo (BARROS; SARRUF; FILETO, 2020) a classificação da acne vulgar quanto à gravidade das lesões em leve (comedoniana ou pápulo-pustulosa), moderada (papulo-pustulosa ou nodular) e grave (nódulo-cística ou conglobata) mostra-se útil na determinação da terapêutica a ser escolhida, sendo adotada verificar a classificação e as características da acne vulgar no quadro 1 e o seu aspecto visual nas imagens ao lado:

Quadro 1- Texto dissertativo

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DOS GRAUS DE LESÕES DA ACNE			
Graus	Tipos	Descrição	Imagens
I.	Acne comedônica	Início da lesão inflamatória com presença de comedões fechados e abertos.	
II.	Acne papulopustulosa	Presença constante de seborreia, comedões acompanhados de lesões sólidas (pápulas) com ou sem eritema e lesões líquidas de conteúdo purulento (pústulas);	
III.	Acne nodulocística	Presença de comedões, lesões sólidas (pápulas) com ou sem eritema, lesões líquidas de conteúdo purulento (pústulas), lesões sólidas mais exuberantes (nódulos) e seborreia;	
IV.	Acne conglobata	Presença de comedões, lesões sólidas (pápulas) com ou sem eritema, lesões líquidas de conteúdo purulento (pústulas), lesões sólidas mais exuberantes (nódulos), seborreia, abscessos e fistulas. Este tipo de acne deixa cicatrizes significativas;	
V.	Acne fulminante	Apresenta sintomas sistêmicos como fadiga, mal-estar, mialgias, artralgia e febre, o quadro clínico é característico ao da acne grau IV e possui nódulos inflamatórios e crostas hemorrágicas.	

Fonte: Adaptado de Bessa, et al., 2020.

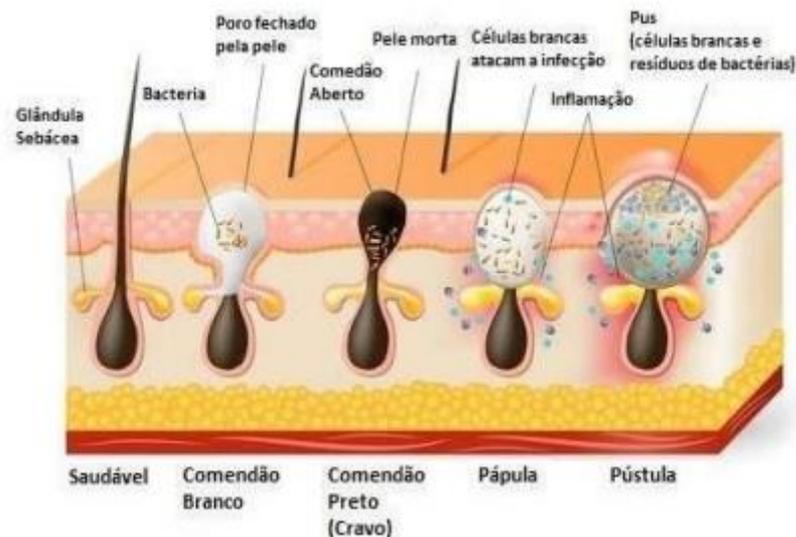
Uma nova teoria propõe que o processo inflamatório esteja presente em todas as fases da fisiopatogenia da acne, incluída a anterior à formação do comedão, com a participação importante do *P.acnes* e de mediadores inflamatórios, como citocinas, defensinas, peptidases e neuropeptídeos. Essa teoria sugere a classificação da acne como doença inflamatória crônica e silenciosa (RIBEIRO, 2015). A bactéria metaboliza triglicerídeos, ácidos graxos livres, escelano e colesterol livre ou esterificado, estes constituintes servem de substrato para o crescimento e desenvolvimento da *P. acnes* e quando oxidados contribuem para a exacerbação do processo inflamatório (BARROS; SARRUF; FILETO, 2020). A acne inflamatória pode produzir cicatrizes e/ou hiperpigmentação cutânea que persistem por longo tempo após o desaparecimento da acne (BARROS et al., 2020).

Na verdade, as glândulas sebáceas estão próximas do topo dos folículos pilosos e produzem uma substância oleosa e cerosa chamada de sebo, que

promove o crescimento de anaeróbios facultativos como o *Cutibacterium acnes* que, pela hidrólise dos triglicerídeos presentes no sebo, libera ácidos graxos livres, contribuindo para a manutenção do pH epidérmico ácido. Os folículos capilares e glândulas sebáceas representam um ambiente anóxico que hospeda microorganismos anaeróbicos (LYRA, 2019).

Na Figura 2, é apresentado o mecanismo da proliferação bacteriana descreve que a liberação de ácidos graxos livres pelo processo de hidrólise dos triglicerídeos contribui para a manutenção do PH ácido na superfície da pele, sendo este considerado um fator de proteção da pele e possivelmente um controlador da flora local (SANTOS, 2019).

Figura 1 - Mecanismo de proliferação da bactéria e formação da acne com formação de comedões, pápula e pústula



Fonte: Adaptado de ELDER (2011).

Investigações genômicas e metagenômicas levaram a recente mudança da denominação de *Propionibacterium acnes* para *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), devido suas características específicas para colonizar a pele, e iniciar a caracterização de seus diferentes filotipos (BARROS et al., 2020).

Sua patogênese é resultante de processos multifatoriais na unidade pilossebácea culminando em crescimento exacerbado de bactérias e em inflamação. A patogênese multifatorial sugerida envolve hiperqueratinização folicular, obstrução

do ducto sebáceo, maior produção de sebo guiada por hormônios andrógenos, maior colonização de *Cutibacterium acnes* e inflamação (BARRO et al., 2020).

A *Cutibacterium acnes* compõe a flora cutânea normal e habita as unidades pilossebáceas, alimentando-se do sebo produzido pelas glândulas para lubrificação do pelo. O aumento da produção de sebo ocasionado, por exemplo, pelos hormônios andrógenos propicia a proliferação da *P. acnes*, levando à inflamação decorrente de produtos de metabolismo da bactéria e fatores quimiotáticos que atraem neutrófilos. As lesões inflamatórias da acne ocorrem quando os comedões se rompem e o conteúdo da unidade pilossebácea se espalha pela derme ao redor (BARROS, 2020).

Acne vulgar é uma condição comum da pele, geralmente, tem início na puberdade, situando-se o pico de incidência entre os 14 e 17 anos nas meninas, e entre os 16 e 19 anos nos meninos, sendo mais grave e prevalente no sexo masculino. Apesar de extensamente debatida, a acne vulgar requer uma atualização constante. Estudos sugerem que o impacto emocional da acne é comparável ao observado por pacientes com doenças sistêmicas. Em conjunto com a considerável carga pessoal, social e de saúde sofrida por estes pacientes, a acne resulta em sintomas físicos e na morbidade psicológica (BARROS; SARRUF; FILETO, 2020).

A acne vulgar é classificada, clinicamente, em: comedoniana, papulo-pustulosa, nodular cística e acne conglobata. Conforme a gravidade, acne é estadiada em leve, moderada ou grave. A acne comedoniana compreende lesões não inflamatórias envolvendo comedões abertos (conhecidos como cravos) e comedões fechados, com seborreia presente (PEREIRA, 2019). A acne comedoniana compreende lesões não inflamatórias envolvendo comedões abertos (conhecidos como cravos) e comedões fechados, com seborreia presente. Na acne papulo-pustular são encontradas lesões inflamatórias e não inflamatórias. As lesões inflamatórias superficiais são compostas de pápulas e pústulas. Lesões não inflamatórias constituem os comedões abertos e fechados. Na acne nodular são observados os nódulos que são lesões de consistência firme, dolorosas à palpação, com características inflamatórias e com diâmetro acima de 10mm (PINHEIRO et al., 2022).

A acne conglobata consiste numa forma grave e rara da acne, mas sem repercussões sistêmicas na maioria das vezes. Nela são encontrados múltiplos comedões agrupados em meio à pápulas inflamatórias, além de nódulos supurativos

dolorosos que coalescem para formar tratos sinusais. Além disso, são frequentes cicatrizes cutâneas extensas e desfigurantes (PEREIRA, 2019).

O tratamento da Acne Vulgar tem como principal objetivo a minimização de desconfortos físicos e estéticos provenientes das inflamações acneicas, prevenindo e reduzindo as marcas e cicatrizes que podem acarretar, dependendo da intensidade, danos psicológicos, emocionais e sociais (MATSUCHITA; MATSUCHITA, 2014). O tratamento da acne visa controlar os diferentes fatores que levam ao seu surgimento. Diante disso é possível identificar os objetivos principais da farmacoterapia dessa patologia, tratando-se de controlar a hiperqueratose de retenção, reduzir a produção de sebo, diminuir a população bacteriana e eliminar a inflamação (OLIVEIRA et al., 2020).

Atualmente, seu tratamento consiste na associação de medicamentos, podendo ser de uso tópico ou oral. Entre esses medicamentos estão os retinóides, que atuam na normalização da descamação do epitélio; os antibióticos tópicos e orais, atuam na colonização por *C. acnes* e na inflamação; contraceptivos orais e corticosteroides atuam na diminuição da produção de sebo (SAMPAIO, 2019). Os tratamentos convencionais tópicos e sistêmicos são eficazes e melhoram as lesões, mas a instituição do tratamento com isotretinoína oral revolucionou o manejo da acne severa e resistente, podendo levar à remissão longa e até a cura definitiva (BRITO et al., 2010).

O tratamento da acne é variável conforme o grau de acometimento. São muitas as opções terapêuticas para essa afecção cutânea, podendo ser empregadas terapias de modo isolado ou em combinação. O tratamento farmacológico é aplicado sob a forma tópica e/ou sistêmica, de forma a controlar o avanço e evitar sequelas que podem ser mais preocupantes num segundo momento. A maior parte dos tratamentos estéticos apresentam finalidade comedolítica, reduzem a seborreia e a inflamação e ainda eliminam ou melhoram a aparência das cicatrizes de acne (PEREIRA; COSTA; SOBRINHO, 2019). Os retinóides atuam no crescimento e diferenciação das células epidérmicas, assim como interferem na atividade da glândula sebácea e possuem propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias (FAVARIN et al., 2013).

O medicamento em questão apresenta uma eficácia sobre quatro irregularidades da acne, como redução do tamanho das células das glândulas sebáceas e impede a sua atividade reduzindo assim a produção de sebo,

umentando a separação das células foliculares polissebáceas. Afeta o processo de queratinização, diminui a quantidade de queratina. Faz com que os desmossomos fiquem menores e menos desenvolvidos. Daí então o extrato córneo se torna menos organizado e mais fino pela perda das camadas superficiais. Devido a esses efeitos reduz significamente o crescimento das bactérias nas lesões e diminui a inflamação (OLIVEIRA et al., 2020).

A isotretinoína é o ácido 13-cis-retinóico, derivado do retinol (vitamina A). Por apresentar um índice terapêutico muito superior, ainda que não elevado, a esta e ao ácido retinóico da qual é isômero, sua utilização causou uma grande revolução no tratamento da acne e nas desordens de ceratinização (KOLBE; SILVA, 2017). Esta substância apresenta um peso molecular de 300,44, com estrutura química semelhante à vitamina A. Apresenta-se como um pó cristalino amarelo a amarelo claro. A isotretinoína apresenta solubilidade no cloreto de metileno, ligeiramente solúvel no éter, pouco solúvel no álcool e insolúvel na água. A isotretinoína apresenta solubilidade no cloreto de metileno, ligeiramente solúvel no éter, pouco solúvel no álcool e insolúvel na água (CAJUEIRO; LIMA; PARTATA, 2014).

O perfil farmacocinético da isotretinoína é análogo ao da vitamina A. Após administração oral, o pico de concentração plasmática da isotretinoína é atingido em cerca de 2 a 4 horas. Aproximadamente 20% da isotretinoína são absorvidos quando administrada com estômago vazio, aumentando para 40% quando em presença de alimento (DINIZ; LIMA; FILHO, 2002). A excreção da isotretinoína se dá por via urinária, na qual podemos detectar mesmo que baixas quantidades de sua formação conjugada. Cerca de 53% a 74% do ácido 13-cis-retinóico administrado é eliminado nas fezes, por uma absorção incompleta, eliminação biliar ou recirculação enteropática (CAJUEIRO; LIMA; PARTATA, 2014).

A isotretinoína é um retinóide de 1ª geração, na qual afeta a diferenciação celular, interagindo com as células através de dois receptores; receptores de ácido retinóico e os receptores retinóides (RAR/RXR), bem como suas isoformas, onde o complexo ligante-receptor ativa genes promotores, e a expressão dos mesmos é responsável pelos efeitos farmacológicos desejáveis, e também pelos efeitos adversos (CAJUEIRO; LIMA; PARTATA, 2014).

No seu espectro de ação, a isotretinoína atua como uma espécie de hormônio e desenrola sua atividade biológica após se ligar e ativar os receptores do ácido retinóico (RAR) e os receptores retinóides X (RXR) (OLIVEIRA et al., 2020). Esse

retinóide se alia aos fatores de transcrição e complexo ligante-receptor que se une a regiões promotoras dos genes-alvo promovendo a regulação de sua expressão, induzindo ou suprimindo a transcrição gênica (PEREIRA; DAMASCENA, 2017). O RNA mensageiro já transcrito passa para o citoplasma e no ribossomo induz a síntese do material protéico que regula a proliferação, diferenciação celular, a inflamação e o funcionamento das glândulas sebáceas (OLIVEIRA et al., 2020).

Para a acne pápulo-pustulosa grave ou nodular moderada a grave, está fortemente recomendado o tratamento sistêmico com isotretinoína oral em monoterapia. Para além dos casos graves, a isotretinoína oral também pode ser administrada em casos de menor gravidade, após a falência de outras terapêuticas, dado ser o tratamento mais eficaz disponível (COSTA; VELHO, 2018). Posto ser a única capaz de controlar todos os fatores etiopatogênicos (PICOSSE et al., 2016).

A dose recomendada para acne pápulo-pustulosa grave ou nodular moderada é 0.3-0.5 mg/kg/dia, enquanto que para a nodular grave pode ser necessária uma dose entre 0.5-1.0 mg/kg/dia, durante pelo menos seis meses, podendo ser prolongada em caso de resposta insuficiente. Uma dose cumulativa total de 120 mg/kg minimiza as recidivas (COSTA, 2018).

As reações adversas à isotretinoína podem ser divididas em dois tipos: a) efeitos farmacológicos indesejáveis, previsíveis e controláveis (cutâneo-mucosos) e b) efeitos tóxicos, envolvendo órgãos e sistemas em que não se espera nenhum efeito terapêutico, principalmente alterações na função hepática e nos lipídeos séricos (PICOSSE et al., 2016). Normalmente, pacientes que usam isotretinoína oral apresentam ressecamento e fissuras nos lábios, pele e mucosas em vista da diminuição da produção de sebo. Também há a redução da espessura do estrato córneo que provoca fotossensibilidade, blefaroconjuntivite; também é observado prurido, descamação da pele e dermatite (PEREIRA; DAMASCENA, 2017).

É importante orientar o paciente sobre os efeitos cutâneo-mucosos, prevenir e tratar precocemente, com o uso de lubrificante labial e hidratação da pele, as mucosas nasal e conjuntival, e usar proteção solar diária para evitar que esses eventos adversos se tornem causa de abandono desnecessário do tratamento. Do mesmo modo, é necessário o monitoramento laboratorial (PICOSSE et al., 2016). Efeitos adversos a nível sistêmico podem atingir os ossos (dor óssea), os músculos, tireoide, rins, olhos, ouvidos e trato gastrointestinal e alterações neuropsíquicas. Também são notadas alterações laboratoriais em função da toxicidade hepática,

hematológica e alterações no colesterol e triglicerídeos (PEREIRA; DAMASCENA, 2017).

Por ser altamente teratogênica, quando administrada no primeiro trimestre de gestação, a isotretinoína pode ocasionar abortos espontâneos ou má formação do feto, sendo estes efeitos também observados quando a gestação ocorre dentro de quatro meses após o término do tratamento (DINIZ; LIMA; FILHO, 2002). A teratogenicidade é o risco mais grave, sendo obrigatório aguardar a menstruação para iniciar o tratamento e orientar a contracepção, com dois métodos seguros, durante e até um mês após completar o tratamento (PICOSSE et al., 2016).

3. EFEITOS ADVERSOS DA ISOTRETINOÍNA

Apesar da sua efetividade no controle da acne, a isotretinoína tem apresentado vários efeitos adversos, como alterações mucocutâneas e efeitos tóxicos sistêmicos, no qual os mais comuns são: queilite, ressecamento da pele do corpo, aumento do colesterol, triglicerídeos e enzimas hepáticas (PONTES; LOBO, 2021).

A secura labial ocorre em 100% dos casos e queilite em 95%, já podendo ser observadas, nos primeiros dez dias do tratamento. Geralmente, estes sintomas são controlados com hidratantes labiais e antibióticos ou antifúngicos, se necessário (SILVA et al., 2014).

Não é recomendado a crianças, devido ao risco de alterações ósseas e para os adultos o tratamento não deve exceder 16 semanas, também devido ao risco de alterações ósseas, pois a isotretinoína é mutagênica e teratogênica, como a vitamina A e outros compostos relacionados. Este medicamento não deve ter interações com preparados tópicos que contenham ácido salicílico, peróxido de benzoílo, resorcinol, enxofre, álcool, etretinato, tretinoína, vitamina A, Metotrexato e Tetraciclina e esta é contra indicada a pessoas com hipersensibilidade a isotretinoína podendo causar intolerância em pacientes que não suportam o etretinato, a tretinoína e os derivados da vitamina A (MORAES; SANCHES; COELHO, 2014).

Os efeitos adversos mais corriqueiros são alterações muco cutâneas e efeitos tóxicos sistêmicos, sendo quelite, xerodermia, ressecamento da pele e mucosas, aumento do colesterol, triglicerídeos e enzimas hepáticas e evidências da halitose medicamentosa com o aparecimento da hipossalivação o que pode acarretar exclusão social e bullying. Neste contexto, é fundamental conhecer os possíveis riscos de interações medicamentosas e os efeitos adversos associados ao fármaco (Quadro 2 e Quadro 3).

Quadro 2 - Incidência dos efeitos adversos comuns e raros.

Comuns	Raros
<ul style="list-style-type: none"> ● Nariz seco; ● Hemorragia nasal; ● Prurido Anal; ● Diminuição do colesterol hdl; ● Aumento das enzimas hepáticas; ● Aumento dos triglicérides; ● Aumento do colesterol séricos; ● Músculo esqueléticos (rigidez); ● Dor óssea; ● Dor nas articulações; ● Ressecamento cutâneo; ● Hipersensibilidade a luz; ● Descamação; ● Erupções cutâneas; ● Queimação e vermelhidão na pele; ● Boca seca; ● Redução do fluxo salivar; ● Mudanças do ph da saliva; ● Coceira e inflamação nos olhos. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tentativas ou pensamentos suicida; ● Mudança de comportamento; ● Diarreia grave; ● Dor de cabeça grave ou contínua; ● Sensibilidade nos olhos como visão turva após ou antes do nascer do sol; ● Dor nas costas; ● Depressão mental; ● Olhos e pele amarelados; ● Náusea, sangramento retal; ● Dor no estômago forte.

Fonte: Gonçalves AF, et al., 2021; dados extraídos do Drugs.com

Quadro 3 - Classificação das interações medicamentosas graves

Medicamentos	Interações e riscos	Classificação
Acitretina; Etretinato; Tretinoína; Vitamina A.	Risco de Hipervitaminose A causando deficiência visual, aumento da pressão no cérebro, colesterol, triglicérides altos e inflamação do fígado, pâncreas ou do resto do trato digestivo.	Grave
Ácido aminolevulínico	Fotossensibilidade, risco de queimaduras graves.	Grave
Bexaroteno	Risco de pancreatite, ou inflamação do pâncreas.	Grave
Demeclociclina; Doxiciclina; Eravaciclina; Minociclina; Omadaciclina; Oxitetraciclina; Sareciclina; Tetraciclina.	Risco de pseudotumor cerebral, aumento da pressão no cérebro podendo ocasionar a perda permanente da visão.	Grave
Leflunomida; Lomitapida; Mipomersen; Pexidartinib; Teriflunomida.	Pode causar problemas hepáticos, podendo afetar o fígado.	Grave

Fonte: Gonçalves AF, et al., 2021; dados extraídos do Drugs.com.

Efeitos adversos a nível sistêmico podem atingir os ossos (dor óssea), os músculos, tireoide, rins, olhos, ouvidos e trato gastrointestinal e alterações neuropsíquicas. Também são notadas alterações laboratoriais em função da

toxicidade hepática, hematológica e alterações no colesterol e triglicerídeos (PEREIRA; DAMASCENA, 2017).

No começo do tratamento observa-se uma piora dos sintomas da enfermidade, incluindo sangramento e inflamação das gengivas, o que pode estar associado à síndrome de hipervitaminose A (MORAES; SANCHES; COELHO, 2014). O tratamento com a isotretinoína reduz significativamente as lesões da acne, porém efeitos adversos psiquiátricos podem ser comuns, tais como rebaixamento do humor, fadiga, alucinações, insônia e letargia (SARAIVA, 2014).

É possível ainda ocorrer o aparecimento de confusão, depressão, amnésia, ansiedade e em casos raros tem sido registrado aumento da pressão intracraniana. Podem-se incluir reações adversas onde o sistema nervoso central está envolvido e que apresenta cefaléias severas, pseudotumor cerebral, depressão, diminuição da libido, impotência e insônia (MORAES; SANCHES; COELHO, 2014). Estudos in vivo demonstraram a expressão de receptores retinóides ligados a proteínas dopaminérgicas que sugerem o possível envolvimento da isotretinoína em várias desordens psiquiátricas tanto que a associação médica canadense publicou um artigo citando os efeitos adversos psiquiátricos da isotretinoína (SILVA, 2014).

A isotretinoína é um fármaco que apresenta risco para gestantes, pois, demonstra ação teratogênica, principalmente durante o primeiro trimestre de gravidez. Por isso, esse medicamento só é prescrito quando estiver excluída a possibilidade de gravidez, sendo essa condição um fator de contraindicação para o seu uso (PONTES; LOBO, 2021). É uma medicação segura e o único risco irreversível é, em mulheres, a ação teratogênica. É imprescindível que as mulheres realizem teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com essa medicação (PONTES; LOBO, 2021).

Devido ao grande potencial teratogênico e às várias e possíveis reações adversas, o tratamento com isotretinoína deve ser restrito aos casos de acne mais graves e refratários a outras medidas terapêuticas. Sua prescrição deve observar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas preconizadas pelo Ministério da Saúde (Portaria N° 389, de 19 de setembro de 2001. DO 182- E, de 21/09/01). A relação entre o risco e o benefício deve ser cuidadosamente avaliada nos pacientes com predisposição a desenvolver alterações em órgãos ou sistemas (JUNIOR et al., 2009).

Por ser altamente teratogênica, quando administrada no 1º trimestre de gestação, a isotretinoína pode ocasionar abortos espontâneos ou má formação do feto, sendo estes efeitos também observados dentro de 4 meses após o término do tratamento. Desta forma, o principal uso da isotretinoína é no tratamento da acne grave e resistente às terapias convencionais (JUNIOR et al., 2009) .

Mulheres em idade fértil precisam ser aconselhadas quanto uma possível gravidez, estabelecendo os tratamentos tópicos e sistêmicos que possam utilizar, sem causar qualquer efeito colateral, tanto pra mãe quanto para o feto. A paciente deve ser informada sobre os medicamentos que são aceitos com segurança, os que devem ser evitados e os que são totalmente contraindicados, nesse caso a isotretinoína (BIESKI, 2016).

Devido ao risco associado ao uso de isotretinoína, ressalta a importância do Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER), a fim de conscientizar, esclarecer e auxiliar os pacientes que irão iniciar o tratamento da acne com este medicamento, se faz necessário analisar o grau da acne, assim como seguir acompanhamento profissional qualificado, apenas dessa forma podendo reduzir os riscos oferecidos pelo fármaco (GONÇALVES et al., 2021)

Segundo o Ministério da Saúde, pacientes que fazem o uso de isotretinoína devem receber acompanhamento clínico-laboratorial. Antes de iniciar o tratamento, os pacientes passam por uma avaliação, com dosagem das enzimas hepáticas (AST e ALT), glicemia de jejum, avaliação do tempo de protrombina (TAP) e por fim é avaliado o perfil lipídico (dosagem de colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol e triglicérides). Para pacientes do sexo feminino é solicitado ainda à dosagem do β -HCG, pois o risco de gravidez deve ser sempre excluído, uma vez que este fármaco é teratogênico (PAIXÃO, 2016).

É importante que este paciente faça verificação da função hepática pelo menos um mês antes e um mês depois do tratamento. Os lipídios sanguíneos devem ser verificados a cada três meses, e em caso de pacientes diabéticos é preciso verificar os níveis de glicose (MORAES; SANCHES; COELHO, 2014).

Incluem no grupo das contraindicações relativas ao uso da isotretinoína a obesidade com distúrbio de colesterol ou triglicérides; diabetes insulino dependente; doença hepática, renal ou sistêmica; epilepsia, depressão e psicose. Para o controle dessas condições devem ser realizados exames clínicos e laboratoriais mensais (PONTES; LOBO, 2021).

Aproximadamente 20% dos pacientes em tratamento com isotretinoína desenvolvem elevação nos níveis de colesterol. Entretanto, na maioria dos casos sem orientação dietética adjuvante, o perfil lipídico é restaurado ao normal apenas com o término do tratamento, atingindo os valores controles dentro de 2 a 4 semanas (BORGES et al., 2011)..

As dosagens das enzimas hepáticas, perfil lipídico, glicemia de jejum e avaliação do tempo de protrombina devem ser reavaliados após 30 dias do início do tratamento com a isotretinoína e repetido a cada 3 meses. Tal medida é tomada a fim de avaliar a resposta terapêutica esperada, bem como avaliar a função hepática, e se necessário interromper o uso do medicamento em caso de hepatotoxicidade. É importante salientar que após o término de tratamento, todas as alterações retornam a sua normalidade (PAIXÃO, 2016).

As recomendações para pacientes com essa alteração podem incluir uma dieta pobre em gorduras e carboidratos, aumento de atividade física e redução de peso. Também suplementos ricos em ômega-3 podem ser bastante úteis para a regularização dos níveis de triglicérides (OLIVEIRA, 2021).

As formas graves dessa doença podem deixar os pacientes deprimidos ou com suspeita de quadro depressivo, devido principalmente às erupções faciais. Assim a isotretinoína pode ser considerada um mediador onde sua eficácia em doses mais baixas, obtendo a cura sem deixar sequelas, pode reverter quadros depressivos com impacto psicológico positivo (BIESKI, 2016).

Assim, levando em consideração os efeitos adversos observados, o acompanhamento farmacoterapêutico, proveniente do profissional farmacêutico, torna-se essencial, visto que este é o único profissional capacitado para fornecer informações precisas e corretas ao paciente sobre os seus medicamentos (JUNIOR, 2019).

4. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA TERAPIA COM ISOTRETINOÍNA

A atenção farmacêutica segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) é definida como o conjunto de atitudes, comportamentos, compromissos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e destreza do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de lograr resultados terapêuticos que contribuam com a melhoria da saúde e qualidade de vida do paciente. O farmacêutico ainda apresenta conhecimento e habilidades sobre doenças, terapia não medicamentosa, comunicação, monitoramento de pacientes, avaliação física, informação sobre medicamentos, planejamento terapêutico e análises clínicas que são fundamentais para a prestação de um serviço com eficiência, segurança e qualidade tornando o farmacêutico essencial para a recuperação e manutenção da qualidade da saúde dos pacientes (SILVA, et al., 2014).

A Política Nacional de Medicamentos, parte essencial da Política Nacional de Saúde do Brasil, conceitua medicamentos excepcionais, os quais são abrangidos pelo Programa de Medicamentos Excepcionais gerenciados pela Secretaria de Assistência à Saúde. Em 2002, o Sistema Único de Saúde (SUS) iniciou a disponibilização gratuita da isotretinoína no Brasil para que a população pudesse ter acesso ao tratamento da acne severa por meio desta droga. Isto ocorreu a partir do "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas" promovido pelo Ministério da Saúde. Recentemente, as diretrizes foram atualizadas, onde houve a criação do anexo "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Acne Grave". Vale ressaltar que o Ministério da Saúde (MS) exige a conscientização obrigatória dessas informações através da leitura e assinatura do paciente no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade Isotretinoína, fornecido pelo médico (FRANCO, 2022).

A pesquisa de (PONTES; LOBO, 2021) relata a importância do acompanhamento farmacêutico e os benefícios que essa atenção farmacêutico-paciente pode trazer na vida do paciente; conservando a saúde e observando os possíveis agravamentos que podem surgir no tratamento. Diante disto, o farmacêutico deve interagir de forma ativa com o paciente de modo a resolver problemas que envolvam ou não o uso de medicamentos e acompanhar os seus resultados, para que desta forma, a dispensação do medicamento ao paciente seja

feita de maneira eficaz, consciente e segura .

Há uma necessidade de conhecimento amplo por parte do dermatologista, quanto à prescrição da isotretinoína no tratamento da acne, onde as dosagens devem ser prescritas de maneira individualizada, conforme a gravidade do caso. Antes do início do tratamento o especialista, deverá informar ao usuário, os possíveis efeitos do fármaco, como também o monitoramento clínico-laboratorial através de teste de glicose, creatininaquinase, triglicerídeos, colesterol, funções hepáticas e possíveis efeitos oculares e psicológicos). Salienta-se a necessidade de que haja um controle rigoroso na dispensação desse medicamento, devido as suas peculiaridades, que com a prática da assistência farmacêutica, ocorrerá uma minimização dos riscos da administração da isotretinoína (PONTES; LOBO, 2021).

É importante ressaltar que no Brasil, a comercialização da isotretinoína encontra-se regulamentada pela Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Os medicamentos de uso tópico contendo isotretinoína ficam sujeitos à venda sob prescrição médica sem retenção de receita (BRASIL, 2007); entretanto, para uso sistêmico (lista C2), a prescrição deverá ser feita através de Notificação de Receita Especial, de cor branca. Além desta, os profissionais deverão fornecer o aos pacientes o Termo de Consentimento Pós-Informado, alertando-os que o medicamento é pessoal e intransferível, e das suas reações e restrições de uso (SCHIDMIT; SILVA, 2009).

No exercício da dispensação, o profissional farmacêutico deve orientar o paciente, especialmente se esta for mulher em idade fértil e com vida sexual ativa, quanto às reações adversas que o uso do medicamento pode desencadear certificar-se de que a mesma entendeu as orientações oferecidas, precedendo com assinatura do termo de esclarecimento e responsabilidade da isotretinoína (FRANCO, 2022).

Os influenciadores têm desempenhado, primeiramente, um papel salutar como comunicadores, mas, sobremaneira, têm influenciado milhões de pessoas no uso de certos medicamentos, os quais deveriam ser receitados por um profissional da saúde com formação específica dentro da área, e isso levanta uma gama de problemas como o exercício ilegal de determinadas profissões, gerando um alto risco para a saúde de pessoas que ouvem e obedecem ao que os influenciadores dizem que fazem e usam, como, por exemplo, os medicamentos isotretinoína e da

tretinoína para tratamento de acne, o que é preocupante (SALVE, 2021).

A utilização de medicamentos para tratamento de forma responsável seguindo orientações de profissionais qualificados, melhora a qualidade de vida do indivíduo, assim como o uso indiscriminado vai provocar riscos à saúde. Prescrições de medicamentos errados e a automedicação são fatores de evidências e exemplos de riscos à saúde populacional, esses fatores se têm pela rapidez, praticidade, de aquisição dos fármacos, outro fator observado é a economia do valor que iria ser gasto na consulta médica (GONÇALVES, 2021).

O farmacêutico, no momento da dispensação, pode apresentar importante papel, conduzindo as pacientes à prevenção da gravidez por meio de métodos contraceptivos, ensinando a forma correta do uso e armazenamento do medicamento e compartilhando saberes através da educação em saúde para população (JUNIOR, et al., 2019). Para mulheres é necessário além de todos os exames descritos acima, dois testes de gravidez tendo resultado negativo. Os exames clínicos devem ser repetidos após um mês de tratamento, onde o teste de gravidez deve ser obrigatoriamente repetido mensalmente, pois o grande risco da utilização do medicamento se concentra no uso desregrado, e em mulheres com vida sexual ativa que não utilizam outro modo de contraceptivo a não ser o anticoncepcional, sem observação dos cuidados com os efeitos colaterais acima descritos podendo então esse o uso indiscriminado causar danos permanentes ao feto gerado sem a observação das advertências durante o tratamento com a droga (FRANCO, 2022).

É importante que o acompanhamento seja realizado pelo profissional farmacêutico, em qualquer estabelecimento no qual a isotretinoína for dispensada, através da realização da Atenção Farmacêutica. Vê-se então que a isotretinoína é um medicamento a ser utilizado com segurança, se for acompanhado em caráter multidisciplinar por um médico e por um farmacêutico, nos casos de acne vulgar, para os quais os benefícios superam os riscos (LEMES, 2020).

Apesar de a isotretinoína ser um fármaco que apresente efeitos colaterais indesejáveis em determinados pacientes, este continua sendo o mais efetivo para o tratamento da acne, já que possui eficácia na diminuição dos nódulos e fístulas inflamatórias. A regressão da doença ocorre em torno de 16 a 24 semanas de tratamento e a duração do mesmo irá se adequar conforme a resposta terapêutica de cada paciente. No caso de persistência das lesões ou recidivas é necessário

prolongar o tratamento dentro de dois meses após o término anterior (PAIXÃO, 2016).

Para a realização da Atenção Farmacêutica, com objetivo de avaliar e orientar o paciente, no início e seguimento do seu tratamento com isotretinoína oral, foi proposto um protocolo, onde constam os principais pontos a serem observados. As informações coletadas deverão servir de base para a obtenção de um banco de dados, com o propósito de acompanhar a melhora das condições de saúde dos pacientes, pelo farmacêutico (SCHIDMIT; SILVA, 2009).

O método Dáder foi desenvolvido em 1999 pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, e hoje é utilizado em diversos países no mundo. Baseia-se no acompanhamento Farmacoterapêutico de um paciente, ou seja, procura avaliar os problemas de saúde e os medicamentos utilizados. Assim, busca encontrar e resolver possíveis resultados clínicos associados ao uso dos medicamentos (Resultados Negativos Associados ao Medicamento - RNM) que o usuário apresente. Após a identificação, podem ser realizadas as intervenções farmacêuticas para solucionar os RNM e em seguida os resultados são analisados (PEREIRA, 2014).

Para o protocolo é apresentada uma ficha farmacoterapêutica, caracterizada por um roteiro de trabalho, cujo intuito é servir como instrumento para o controle efetivo do tratamento estabelecido, além de conter informações relativas ao acompanhamento dos pacientes, efeitos positivos, reações adversas, interações medicamentosas, contraindicações, entre outras. Idealmente estas informações deverão servir de base para a obtenção de um banco de dados, com o propósito de acompanhar a melhora das condições de saúde dos pacientes, pelo farmacêutico (SCHIDMIT; SILVA, 2009).

É importante ressaltar que, para ser incluído no protocolo de tratamento com isotretinoína via oral, o paciente deverá apresentar pelo menos acne nodulocística, acne conglobata e/ou outras formas de acne grave e, necessariamente, a ausência de resposta satisfatória ao tratamento convencional, incluindo antibióticos sistêmicos administrados por um período mínimo de dois meses (SCHIDMIT, SILVA, 2009).

A importância da aplicação de medidas educativas a todos os participantes do acompanhamento favorece a promoção do uso racional do medicamento, trazendo como principais benefícios redução na ocorrência de riscos no tratamento, devido à solução e prevenção de reações adversas relevantes e melhoria na qualidade de

vida do pacientes (RODRIGUES, *et al*, 2019).

É importante considerar os aspectos culturais, sociais e econômicos que podem levar uma mulher a fazer uso da isotretinoína sem antes tomar as devidas precauções que possam contribuir para evitar o desenvolvimento de uma gravidez ou, até mesmo, problemas relacionados ao uso irracional da droga. Portanto, é aconselhável que haja a realização do teste de gravidez para evitar possíveis complicações ao conceito, uma vez que, diversos estudos comprovam que o uso de isotretinoína em qualquer trimestre de gestação pode causar aborto em cerca de 40% das mulheres grávidas, enquanto que 35% tem o desenvolvimento de embriopatias (JUNIOR *et al*, 2019).

A Isotretinoína oral, composto eficaz como uma opção de tratamento aos casos de acne grave a moderada, proporciona um cenário de diversos efeitos colaterais que provocam um certo temor aos que não conhecem. No entanto, é importante que os médicos, além de orientarem o devido uso e suas consequências, conscientizem os pacientes de que haverá, em sua grande maioria, o resultado positivo tão almejado do medicamento, principalmente levando-se em consideração a promoção do seu bem-estar (SARAIVA; EGYPTO, 2021).

O tratamento oral com isotretinoína deve ser interrompido nos seguintes casos: gestação, alterações hematológicas significativas, dislipidemia não controlada, hepatopatias graves, suspeita de hipertensão intracraniana, rabdomiólise (danos na musculatura esquelética resultando em extravasamento do conteúdo de células musculares), alterações oftalmológicas, alterações otoneurológicas, pancreatite aguda, hipervitaminose A (SCHIDMIT; SILVA, 2009).

Dentre as principais interações medicamentosas relatadas para a isotretinoína destacam-se: diminuição dos níveis séricos da carbamazepina; a administração conjunta de etanol com isotretinoína deve ser evitada, devido ao sinergismo para os efeitos hepatotóxicos e hipertrigliceridemia, além de possível reação semelhante à do dissulfiram; aumento no risco de surgimento de pseudotumor cerebral em associação com antibióticos da classe das tetraciclina; elevação dos níveis de lipídios séricos com corticoides e estrógenos; potencialização dos efeitos hepatotóxicos com metotrexate. A utilização de vitamina A durante o tratamento com isotretinoína deve ser evitada, a fim de prevenir os efeitos tóxicos decorrentes da hipervitaminose A (SCHIDMIT; SILVA, 2009).

Interação medicamentosa ocorreu em um paciente que relatou fazer uso de

suplemento vitamínico de venda livre e não prescrito contendo vitamina A, associado ao tratamento com o retinóide. Sendo a isotretinoína um derivado da vitamina A, o uso desses medicamentos pode ocasionar quadro de hipervitaminose A, possibilitando um efeito cumulativo dos fármacos, resultando em toxicidade com danos hepáticos e neurológicos, além da potencialização dos efeitos adversos da isotretinoína (RODRIGUES, 2019).

A isotretinoína é contraindicada nos seguintes casos: gravidez, nutrizes, hipersensibilidade ao fármaco, coexistência de processos patológicos associados (renal, hepático, hiperlipidemia); uso concomitante com outros fármacos, entre eles: estrógenos, corticoides, metotrexate, tetraciclina; crianças menores de 15 anos (SCHIDMIT; SILVA, 2009).

Embora esteja bem estabelecido o caráter teratogênico da isotretinoína na gestação e o medicamento seja usado mediante prescrição médica e com indicação de não engravidar, ainda os casos de gestação durante o tratamento são comuns. Dessa forma, é importante que campanhas de conscientização sobre esse assunto sejam realizadas de maneira continuada (SEGÓVIA; GIROL, 2019). Por este fato, o paciente usuário deverá estar ciente de seus efeitos antes de iniciar o tratamento. Uma das maneiras de informar este paciente é através da atenção farmacêutica, realizada pelo farmacêutico durante a dispensação do medicamento (SCHIDMIT; SILVA, 2009).

Estes riscos tornam-se relevantes, principalmente entre mulheres em idade fértil, que devem ter acompanhamento farmacoterapêutico especial durante o tratamento. Sendo essencial que o farmacêutico forneça informações acerca de todas as variáveis que envolvem a prescrição e a utilização da isotretinoína, para o profissional prescritor e para o paciente, respectivamente (JUNIOR, *et al*, 2019).

Dessa forma, o profissional farmacêutico pode vir a ser de extrema importância para permitir a promoção e conservação da saúde da mulher, uma vez que ao propiciar o uso correto do medicamento, ensinar a forma correta de uso de contraceptivos e fazer aconselhamentos acerca da repetição periódica do exame β -HCG, propiciando maior segurança e menor risco durante a terapia medicamentosa. O farmacêutico, no momento da dispensação, pode apresentar importante papel, conduzindo as pacientes à prevenção da gravidez por meio de métodos contraceptivos, ensinando a forma correta do uso e armazenamento do medicamento e compartilhando saberes através da educação em saúde para

população (JUNIOR et al, 2019).

O tratamento com isotretinoína para mulheres férteis deve ter início após o segundo e terceiro dia do ciclo menstrual normal e após o teste de gravidez duas semanas antes de iniciar o tratamento. Durante o tratamento é necessário o controle da natalidade as quais são cirúrgicas ou hormonais, onde deve ser exercida durante o tratamento, a partir do primeiro mês antes do início e um mês após o término (FRANCO, 2022).

Para a realização da Atenção Farmacêutica durante o uso da isotretinoína, vários aspectos devem ser observados. É importante o aconselhamento à pacientes do sexo feminino, em idade fértil, sobre o potencial teratogênico deste fármaco, e a todos os pacientes, independente de sexo e idade, dos demais efeitos indesejáveis que podem ocorrer durante o tratamento. O farmacêutico deve orientar o paciente quanto às interações medicamentosas, os cuidados na administração e conservação do medicamento, questionar sobre reações alérgicas, outros medicamentos em uso, destacar a importância do cumprimento correto do tratamento, bem como acompanhar a realização de exames laboratoriais periódicos e o uso de medidas contraceptivas pelas pacientes (SCHIDMIT; SILVA, 2009).

É imprescindível que este acompanhamento seja realizado pelo profissional farmacêutico, em qualquer estabelecimento no qual a isotretinoína for dispensada, através da realização da Atenção Farmacêutica. Vê-se então que a isotretinoína é um medicamento a ser utilizado com segurança, se for acompanhado em caráter multidisciplinar por um médico e por um farmacêutico, nos casos de acne vulgar, para os quais os benefícios superam os riscos (RODRIGUES, 2014).

É responsabilidade do profissional farmacêutico promover a Atenção Farmacêutica, contribuindo para a conscientização dos pacientes em relação aos cuidados que devem ser tomados com o uso do medicamento, focando, sobretudo, na orientação dos mesmos quanto aos riscos, benefícios, reações adversas, etc. (FRANCO et al., 2022). Assim, levando em consideração os efeitos adversos observados, o acompanhamento farmacoterapêutico, proveniente do profissional farmacêutico, torna-se essencial, visto que este é o único profissional capacitado para fornecer informações precisas e corretas ao paciente sobre os seus medicamentos (JUNIOR et al., 2019).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nesta monografia pôde-se entender a fisiopatologia da acne e a utilização da isotretinoína para tratamento de acne severa ou em quadro de acne resistente às terapias anteriores. Reações adversas como alterações muco cutâneas e efeitos tóxicos sistêmicos são muito comuns nos pacientes que estão fazendo uso do fármaco.

Apesar dessas reações de queilite, ressecamento da pele do corpo, aumento do colesterol, triglicerídeos e enzimas hepáticas a isotretinoína tem apresentado um terapêutica bem positiva contra a acne severa, fazendo com que seus benefícios superem as reações laboratoriais e bioquímicas, que podem ser bem tolerados quando feito o devido suporte à terapia.

O acompanhamento farmacoterapêutico deve ressaltar numa dispensa correta da medicação, ressaltando a posologia, o risco de teratogenicidade, interações medicamentosas e possíveis reações adversas, promovendo através da atenção farmacêutica a efetividade e segurança do tratamento quanto aos pacientes que estiverem sob a sua supervisão.

REFERÊNCIAS

BARROS, B.A., SARRUF, F.D., FILETO, M.B., VELASCO, M.V.R. **Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento.** Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/download/125/77/394>. BWS Journal. 2020 Outubro; 3, e201000125: 1-13. Acesso em: 4 de abril de 2022.

BIESKI, G.. **RISCOS E BENEFÍCIOS DO USO DO MEDICAMENTO ISOTRETINOÍNA PARA O TRATAMENTO DA ACNE.** FACIDER - Revista Científica, Local de publicação (editar no plugin de tradução o arquivo da citação ABNT), 0, jul. 2016. Disponível em: <<http://revista.sei-cesucol.edu.br/index.php/facider/article/view/149/183>>. Acesso em: 25 Abr. 2022..

BRITO, M.F.B., SANT'ANNA I.P., GALINDO, J.C.S, Rosendo, L.H.P.M., Santos, J.B. **Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral.** Investigaçã An. Bras. Dermatol. 85 (3) Jun 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000300006>. Acesso em: 2 de abril de 2022.

CAJUEIRO, E. S., LIMA, R.B.R., PARTATA, A. K. **Isotretinoína e suas propriedades farmacológicas.** Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/714>. Revista Científica do ITPAC, Araguaína, v.7, n.1, Pub.4, janeiro 2014. Acesso em 3 de novembro de 2021.

COSTA, A., ALCHORNE, M.M.A., GOLDSCHMIDT, M. C.B. **FATORES ETIOPATOGÊNICOS DA ACNE VULGAR.** Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000500010>. Artigo de Revisão An. Bras. Dermatol. 83 (5) Out. 2008. Acesso em 2 de abril de 2022.

COSTA, I.V., VELHO, G.M.C.C.V. **Acne Vulgar no Adulto.** Disponível em: <https://repositorio.chporto.pt/bitstream/10400.16/2260/1/Acne%20Vulgar%20no%20Adulto.pdf>. Revista SPDV 76(3) 2018. Acesso em 3 de abril de 2022.

DINIZ, D.G.A., LIMA, E.M. FILHO, N.R.A. **Isotretinoína: perfil farmacológico, farmacocinético e analítico.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 38, n. 4, out./dez., 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322002000400004>. Acesso em: 3 de abril de 2022.

EURIDICE, P. R., GONTIJO, E. P.L, SILVA, M.G. **Perfil dos pacientes com acne tratados com isotretinoína atendidos na clínica de dermatologia e laser no período de 2009 e 2012, na cidade de Gurupi, Tocantins.** Revista Científica do ITPAC, Araguaína, v.7, n.3, Pub.7, Julho 2014. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/marcos-gontijo-2/publication/267777671_perfil_dos_pacientes_com_acne_tratados_com_isotretinoi_na_atendidos_na_clinica_de_dermatologia_e_laser_no_periodo_de_2009_e_2012_na_cidade_de_gurupitocantins/links/545a6cda0cf2c46f6643231b/perfil-dos-pacientes-com-acne-tratados-com-isotretinoina-atendidos-na-clinica-de-dermatologia-e-laser-no-periodo-de-2009-e-2012-na-cidade-de-gurupi-tocantins.pdf. Acesso em 31 de outubro de 2021.

FAVARIN, F. **O USO DE ISOTRETINOINA ORAL NO TRATAMENTO DE ACNE VULGAR.** Revista Thêma et Scientia 3.2 (2013): 114-117. Disponível em: <http://www.themaetscientia.fag.edu.br/index.php/RTES/article/view/157>. Revista Thêma et Scientia – Vol. 3, no 2, jul/dez 2013. Acesso em 02 de novembro de 2022.

FERREIRA, V. L. **A importância do seguimento farmacoterapêutico na saúde: uma revisão da literatura.** Universidade Federal da Paraíba. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/900>. Acesso em 28 de abril de 2022.

GOULART, A. C. **Efeito do Roacutan (isotretinoína) sobre o aparelho reprodutor de ratos Wistar adultos.** Disponível em: <https://www.locus.ufv>. Dissertação (Mestrado em Biologia e Manejo animal) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2013. Acesso em 02 de novembro de 2022.

GONÇALVES, F.; SANTOS, J. L. DE O. R. DOS; BISETY, M. C. M.; RODRIGUES, J. L. G. **Uso indiscriminado de isotretinoína no tratamento da acne severa e seus efeitos adversos.** Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/9216>. Revista Artigos. Com, v. 32, p. e9216, 19 nov. 2021. Acesso em 25 de dezembro de 2022.

JUNIOR, F.P.A., LIMA, B.T.M., MENEZES, J.S., CRUZ, J.H.A., ALVES, T.W.A., FILHO, A.A.O. **Uso de isotretinoína por mulheres em idade reprodutiva.** Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Francisco-Patricio-De-Andrade-Junior-2/publication/338170480_Uso_de_isotretinoina_por_mulheres_em_idade_reprodutiva_a_Use_of_Isotretinoin_by_women_of_reproductive_age_Uso_de_isotretinoina_por_mujeres_en_edad_reproductiva/links/5e049d00a6fdcc28373f1339/Use-de-isotretinoina-por-mulheres-em-idade-reprodutiva-Use-of-Isotretinoin-by-women-of-reproductive-age-Use-de-isotretinoina-por-mujeres-en-edad-reproductiva.pdf. ArchHealth Invest (2019) 8(8):400-404. Acesso em 25 de abril de 2022.

JUNIOR, E.D.S.J., SETE, I. M.F., LINDOMAR, F.B., JANEIRO, D.I., PEREIRA, G.J.S., BARBOSA, J.A.A., MENEZES, M.D.S.F. **Isotretinoína no tratamento da acne: riscos x benefícios.** Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Edilson-Silva-Junior/publication/256747414_Isotretinoin_in_acnes_treatment_risks_x_benefits/links/02e7e53bd81f963f39000000/Isotretinoin-in-acnes-treatment-risks-x-benefits.pdf. Rev. Bras. Farm., 90(3): 186-189, 2009. Acesso em 23 de abril de 2022.

LEMES, E.O., ANDRADE, A.F., DINIZ, E.A., SOARES, G.C.V. **Avaliação do Conhecimento e o Uso de Isotretinoína com Alunos de uma Instituição de Ensino Superior do Município de Anápolis-Goiás.** Disponível em: <http://orcid.org/0000-0003-1881-6422>. Universidade Anhangüera. GO, Brasil. Acesso em: 26 de Abril de 2022.

LIRA, L.P.S. **Desenvolvimento de nanoemulsão de geraniol e óleo essencial da palmarosa (Cymbopogon martinii) e sua ação inibitória sobre linhagens de Cutibacterium acnes.** Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/181641>. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho Campos Botucatu, 2019. Acesso em 1 de abril de 2022.

MATSUCHITA, H.L.P., MATSUCHITA, A.S.P. **Uso da Própolis na Prevenção e Tratamento da Acne Vulgar**. Disponível em:

<https://revista.pgsskroton.com/index.php/uniciencias/article/view/387>. UNICIÊNCIAS, v. 18, n. 1, p. 19-23, Jun. 2014. Acesso em 1 de abril de 2022.

MELO, J. G., BERGAMO, F.T.T. **Riscos e benefícios da isotretinoína**. Revista científica eletrônica de ciências aplicadas da fait. n. 1. maio, 2021. Disponível em: http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/FwA6AES0O2rXm4J_2021-7-2-16-37-48.pdf. Acesso em 2 de novembro de 2021.

MINELA, A.X., MARTINS, C.A.F. **Os Efeitos da Isotretinoína no Tratamento da Acne**. Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde, Curitiba, n. 15, maio-ago. 2016. Disponível em: <https://seer.utp.br/index.php/GR1/article/view/1592/1347>. Acesso em 31 de outubro de 2021.

MORAES, E.D. SANCHES, M.I., COELHO, F.F.. **TRATAMENTO DA ACNE VULGAR COM ISOTRETINOÍNA**. Revista Saúde. Disponível em: https://www.inesul.edu.br/revista_saude/arquivos/arq-idvol_5_.337870077.pdf. Acesso em: 23 de abril de 2022.

OLIVEIRA, J.M.K. **Alterações bioquímicas de exames laboratoriais durante o uso oral da isotretinoína no tratamento da acne: uma revisão integrativa**. Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN. Disponível em: C:\Users\Tamires\Desktop\TCC JORDANNA - CD (sistemasfacenern.com.br). Acesso em: 26 de abril de 2022.

OLIVEIRA, G.A., RUAS, C.S.L., LACERDA, L.G., COELHO, V.A.T. NASCIMENTO, E.S. **Isotretinoína no tratamento da acne: riscos e benefícios**. Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v1. 2020/01. Disponível em https://www.revistas.unipacto.com.br/storage/publicacoes/2020/418_isotretinoina_no_tratamento_da_acne_riscos_e_beneficios.pdf. Acesso em 1 de novembro de 2021.

PAIXÃO, T.S. **Avaliação dos efeitos da isotretinoína oral em pacientes com acne: revisão bibliográfica**. Programa de Aprimoramento Profissional em Análises Clínicas da Secretaria de Estado da Saúde do Instituto Lauro de Souza Lima. Disponível em: Avaliação dos efeitos da isotretinoína oral em pacientes com acne: revisão bibliográfica | Bauru; s.n; 2016. 44 p. ilus. | SES-SP | SES-SP | SESSP-ILSLPROD | SES-SP | SESSP-ILSLACERVO | SES-SP | SESSP-PAPSESSP | SES-SP (bvsalud.org). Acesso em: 26 de abril de 2022.

PEREIRA, J.G., COSTA, K.F., SOBRINHO, H.M.R. **Acne vulgar: associações terapêuticas estéticas e farmacológicas**. Disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/18/15>. Revista Brasileira Militar de Ciências V. 5, N. 13, 2019. Acesso em 1 de abril de 2022.

PEREIRA, W. G. O., DAMASCENA, R.S. **Avaliação dos Potenciais Efeitos Adversos em Pacientes em Uso de Isotretinoína oral para o Tratamento de Acne Vulgar: Uma Revisão Bibliográfica.** 42 Id on line Rev. Psic. V.11, N. 35. maio/2017. Disponível em: [file:///C:/Users/ISAQUE/Downloads/714-2279-1-PB%20\(4\).pdf](file:///C:/Users/ISAQUE/Downloads/714-2279-1-PB%20(4).pdf). Acesso em 3 de novembro de 2021.

PICOSSE, F.R., BONATTO, D.C., HASSUN, K.M., FILHO, S.T., AZULAY, D.R., BAGATIN, E. **Tratamento da acne vulgar moderada a grave com isotretinoína oral similar ao produto referência.** Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 8, núm. 2, 2016, pp. 121-127 Sociedade Brasileira de Dermatologia Rio de Janeiro, Brasil. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265546364007.pdf>. Acesso em: 3 abril de 2022.

PINHEIRO, E.M. L. N.; FALCÃO, E. S. N.; ANDRADE, K.M.B. **Análise do perfil de pacientes com acne vulgaris que são atendidos no consultório de dermatologia.** Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.], v. 11, n. 1, p. e25311124912, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i1.24912. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24912>. Acesso em: 4 abr. 2022.

PONTES, L. B., LOBO, L. C.. **TRATAMENTO DE ACNE VULGAR COM O USO DE ISOTRETINOINA.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 7, n. 10, p. 1460–1477, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i10.2674. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2674>. Acesso em: 23 abril de 2022.

RIBEIRO, B.M., ALMEIDA, L.M.C., COSTA, A. FRANCESCONI, F., FOLLADOR, I., NEVES, J.R. **Etiopatogenia da acne vulgar: uma revisão prática para o dia a dia do consultório de dermatologia.** Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265542565004.pdf>. Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 7, núm. 3, 2015, pp. 20-26. Acesso em 1 de abril de 2022.

RODRIGUES, E. P., GONTIJO, É. E. L., SILVA, M. G. **Perfil dos pacientes com acne tratados com Isotretinoína atendidos na clínica de dermatologia e Laser no período de 2009 e 2012, na cidade de Gurupi, Tocantins.** Científica do ITPAC, Araguaína. Disponível em: <PERFIL-DOS-PACIENTES-COM-ACNE-TRATADOS-COM-ISOTRETINOINA-ATENDIDOS-NA-CLINICA-DE-DERMATOLOGIA-E-LASER-NO-PERODO-DE-2009-E-2012-NA-CIDADE-DE-GURUPI-TOCANTINS.pdf> (researchgate.net). Acesso em 28 de abril de 2022.

RODRIGUES, M.C, BEZERRA, W.B.S., TRAJANO, L.P.B, FERREIRA, P.R.B, ARAÚJO, E.J.F. **Atenção farmacêutica a pacientes do Sistema Único de Saúde com acne grave: um serviço de saúde no ambiente acadêmico.** Infarma Ciências Farmacêuticas. Disponível em: [ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA PARA PACIENTES DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE COM ACNE GRAVE: UM SERVIÇO DE SAÚDE EM AMBIENTE ACADÊMICO | Rodrigues | Infarma - Ciências Farmacêuticas \(cff.org.br\)](ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA PARA PACIENTES DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE COM ACNE GRAVE: UM SERVIÇO DE SAÚDE EM AMBIENTE ACADÊMICO | Rodrigues | Infarma - Ciências Farmacêuticas (cff.org.br)). Acesso em 26 de abril de 2022.

SALVE, M. R. **Influenciadores digitais e o uso irracional da isotretinoína e da tretinoína.** UniAGES, Paripiranga, 2021. Disponível em: <file:///C:/Users/ISAQUE/Downloads/influenciadores.pdf>. Acesso em 3 de novembro.

SANTOS, C., A. **NOVAS ALTERNATIVAS PARA O TRATAMENTO DE PROPIONIBACTERIUM ACNES BIOINSPIRADOS EM PEPTÍDEOS ANTIMICROBIANOS**. Disponível em: <https://site.ucdb.br/public/md-dissertacoes/1035173-dissertacao-16-12-19-claudia-aguiar.pdf>. Universidade católica Dom Bosco programa de pós-graduação em biotecnologia. Acesso em: 4 de abril de 2021.

SARAIVA, K. M. N.; EGYPTO, L. V. **Impacto na saúde mental do paciente com acne grave/moderada em uso da isotretinoína oral: Estudo qualitativo**. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 9, p. e14710917770, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i9.17770. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17770>. Acesso em: 27 abr. 2022.

SEGÓVIA, L.; GIROL, A. P. **Isotretinoína durante a gestação e malformações fetais associadas**. CuidArte, Enferm, 2019, 93-98. Disponível em: Isotretinoína durante a gestação e malformações fetais associadas | CuidArte, Enferm;13(2): 93-98, dez.2019. | BDEFN | BDEFN (bvsa.org). Acesso em 28 de abril de 2022.

SCHMIDT, G.M; SILVA, C.B. **Isotretinoína: utilização no tratamento da acne e aspectos fundamentais para a atenção farmacêutica**. Infarma, v.21, nº 5/6, 2009. Disponível em: ISOTRETINOÍNA: UTILIZAÇÃO NO TRATAMENTO SISTÊMICO DA ACNE E ASPECTOS FUNDAMENTAIS PARA A ATENÇÃO FARMACÊUTICA | Schmidt | Infarma - Ciências Farmacêuticas (cff.org.br) . Acesso em 28 de abril de 2022.

SILVA A.M. F, COSTA FP, MOREIRA M. **Acne vulgar: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade**. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2014; 9(30): 54-63. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc9\(30\)754](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc9(30)754). Acesso em: 2 de abril de 2022.

SILVA, L.N., ALVES, L.R., BARBOSA, T.S., SANTOS, S.B., GOMES, M.N., FERNADES, C.K.C. **Acompanhamento farmacoterapêutico do uso da isotretinoína: um estudo de caso**. Revista Faculdade Montes Belos (FMB), v. 7, nº 1, 2014, p (121-135), 2014 ISSN 18088597. Disponível em: [file:///C:/Users/ISAQUE/Downloads/113-442-1-PB%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/ISAQUE/Downloads/113-442-1-PB%20(3).pdf). Acesso em 25 de Abril de 2022.
Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2674>. Acesso em: 23 abril de 2022.

ANEXOS

ANEXO A - Termo de Esclarecimento e Responsabilidade

TER (Termo de Esclarecimento e Responsabilidade) para o início do uso da isotretinoína.

Eu, _____ (nome do (a) paciente), declaro ter sido informado (a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento isotretinoína, indicado para o tratamento da acne grave.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim declaro que: Fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer a seguinte melhoria:

- melhora da pele; Fui também claramente informado a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos;

- medicamento contraindicado na gestação ou em mulheres planejando engravidar;

- medicamento contraindicado em casos de alergia ao fármaco, à vitamina A e seus derivados;

- os efeitos adversos incluem pele e mucosas (boca, nariz, vagina) secas, coceiras na pele, rouquidão, ressecamento e problemas nos olhos (por ex. conjuntivite, catarata), queda ou aumento do crescimento dos cabelos, dores musculares, dores nas articulações, dores de cabeça, zumbido no ouvido, náuseas, vômitos, diarreia, diminuição das células brancas e vermelhas do sangue, aumento ou diminuição das plaquetas (células da coagulação), aumento dos triglicerídeos ou colesterol, aumento do ácido úrico no sangue, aumento da possibilidade de infecções. Os efeitos mais raros incluem inflamação do pâncreas (pancreatite) e inflamação do fígado (hepatite);

- pode ocorrer uma piora da acne nas primeiras semanas do tratamento;

- pacientes com problemas depressivos devem ser cuidadosamente acompanhados em caso de piora do quadro;

- recomenda-se a utilização de cremes com fator de proteção solar, visto que o sol pode provocar o aparecimento de reações na pele;

- o risco de ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem. Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido.

Sei também que continuarei sendo atendido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

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

Local:

Data: ____/____/____.

Nome do paciente:

Cartão Nacional de Saúde:

Nome do responsável legal:

Documento de identificação do responsável legal:

Assinatura do paciente ou do responsável legal

Médico Responsável:

CRM:

U F:

Assinatura e carimbo do médico:

Data: _____

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal (MORAES, SANCHES, COELHO, 2014).

ANEXO B - Ficha Farmacoterapêutica

FICHA FARMACOTERAPÊUTICA			
Protocolo Clínico: Acne			
Medicamento: ISOTRETINOÍNA ORAL			
1. Dados do paciente			
Nome: _____			
Endereço: _____			
Telefone: _____		CPF: _____	
Sexo: () F () M		Idade: _____	
Peso: _____		Altura: _____	
Médico assistente: _____		Telefone: _____	
2. Avaliação Farmacoterapêutica			
2.1. Para mulheres em idade reprodutiva:			
a) Teste de gravidez (b-HCG)?			
() Negativo		() Positivo ⇒ Não dispensar.	
b) Faz uso de métodos anticoncepcionais?			
() Não ⇒ Não dispensar e encaminhar ao atendimento ginecológico.			
() Sim		Quais? _____	
2.2 Para todos os pacientes:			
a) Primeira vez que faz tratamento da acne?			
() Não ⇒ Quais medicamentos já utilizados? _____			
() Sim ⇒ Não dispensar.			
b) Possui outras doenças diagnosticadas?			
() Não			
() Sim ⇒ Quais?		() Hipercolesterolemia	() Hipertrigliceridemia
		() Diabetes mellitus	
() Outras: _____			
c) Faz uso de outras medicações?			
() Não			
() Sim ⇒ Quais?		() Tetraciclina (minociclina)	() Carbamazepina
		() Outras	
Nome comercial	Nome genérico	Posologia	
d) Apresentou reações alérgicas a medicamentos?			
() Não			
() Sim ⇒ Quais reações? A que medicamentos?			
Nome comercial	Nome genérico	Posologia	Reações apresentadas

e) Faz uso de vitaminas?
 Não
 Sim ⇒ Desaconselhar o uso da vitamina A durante tratamento.

f) Faz uso de bebidas alcoólicas?
 Não
 Sim ⇒ Desaconselhar o uso durante tratamento.

g) Usa lentes de contato?
 Não
 Sim ⇒ Desaconselhar o uso durante tratamento.

3. Monitoração do tratamento

3.1 Registro dos resultados laboratoriais:

Exames	Resultados				
	Inicial*	1º mês	4º mês	7º mês	10º mês
Leucócitos					
Plaquetas					
TP					
Glicemia					
AST					
ALT					
Colesterol total					
Triglicérides					

* Os exames iniciais devem estar dentro dos valores normais.

Observações:

a) Apresentou valores alterados?
 Não
 Sim ⇒ Dispensar e encaminhar ao atendimento médico.

b) Apresentou sintomas que indiquem reações adversas?
 Não
 Sim ⇒ Dispensar e encaminhar ao atendimento médico.

3.2 Reações adversas:

<input type="checkbox"/> Secura da boca	<input type="checkbox"/> Dor muscular
<input type="checkbox"/> Secura do nariz	<input type="checkbox"/> Dor articular
<input type="checkbox"/> Secura dos olhos	<input type="checkbox"/> Diminuição da adaptação claro-escuro
<input type="checkbox"/> Sangramento nasal	<input type="checkbox"/> Distúrbios visuais
<input type="checkbox"/> Descamação	<input type="checkbox"/> Fotofobia
<input type="checkbox"/> Queda do cabelo	<input type="checkbox"/> Depressão
<input type="checkbox"/> Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> Outras

Data	Reações apresentadas		
c) Quando apareceu o sintoma?			
<input type="checkbox"/> No início do tratamento.		<input type="checkbox"/> Durante o tratamento.	
<input type="checkbox"/> Outro: _____			
d) Administrou algum outro medicamento?			
<input type="checkbox"/> Não			
<input type="checkbox"/> Sim			
Quando? _____			
Qual(is)? _____			
Dose: _____			

4. Registro de dispensação			
Data	Medicamento	Dose	Quantidade
Observações _____			

Fonte: SCHIDMIT, SILVA, 2009; Infarma, v.21, nº 5/6, 2009.