

ATENÇÃO FARMACÊUTICA FORNECIDA À PACIENTES QUE FAZEM TRATAMENTO DE ACNE COM ISOTRETINOÍNA

PHARMACEUTICAL CARE PROVIDED TO PATIENTS UNDER ACNE TREATMENT WITH ISOTRETINOINE

SANTOS, Débora Ribeiro dos¹, LEITE, Fernanda de Sousa Siqueira², SILVA, Joarla Rodrigues da Costa³, RODRIGUES, Maria dos Remédios do Nascimento, TAVARES, Pricilla Rodrigues⁵, ARAÚJO, Danielle Silva⁶

RESUMO

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura sobre a isotretinoína, quimicamente conhecida como o ácido 13-cis-retinoico utilizada para o tratamento de acne. **OBJETIVO:** discorrer sobre a importância da atenção farmacêutica aos pacientes que fazem uso da isotretinoína, bem como, sua eficácia, estrutura farmacológica, posologia, mecanismo de ação e efeitos adversos. **MÉTODOS:** estudo qualitativo do tipo bibliográfico exploratório, realizado por meio de uma revisão de literatura através de artigos publicados em bancos de dados virtuais. **RESULTADOS:** Dada a natureza da terapia com isotretinoína, é necessária uma abordagem interprofissional da equipe de saúde, de maneira especial o farmacêutico. Esse profissional desempenhará um papel vital no trabalho com o paciente, podendo oferecer ao mesmo instruções acerca do uso do medicamento, seus principais efeitos adversos e interações medicamentosas, garantindo assim que o tratamento seja administrado corretamente e na situação adequada, principalmente no caso de pacientes do sexo feminino. **CONCLUSÕES:** Foi evidenciada a importância do profissional farmacêutico no acompanhamento de usuários de isotretinoína, e as consequências benéficas que a atenção farmacêutica acarreta à adesão ao tratamento.

Palavras-chave: Acne, atenção farmacêutica, isotretinoína, mecanismo de ação, efeitos adversos.

ABSTRACT

*The present study is a review of the literature on isotretinoin, chemically known as 13-cis-retinoic acid used for the treatment of acne. **OBJECTIVE:** to discuss the importance of pharmaceutical care for patients who use isotretinoin, as well as its efficacy, pharmacological structure, dosage, mechanism of action and adverse effects. **METHODS:** qualitative exploratory bibliographic study, carried out through a literature review through articles published in virtual. **RESULTS:** Given the nature of isotretinoin therapy, an interprofessional approach by the healthcare team, especially the pharmacist, is necessary. This professional will play a vital role in working with the patient, being able to offer the same instructions about the use of the drug, its main adverse effects and drug interactions, thus ensuring that the treatment is administered correctly and in the appropriate situation, especially in the case of patients of the women. **CONCLUSIONS:** The importance of the pharmaceutical professional in the follow-up of isotretinoin users was evidenced, as well as the beneficial consequences that pharmaceutical care entails for adherence to treatment.*

Key-words: Acne, pharmaceutical care, isotretinoin, mechanism of action, adverse effects

¹ Débora Ribeiro dos Santos. Farmácia. deborafontinnely@gmail.com

² Fernanda de Sousa Siqueira Leite. Farmácia. fernandasisousa87@gmail.com

³ Joarla Rodrigues da Costa Silva. Farmácia. joarla.rodrigues54@gmail.com

⁴ Maria dos Remédios do Nascimento Rodrigues. Farmácia. maria345nasim@gmail.com

⁵ Pricilla Rodrigues Tavares. Farmácia. pri.tavares20@gmail.com

⁶ Danielle Silva Araújo. Biomedicina, Dra. Em patologia molecular e Mestre em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro. danielle.araujo@facunicamps.edur.br

1. INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma doença inflamatória que acomete em média 80% da população com idade entre 11 e 30 anos, tendo início na maioria dos casos no período da adolescência e apresentando remissão espontânea geralmente por volta de 20 anos de idade (NOVELLO *et al.*, 2015).

Dentre os sintomas, do ponto de vista clínico, a gravidade da acne pode variar desde a forma mais leve onde há apenas a presença de comedões à formas mais graves onde há formação de nódulos e fístulas em resposta a reação inflamatória (SILVA *et al.*, 2014).

Apesar dos tratamentos habituais (tópicos e sistêmicos) serem eficazes e apresentarem resultados significativos, o uso da isotretinoína revolucionou o tratamento contra a acne intensa promovendo a sua redução por um período longo e até mesmo definitivo, levando a cura (BRITO *et al.*, 2010).

Segundo Cajueiro, Lima e Partata (2017), a isotretinoína (ácido 13-*cis*-retinóico) é um isômero sintético da tretinoína fazendo parte da classe dos retinóides. Em 1982 foi aprovada pela FDA (*Food and Drugs Administration*) devido à sua relevância dermatológica. A isotretinoína atua por conversão em ácido *all-trans* retinóico, penetrando no núcleo da célula e se ligando aos Receptores de Ácidos Retinóicos (RARs) e Receptores X Retinóides (RXRs). Trata-se de um poderoso inibidor das glândulas sebáceas, possuindo propriedades anti-inflamatórias e imunorreguladoras, através da regulação de TLR 2 e 4 e células Th (BAGATIN; COSTA, 2020).

Apesar de sua eficácia comprovada, ainda há controvérsias sobre seu uso que devem ser levados em consideração principalmente no que diz respeito aos seus efeitos adversos (LANDIS, 2020).

Dentre os principais efeitos adversos estão os relacionados às alterações bioquímicas, à pele, membranas mucosas, sistema nervoso, hematopoiético, músculo-esquelético, gastrointestinal, cardiorrespiratório, genitourinário e também efeitos teratogênicos o que torna o mesmo contraindicado para gestantes. A presença destas reações adversas dificultam a adesão ao tratamento, visto que as mesmas são recorrentes durante todo o período de uso (PEREIRA *et al.*, 2017).

Em relação a posologia, as doses prescritas estão entre 0,5 a 1,0 mg/kg/dia. Todavia a eficácia do tratamento não é comprometida quando utilizadas doses mais baixas. (RODRIGUES *et al.*, 2019). De acordo com RODRIGUES *et al.*, (2014), o cálculo da dosagem deve ser feito de forma que evite riscos de recidivas já que doses subterapêuticas geralmente culminam na necessidade do paciente reiniciar o tratamento.

O controle de dispensação da isotretinoína é extremamente rigorosa devido às suas peculiaridades, o que torna de suma importância o acompanhamento do profissional farmacêutico, que irá minimizar os riscos da administração incorreta e garantir a otimização do tratamento, através da assistência farmacêutica (LIMA *et al.*, 2019).

A assistência farmacêutica melhora de forma positiva e significativa os resultados da terapia, já que, o profissional atuará através de aconselhamento e orientações quanto aos efeitos adversos e interações medicamentosas, o que irá aumentar a adesão ao tratamento do paciente ao medicamento, resultando em segurança e sucesso no tratamento (CAJUEIRO, LIMA, PARTATA, 2014).

Nesse contexto, justifica-se que o farmacêutico é o profissional apto a realizar o acompanhamento aos pacientes visto que possui os conhecimentos citados anteriormente e necessários para realizar tal atividade. Diante do exposto, o objetivo do estudo é salientar sobre a importância da assistência farmacêutica aos pacientes usuários da isotretinoína, bem como, discorrer sobre sua eficácia, estrutura farmacológica, posologia, mecanismo de ação e efeitos adversos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Acne vulgar

A acne é a doença de pele mais comum, afetando até 95% dos adolescentes. Episódios graves de acne podem causar consideráveis cicatrizes físicas e psicológicas, e a superexpressão do fator transformador de crescimento pode levar à formação de cicatrizes hipertróficas e queloides (GONÇALVES *et al.*, 2021). A gravidade da acne na adolescência está associada à história positiva de acne grave em parentes de primeiro grau, principalmente a mãe. Na maioria dos casos, a acne é uma doença crônica e muitas vezes é um componente de doenças ou síndromes sistêmicas (ZOUBOULIS; BETTOLI, 2015).

Dependendo da idade do adolescente, 2% dos pacientes de 11 anos a 12% dos pacientes de 17 anos com a acne apresenta um episódio grave de acne, que é um potencial gerador de cicatrizes físicas e psicológicas consideráveis (BHATE; WILLIAMS, 2013). Cicatrizes físicas geralmente resultam de lesões inflamatórias profundas, embora em pacientes com tendência cicatricial também possam ocorrer como resultado de lesões inflamadas mais superficiais (GOLLNICK; ZOUBOULIS, 2014).

A acne vulgar é um distúrbio inflamatório da unidade pilossebácea, de curso crônico e

autolimitado, sendo desencadeada pelo *Propionibacterium acnes* na adolescência, sob a influência da desidroepiandrosterona circulante normal. É uma doença de pele muito comum que pode apresentar lesões inflamatórias e não inflamatórias (PONTES; LOBO, 2021).

Trata-se de uma doença inflamatória crônica comum da unidade pilosebácea (compreendendo o folículo piloso e a glândula sebácea) causada principalmente pelo aumento da produção de sebo, hiperqueratinização do folículo, colonização bacteriana e inflamação. A condição é caracterizada pelo desenvolvimento crônico ou recorrente de comedões, pápulas eritematosas e pústulas mais comumente na face, mas também pode envolver o pescoço, tronco e extremidades superiores proximais. Embora geralmente considerada uma condição benigna e autolimitada, a acne vulgar pode causar graves problemas psicológicos e cicatrizes desfigurantes (LEUNG *et al.*, 2021).

A acne vulgar pode causar cicatrizes físicas permanentes, afetar negativamente a qualidade de vida e a autoimagem, e tem sido associada ao aumento das taxas de ansiedade, depressão e ideação suicida (EICHENFIELD *et al.*, 2021).

Os tratamentos da acne incluem cuidados adequados com a pele, medicamentos tópicos, medicamentos orais e terapias processuais. Os agentes tópicos são o tratamento de primeira linha para acne leve a moderada e podem ser usados como terapia combinada para acne mais grave. As terapias sistêmicas são geralmente prescritas para o tratamento inicial da acne moderada a grave, bem como para a acne refratária às terapias tópicas (BARBOSA *et al.*, 2021).

2.2 Isotretinoína no tratamento da acne

Dentre as opções de tratamento disponíveis para a acne incluem, antibióticos orais, antiandrogênicos hormonais para pacientes do sexo feminino e isotretinoína oral, bem como outros tratamentos combinados (PONTES; LOBO, 2021). A isotretinoína oral é a única droga disponível que afeta todos os quatro fatores patogênicos da acne (ZOUBOULIS; BETTOLI, 2015).

A isotretinoína oral é a droga de escolha para acne vulgar grave, extensa e nodular, mas também é frequentemente usada em casos moderados em que a cicatrização é evidente (LEUNG *et al.*, 2021). Até o momento, a eficácia da isotretinoína não foi substituída por nenhum outro tratamento e mais de duas décadas depois a isotretinoína continua sendo a terapia antiacne mais clinicamente eficaz, produzindo remissão a longo prazo e/ou melhora significativa em muitos pacientes (BAGATIN; COSTA, 2020).

O sucesso da isotretinoína está associado a redução da hiperseborreia ao diminuir a proliferação de sebócitos basais e a diferenciação de sebócitos terminais, minimizando o tamanho geral das glândulas sebáceas e suprimindo a produção de sebo, resultando em um

microclima folicular alterado que afeta indiretamente as populações de *Propionibacterium acnes* e reduz sua capacidade de causar inflamação (SILVERBERG; SILVERBERG, 2014).

Com uma dose de isotretinoína oral 0,5 mg/kg ao dia, a redução média dos nódulos é em torno de 70%, mostrando eficácia superior contra nódulos em comparação com a oral minociclina ou tetraciclina. Eficácia superior contra nódulos, pápulas/pústulas e lesões totais também foram ilustradas em comparação com doxiciclina oral (200 mg por dia) combinada com gel fixo de adapaleno tópico 0,1% e peróxido de benzoíla 25% e também é comparável com a combinação sistêmica de minociclina com ácido azelaico tópico. Também foi demonstrado que a eficácia da monoterapia com isotretinoína não é aumentada pela adição de clindamicina e adapaleno tópicos (TAN *et al.*, 2014).

O curso mais comum de tratamento para acne grave com isotretinoína sistêmica é de 4 a 6 meses com 0,5 mg/kg por dia (Figuras 1 e 2). Pode ocorrer um surto inicial (3-4 semanas) após a administração do fármaco, resultando em um aumento do número de lesões inflamatórias, que geralmente melhora espontaneamente e não requer modificação do tratamento. Uma história prolongada da doença, envolvimento extrafacial ou regimes de dose baixa (0,1–0,2 mg/kg por dia) exigirão um curso mais longo de tratamento (ZOUBOULIS; BETTOLI, 2015).

Figura 1. Acne papulopustulosa grave em homem de 21 anos antes (esquerda) e após (direita) 4 meses de tratamento com isotretinoína 0,5 mg/kg por dia.



Fonte: ZOUBOULIS; BETTOLI (2015).

Figura 2. Acne conglobata em um homem de 18 anos antes (esquerda) e após (direita) 6 meses de tratamento com isotretinoína 1 mg/kg por dia.



Fonte: ZOUBOULIS; BETTOLI (2015).

Um curso de 6 meses de tratamento com isotretinoína oral é suficiente para a maioria dos pacientes; no entanto, recidivas podem ocorrer e são significativamente mais frequentes entre pacientes com acne grave que estão sob regimes de baixa dose. Em pacientes que foram acompanhados por 10 anos após receberem isotretinoína, uma taxa de recaída de 39–82% foi encontrada naqueles com o regime de dose mais baixa, em comparação com uma taxa de 22–30% no grupo que recebeu 1 mg/kg 1 por dia. (ZOUBOULIS; BETTOLI, 2015).

2.3 Estrutura química e mecanismo de ação da isotretinoína

A isotretinoína é um retinóide sistêmico administrado por via oral. Com uma força farmacológica de 0,5 a 1,0 mg/kg por dia, a isotretinoína é uma terapia eficaz para a acne. Embora o mecanismo de ação exato seja desconhecido, a isotretinoína inibe a função das glândulas sebáceas e a queratinização em doses farmacológicas. A droga foi observada para reduzir o tamanho da glândula sebácea e a produção de sebo. No neuroblastoma (uso off-label), a isotretinoína demonstrou diminuir a proliferação celular e induzir a diferenciação (PILE; SADIQ, 2022).

A isotretinoína é um ácido 13-cis-retinóico, a qual pertence a classe dos retinóides, conhecidos também como procedentes da vitamina A. O perfil farmacológico da isotretinoína sugere que ela atua principalmente reduzindo o tamanho das glândulas sebáceas e a produção de sebo e, como resultado, altera a composição lipídica da superfície da pele (CAJUEIRO;

LIMA; PARTATA 2014).

Assim como muitos retinóides, a isotretinoína pode levar ao aumento dos níveis séricos de aminotransferases, mas, ao contrário da acitretina e do etretinato, a isotretinoína não foi claramente implicada em casos de lesão hepática aguda clinicamente aparente com icterícia (PEREIRA; DAMASCENA, 2017).

Se liga e ativa os receptores nucleares de ácido retinóico (RARs); RARs ativados servem como fatores de transcrição que promovem a diferenciação celular e a apoptose. Este agente também exibe respostas imunomoduladoras e anti-inflamatórias e inibe a ornitina descarboxilase, diminuindo assim a síntese de poliaminas e a queratinização. Tem um papel como fármaco queratolítico, agente antineoplásico e agente teratogênico. É um ácido conjugado de um 13-cis-retinoato (GONÇALVES *et al.*, 2021).

O mecanismo de ação da isotretinoína é a redução da secreção de sebo, inibindo a proliferação bacteriana e a proliferação celular, induzindo a diferenciação e apoptose em diferentes tipos celulares, controlando a formação de microcomedões, reduzindo a formação de lesões e comedões existentes e normalizando a descamação do epitélio. Também pode mostrar propriedades anti-inflamatórias (ACMAZ *et al.*, 2019).

2.4 Principal evento adverso da isotretinoína: teratogenicidade

Devido ao grande efeito adverso da isotretinoína, seu potencial teratogênico, é necessário um programa de prevenção da gravidez para cada paciente do sexo feminino em idade fértil, conforme proposto pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (programa iPledge). Contracepção é obrigatório 1 mês antes, durante e 5 semanas após a terapia (ZOUBOULIS; BETTOLI, 2015). Recomendam-se dois testes de gravidez, antes do início da contracepção e até 2 semanas antes do início do tratamento com isotretinoína, bem como testes mensais de gravidez durante todo o período de tratamento (MALONEY; STONE, 2011).

Com relação à contracepção, o programa de prevenção da gravidez sugere que as pacientes devem concordar com um e, sempre que possível, de preferência dois métodos complementares de contracepção eficaz, incluindo um método de barreira antes de iniciada a isotretinoína terapia (CASTRO *et al.*, 2020). Além disso, é obrigatório que os médicos verifiquem cuidadosamente em cada consulta de acompanhamento e registrem e atuem em qualquer mudança nas circunstâncias. A pílula antiandrogênica é o método contraceptivo mais seguro e agrega a atividade antiandrogênica antiacne à da isotretinoína (ZOUBOULIS; RABE, 2010).

2.5 Outros efeitos colaterais e eventos adversos

Queilite ou lábios secos são os efeitos adversos dependentes da dose mais comuns observados em cerca de 90% dos pacientes que tomam isotretinoína. Pele seca (xerose), boca seca (xerostomia), nariz seco e sensibilidade ao sol também são efeitos adversos muito comuns observados em pacientes que tomam isotretinoína. Proteção solar e hidratantes e barreiras para a pele são tópicos importantes para a educação do paciente antes de iniciar a medicação. Os pacientes também devem evitar todos os procedimentos de recapeamento da pele (depilação, dermoabrasão, terapia a laser) durante o tratamento e pelo menos seis meses após o tratamento para evitar irritações e cicatrizes na pele (PILE; SADIQ, 2022).

A hipertrigliceridemia e o aumento da velocidade de hemossedimentação também são efeitos colaterais muito comuns da terapia com isotretinoína. O monitoramento laboratorial frequente é indicado durante o período de indução e durante o tratamento com isotretinoína para monitorar esses efeitos adversos comuns (HUANG; CHENG, 2017).

Outros efeitos adversos potenciais, refere-se ao comichão (prurido), irritação, queda de cabelo, fragilidade da pele, olhos secos, infecções da pele, erupção cutânea, dores nos ossos ou nas articulações, dores musculares e nas articulações (artralgias); dor nas costas e articulações é mais comum na população pediátrica (PILE; SADIQ, 2022).

A isotretinoína também pode causar vários sintomas oculares, como diminuição da adaptação ao escuro, diminuição da visão, secreção anormal da glândula meibomiana e blefarocconjuntivite (ZOUBOULIS; BETTOLI, 2015).

Sendo a causadora também outras anormalidades laboratoriais potenciais, como a diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDLs), aumento dos testes de função hepática (LFTs), aumento da creatinina fosfoquinase (CPK), diminuição da hemoglobina e hematócrito, diminuição da contagem de eritrócitos e leucócitos e aumento da contagem de plaquetas. No caso raro de ocorrer neutropenia ou agranulocitose, a isotretinoína deve ser descontinuada. Há também relatos de pancreatite aguda em pacientes tomando isotretinoína com níveis séricos de triglicérides normais e elevados. A terapia deve ser descontinuada se ocorrerem sintomas de pancreatite (PILE; SADIQ, 2022).

2.6 Atenção farmacêutica fornecida à pacientes que fazem uso de isotretinoína

Dada a natureza da terapia com isotretinoína, é necessária uma abordagem interprofissional da equipe de saúde, em especial o farmacêutico, sendo um profissional o que fornece uma atenção farmacêutica voltada ao aconselhamento e intervenções junto ao paciente que faz o uso de tal medicamento, como auxiliar como se deve utilizar, possíveis interações, e

em consequência monitorar e minimizar reações adversas ao medicamento da terapia medicamentosa (PONTES; LOBO, 2014).

Através da atenção farmacêutica, ocorre uma interação entre o farmacêutico com o paciente, promovendo e melhorando a qualidade de vida do paciente. Este profissional fornece informações e orienta o paciente quanto ao uso de medicamentos, em especial a isotretinoína, para que possam ser evitadas possíveis consequências quanto ao seu uso (GONÇALVES *et al.*, 2021).

É um profissional que através da atenção farmacêutica, promove ao paciente segurança durante o tratamento, reduzindo o abandono e/ou não adesão ao tratamento, além disso pode controlar os efeitos adversos de uma maneira mais afetiva, especialmente em situações clínicas que necessitam de mais atenção (PEREIRA; DAMASCENA, 2017).

A assistência farmacêutica concentra-se em diferentes aspectos importantes relacionados aos farmacêuticos, como seus comportamentos, atitudes, preocupações, conhecimentos e habilidades em fornecer informações sobre medicamentos para alcançar resultados de tratamento bem-sucedidos. Os pacientes devem receber informações abrangentes sobre o medicamento que usarão (RASHID *et al.*, 2020).

Como profissionais de saúde, os farmacêuticos desempenham um papel importante na melhoria do acesso aos medicamentos adequados e no preenchimento da lacuna. As consequências da baixa adesão medicamentosa ao tratamento antiacne devido ao mau aconselhamento e má compreensão do uso adequado do medicamento resultam em tratamentos desnecessários adicionais, frustração e aumento das despesas médicas. Os farmacêuticos devem certificar-se de que todas as instruções necessárias para usar o medicamento são claras (LELUBRE *et al.*, 2018).

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo do tipo bibliográfico, exploratório, realizado por meio de uma revisão de literatura, com embasamento na importância da assistência farmacêutica aos pacientes usuários da isotretinoína.

Após a definição do tema, foi feita uma busca em bases de dados virtuais em saúde, especificamente na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), nas bases de dados Sistema Latino Americano e do Caribe de informação em Ciências da Saúde - LILACS, *National Library of Medicine* – MEDLINE, *Scientific Electronic Library on-line* – Scielo e Pubmed, no período de 2010 a 2022, utilizando busca nos Descritores de Ciência e Saúde (DeCS): Acne, Atenção farmacêutica, isotretinoína, estrutura farmacológica, posologia, mecanismo de ação e efeitos adversos.

Artigos publicados em periódicos nacionais foram incluídos neste estudo, escritos em Línguas Portuguesa e Inglesa, no período de 2010 a 2022, os quais apresentam relação com o tema em estudo e abordam as temáticas de forma clara e objetiva. Foram excluídos artigos antes de 2010 e que não apresentaram relação com o tema e objetivo propostos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A acne vulgar afeta significativamente a qualidade de vida, dos indivíduos, problemas, incluindo depressão, ansiedade, baixa autoestima, fobia social e até tentativas de suicídio. A abordagem de tratamento ideal depende da morfologia e gravidade da acne. Casos leves são sugeridos para serem tratados com retinóides tópicos. Para casos moderados, medicamentos sistêmicos são sempre necessários, incluindo antibióticos orais, terapia hormonal e retinóides orais. No entanto, para acne moderada grave ou resistente, a isotretinoína é o tratamento de escolha (LI *et al.*, 2019). Esta droga é eficaz, apesar dos efeitos colaterais mucocutâneos comuns, controláveis e reversíveis. Eventos adversos graves são raros e representam reações individuais (ALHUSAYEN *et al.*, 2013).

A isotretinoína é um medicamento de prescrição oral que afeta as glândulas sebáceas e é usado para tratar a acne grave. Sua dose clássica recomendada é de 0,5 a 1,0 mg/kg/dia. O medicamento foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA em 1982 para tratar acne nodular grave, resistente e que não responde à terapia convencional, incluindo antibióticos sistêmicos (PILE; SADIQ, 2022).

No geral, o perfil de segurança da isotretinoína é favorável. Efeitos colaterais comuns incluem pele seca e membranas mucosas. A preocupação mais significativa é a teratogenicidade, a exposição à isotretinoína durante a gravidez é um risco significativo para defeitos congênitos graves, assim, as mulheres em idade fértil que tomam isotretinoína são instruídas a evitar ou prevenir a gravidez. Outros eventos adversos potenciais ou controversos associados ao uso de isotretinoína incluem aumento do risco de depressão ou pensamentos suicidas, ansiedade, dano hepático, hipertrigliceridemia e sintomas musculoesqueléticos. (BELLOMO *et al.*, 2021).

Embora a isotretinoína seja eficaz para o tratamento da acne, todos os prescritores devem estar familiarizados com o perfil de efeitos adversos do medicamento, dos quais um dos mais graves é a teratogenicidade. É um medicamento contraindicado em mulheres grávidas ou que possam engravidar (HUANG; CHENG, 2017).

A isotretinoína oral é o único tratamento para cura ou remissão prolongada da acne moderada e grave, prevenindo impacto psicossocial e cicatrizes. Inibe a atividade das glândulas sebáceas e tem propriedades anti-inflamatórias e imunorreguladoras (COSTA *et al.*, 2018).

Sundstrom *et al.* (2010), mostrou em seu estudo que indivíduos que fazem uso de isotretinoína, podem ter depressão, variando com uma taxa de 1 a 11%. Portanto, o estudo comprovou que a medicação não causa depressão, mas, a acne grave pode ocasionar. Em geral, os níveis de depressão ou sintomas depressivos antes e após o tratamento foram comparáveis, com alguns estudos mostrando uma tendência de menos sintomas depressivos graves após terapia bem sucedida com isotretinoína.

A depressão pode aumentar o risco de tentativas de suicídio, conforme demonstrado no estudo de Alhusayen *et al.* (2013), onde através de um estudo de coorte retrospectivo descobriu que o risco de tentativas de suicídio aumentou gradualmente no ano anterior ao tratamento com isotretinoína, atingindo o pico 6 meses após o início do tratamento e retornou aos níveis esperados após 3 anos.

De fato, a literatura atual não suporta uma associação causal entre uso de isotretinoína e depressão; entretanto, sintomas prévios de depressão e os riscos associados devem ser considerados e discutidos com o paciente antes e durante o tratamento com isotretinoína (MINELLA; MARTINS, 2016).

O risco de efeitos psicológicos da acne foi reconhecido independentemente do tratamento. O tratamento adequado da acne, juntamente com a triagem de saúde mental, fornece um tratamento mais assertivo (ELLINGTON, 2022).

Diante os variados efeitos adversos da isotretinoína, observa-se a necessidade da atenção farmacêutica ao dispensar esse medicamento ao paciente (RODRIGUES *et al.*, 2014). Portanto, é necessária uma abordagem interprofissional da equipe de saúde, de maneira especial o farmacêutico. Esse profissional desempenhará um papel vital no trabalho com o paciente, podendo oferecer as mesmas instruções acerca do uso do medicamento, seus principais efeitos adversos e interações medicamentosas, garantindo assim que o tratamento seja administrado corretamente e na situação adequada, principalmente no caso de pacientes do sexo feminino (PILE; SADIQ, 2022).

Os farmacêuticos precisam de uma linha aberta para o prescritor para que quaisquer preocupações possam ser tratadas imediatamente. Essa metodologia de equipe interprofissional se aplica a qualquer medicamento, mas é especialmente necessária com a isotretinoína para alcançar resultados terapêuticos satisfatórios e seguros para os pacientes (ZAENGLEIN *et al.*, 2016).

Segundo Cajueiro, Lima e Partata (2014), através da atenção e acompanhamento do farmacêutico, é evidenciado ao paciente as possíveis reações adversas, promovendo uma farmacoterapia racional. Estes profissionais procuram minimizar os riscos durante o tratamento com isotretinoína, almejando que o tratamento seja concretizado de maneira eficaz.

Além da adesão do paciente e melhorar sua qualidade de vida, a atenção farmacêutica

correlacionada à farmacoeconomia possibilita que os custos nos sistemas de saúde sejam diminuídos, pois pelo fato deste profissional monitorar as reações e interações dos medicamentos, os pacientes irão seguir de maneira correta o tratamento (LIMA *et al.*, 2020).

A adesão à medicação à isotretinoína e à contracepção e a conformidade com a recomendação de segurança da isotretinoína podem ser melhoradas. Intervenções de serviços de saúde, como as realizadas pelos farmacêuticos podem garantir a segurança do paciente, melhorando sua qualidade de vida (BISET *et al.*, 2018).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a revisão bibliográfica e o que observa-se na literatura, a isotretinoína é um fármaco eficaz com alto poder antiacne e, apesar dos seus vastos efeitos colaterais, a segurança do mesmo é comprovada e os resultados obtidos após o tratamento são satisfatórios.

Devido seus efeitos adversos e possíveis interações medicamentosas, a atuação do profissional farmacêutico se torna indispensável, tendo em vista que, o mesmo possui capacidade necessária para garantir a adesão do paciente ao tratamento, proporcionando uma melhora significativa em seu quadro clínico.

A atenção farmacêutica deve ser realizada através do acompanhamento do profissional ao paciente, seguido de instruções acerca do uso do medicamento, seus efeitos adversos e interações medicamentosas, a fim de mitigar possíveis transtornos no decorrer do tratamento, o que poderia levar o paciente a abandonar a terapia.

Por se tratar de um medicamento com altos índices de efeitos teratogênicos é de suma importância que o profissional farmacêutico esteja apto a instruir sobre a necessidade e obrigatoriedade da contracepção através do uso de anticoncepcional em pacientes do sexo feminino.

Mediante o exposto, é de alta relevância o papel do farmacêutico na atenção aos pacientes que fazem uso do ácido retinóico no tratamento de acne, promovendo a satisfação do paciente e o sucesso do tratamento.

REFERÊNCIAS

ACMAZ, G. et al. The Effects of Oral Isotretinoin in Women with Acne and Polycystic Ovary Syndrome. **BioMed Research International**. v. 20, p. 1-5, 2019.

ALHUSAYEN, R.O.; JUURLINK, D.N.; MAMDANI, M.M. et al. Isotretinoin use and the risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. **J Invest Dermatol**. 2013;v. 133, n. 4, p. 907-912, 2013.

BAGATIN, E.; COSTA, C.S. O uso de isotretinoína para acne – uma atualização sobre dosagem ideal, vigilância e efeitos adversos. **CLÍNICA**. p. 1-14, 2020.

BELLOMO, R. et al. New Formulations of Isotretinoin for Acne Treatment: Expanded Options and Clinical Implications. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**. v. 14, n.12, p. 1-6, 2021.

BHATE, K.; WILLIAMS, H.C. Epidemiology of acne vulgaris. **Br J Dermatol**. v. 168, p. 474-85, 2013.

BISSET, N. et al. Assessment of medication adherence and responsible use of isotretinoin and contraception through Belgian community pharmacies by using pharmacy refill data. **Patient Preference and Adherence**. v. 12, p. 153-161, 2018.

BRITO, M.F.M. et al. Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. **An Bras Dermatol**. v. 85, n. 3, p. 331-7, 2010.

CAJUEIRO, E. S.; LIMA, L. B. R.; PARTATA, A. K. Isotretinoína e suas propriedades farmacológicas. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.7, n.1, jan. 2014.

CASTRO, I.N.A. et al. O uso de isotretinoína em mulheres grávidas e o seu efeito no desenvolvimento embrionário. **Braz. J. Surg. Clin. Res.** v.30 n.2, p.96-101, 2020.

COSTA, C.S. et al. Oral isotretinoin for acne. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. n. 11, p. 1-179, 2018.

ELLINGTON, E. Isotretinoin: Risk or Benefit to Mental Health in Youth?. **PMHNP-BC - Published Online**, v. 01, 2022.

EICHENFIELD, D.Z. et al. Management of Acne Vulgaris: A Review. **JAMA**. v. 326, n. 20, p. 2055-2067, 2021.

GOLLNICK, H.; ZOUBOULIS, C.C. Not all acne is acne vulgaris. **Dtsch ArztlInt**. v. 111, p. 301-12, 2014.

GONÇALVES, A.F. et al. Uso indiscriminado de isotretinoína no tratamento da acne severa e seus efeitos adversos. **Revista Artigos**. v. 32, p. 10-8, 2021.

HUANG, Y.C.; CHENG, Y.C. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A

systematic review and meta-analysis. **J Am Acad Dermatol.** v. 76, n. 6, p. 1068-1076, 2017.

LANDIS, M.N. Otimizando o tratamento da acne com isotretinoína: atualização sobre a atual Recomendações para Monitoramento, Dosagem, Segurança, Efeitos Adversos, Conformidade e Resultados. **American Journal of Clinical Dermatology.** v. 27, p. 1-9, 2020.

LELUBRE M. ET al. Evaluation of compliance with isotretinoin PPP recommendations and exploration of reasons for non-compliance: survey among French-speaking health care professionals and patients in Belgium. **Pharmacoepidemiol Drug Saf.** v. 27, n. 6, p. 668-673, 2018.

LEUNG, A.K.C. et al. Dermatology: how to manage acne vulgaris. **Drugs Context.** v. 10, p. 1.18, 2021.

LI, C. et al. Use of isotretinoin and risk of depression in patients with acne: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open.** v. 9, p. 1-9, 2019.

LIMA, M.F.S. et al. Análise do consumo de isotretinoína oral no componente especializado da assistência farmacêutica do estado do Piauí. **Research, Society and Development,** v. 9, n. 2, p. 1-13, 2020.

MALONEY, M.E.; STONE, S.P. Isotretinoin and iPledge: a view of results. **J Am Acad Dermatol.** v. 65, n. 2, p. 418–19, 2011.

MINELLA, A.X.; MARTINS, C.A.F.F. Os Efeitos da Isotretinoína no Tratamento da Acne. **Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde,** v. 7, n. 16, p. 67-75, 2016.

NOVELLO, L.; MADEIRA, K.; ROCHA, L.B. Avaliação da qualidade de vida dos pacientes com acne vulgar antes e após o uso de isotretinoína oral em um consultório particular e no ambulatório de dermatologia de uma universidade do sul do país. **Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).** p. 1-15, 2015.

OLIVEIRA G.A, et al. isotretinoína no tratamento da acne: riscos e benefícios. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro,** v. 1, n. 1. 2020.

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. **Rev. Psic.** v.11, n. 35, p. 42-55, 2017.

PILE, H.D.; SADIQ, N.M. isotretinoína. **Last Update.** v. 10, 2022.

PONTES, L.B.; LOBO, L.C. Tratamento de acne vulgar com o uso de Isotretinoína. **Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação- REASE.** v.7.n.10, p. 1-18, 2021.

RASHID, Z.A et al. Proper Counseling and Dispensing of Isotretinoin Capsule Products by Community Pharmacists in UAE: A Simulated Patient Study. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.** v. 13, p. 405-414, 2020.

RODRIGUES, E.P. et al. 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.

RODRIGUES, M.C. et al. Atenção farmacêutica a pacientes do Sistema Único de Saúde com acne grave: um serviço de saúde no ambiente acadêmico. **Infarma Ciências Farmacêuticas**. v. 31, n. 3, 2019

SILVERBERG, J.I.; SILVERBERG, N.B. Epidemiology and extracutaneous comorbidities of severe acne in adolescence: a U.S. population-based study. **Br J Dermatol**. v. 170, p. 1136–42, 2014.

SILVA, L.N. et al. Acompanhamento farmacoterapêutico do uso da isotretinoína: um estudo de caso. **Revista Faculdade Montes Belos (FMB)**, v. 7, n. 1, 2014, p 121-135, 2014.

SUNDSTROM, A.; ALFREDSSON, L.; SJOLIN-FORSBERG, G. et al. Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. **BMJ**. v. 341, p. 2010.

TAN, J.; HUMPHREY, S.; VENDER, R.A. et al. A treatment for severe nodular acne: a randomized investigator-blinded, controlled, noninferiority trial comparing fixed-dose adapalene/benzoyl peroxide plus doxycycline vs. oral isotretinoin. **Br J Dermatol**. v. 171, p. 1508–16, 2014.

ZAENGLEIN, A.L.; PATHY, A.L.; SCHLOSSER, B.J, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. **J Am Acad Dermatol**. v. 74, n. 5, p. 945-73, 2016.

ZOUBOULIS, C.C.; BETTOLI, V. Manejo da acne grave. **British Journal of Dermatology**. v. 172, n. 1, p. 27-36, 2015.

ZOUBOULIS, C.C.; RABE, T. Hormonal antiandrogens in acne therapy. **J Dtsch Dermatol Ges**. v. 8, n. 1, p. 60-74, 2010.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO

Eu Jeanila Rodrigues da Costa Silva RA 34486
Declaro, com o aval de todos os componentes do grupo a:

AUTORIZAÇÃO (X)

NÃO AUTORIZAÇÃO ()

Da submissão e eventual publicação na íntegra e/ou em partes no Repositório Institucional da Faculdade Unida de Campinas – FACUNICAMPS e da Revista Científica da FacUnicamps, do artigo intitulado: Atenção Farmacêutica fornecida à pacientes que fazem tratamento de acne com isotretinona
De autoria única e exclusivamente dos participantes do grupo constado em Ata com supervisão e orientação do (a) Prof. (a): Danielle Silva Araújo

O presente artigo apresenta dados válidos e exclui-se de plágio.

Curso: Farmácia. Modalidade afim Graduação

Jeanila Rodrigues da Costa Silva

Assinatura do representante do grupo

Danielle Silva Araújo

Assinatura do Orientador (a):

Obs: O aval do orientador poderá ser representado pelo envio desta declaração pelo email pessoal do mesmo.

Goiânia, 28 de junho de 2022