



FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS
FACULDADES INTEGRADAS DE FERNANDÓPOLIS

CLÉRITA DA SILVA PÁDUA
JÉSSICA ANY SANTANA MOTA

EFEITOS ADVERSOS E CUIDADOS FARMACÊUTICOS NA
UTILIZAÇÃO DA ISOTRETINOÍNA

FERNANDÓPOLIS
2016

**CLÉRITA DA SILVA PÁDUA
JÉSSICA ANY SANTANA MOTA**

**EFEITOS ADVERSOS E CUIDADOS FARMACÊUTICOS NA
UTILIZAÇÃO DA ISOTRETINOÍNA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Farmácia da Fundação Educacional de Fernandópolis como exigência parcial para obtenção do título de bacharel em farmácia.

Orientador: Prof. Me. Giovanni Carlos de Oliveira

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS
FERNANDÓPOLIS – SP**

2016

**CLÉRITA DA SILVA PÁDUA
JÉSSICA ANY SANTANA MOTA**

**EFEITOS ADVERSOS E CUIDADOS FARMACÊUTICOS NA
UTILIZAÇÃO DA ISOTRETINOÍNA**

Trabalho de conclusão de curso aprovado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em farmácia.

Aprovado em: 29 de novembro de 2016.

Banca examinadora	Assinatura	Conceito
Prof. Me. Giovanni Carlos de Oliveira		
Profa. Ma. Vânia L. Lucatti Sato		
Profa. Ma. Rosana M. K. Motta		

Prof. Me. Giovanni Carlos de Oliveira
Presidente da Banca Examinadora

Dedicamos este trabalho a Deus, nosso criador e guia de sempre, pois sem ele, nada seria possível e jamais alcançaríamos nossos objetivos.

Aos nossos pais e irmãs, por sempre estarem do nosso lado, oferecendo todo o apoio, incentivo e suporte durante toda a nossa vida acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Ao longo da caminhada da vida sempre existem possibilidades de que ocorram tropeços, porém a grande virtude é a coragem para se levantar, começar novamente e nunca desistir, pois sem esforço e dedicação jamais alcançaríamos o prazer e a satisfação de findar este trabalho.

Agradecemos primeiramente aquele que nos permitiu tudo isso, é a Ele que dirigimos nossa maior gratidão. Deus mais do que nos criar, deu propósito a nossa vida, vem dele tudo o que somos, o que temos e esperamos. Então subimos aqui mais um degrau com a graça do nosso mestre maior. Ele nos sustentou no decorrer da nossa formação acadêmica e durante a elaboração deste trabalho.

À Fundação Educacional de Fernandópolis, seu corpo docente, direção e administração, pois oportunizaram novas experiências e uma visão expansiva do mercado de trabalho, além das variadas alternativas de atuação.

Ao nosso estimado orientador Giovanni Carlos Oliveira, por todo apoio, paciência, incentivo, disponibilidade e atenção, pela ajuda nas correções e por ter acreditado no nosso desempenho.

Gostaríamos de agradecer especialmente as nossas amadas famílias que sempre confiaram nos nossos sonhos e nos apoiaram e incentivaram a não desistir, famílias que nos amaram e compreenderam todas as preocupações, sofreram junto a nós e tornaram-se o alicerce das nossas vitórias diárias, este trabalho também pertence a elas.

Aos nossos amigos e companheiros que entenderam e permaneceram ao nosso lado em todos os momentos. E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação. Nossa eterna gratidão.

A realização de um sonho depende de dedicação. Há muita gente que espera que o sonho se realize por mágica, mas toda mágica é ilusão, e a ilusão não tira ninguém de onde está. Em verdade a ilusão é combustível dos perdedores, pois... quem quer fazer alguma coisa, encontra um meio.

“Quem não quer fazer nada, encontra uma desculpa.”

Roberto Shinyashiki

RESUMO

A aparência é considerada algo essencial aos olhos da população, logo, observou-se a procura desmedida e preocupante pela pele ideal. A acne é uma patologia dermatológica muito comum na população humana e está associada a patologias que causam deformidades na pele. Os dermatologistas optam em muitos casos pela prescrição da isotretinoína, visando atingir melhora ou cura total da doença. O objetivo deste trabalho foi elucidar os principais problemas ocasionados pelo tratamento com a isotretinoína enfatizando o papel do farmacêutico na informação dos usuários sobre os malefícios ocasionados pelo seu uso. O estudo em questão será uma revisão bibliográfica, sobre as reações adversas pela utilização, em longo prazo, do fármaco, principalmente no que se refere aos efeitos tóxicos das vias hepáticas, neurológicas e outras. Verificou-se, nesta revisão reações adversas importantes que podem ser encontradas no uso da isotretinoína, tais como desenvolvimento da depressão e risco de suicídio, teratogenicidade, problemas hepáticos além de alterações nos níveis de colesterol e outros. A figura do farmacêutico é de fundamental importância para assegurar o bom andamento dos processos farmacoterapêuticos, podendo verificar e relatar os possíveis eventos, sugerindo intervenções, ao médico prescritor responsável. Portanto, na utilização deste medicamento deve-se avaliar o risco e benefício ao paciente.

Palavras-chave: Isotretinoína. Acne vulgar. Retinoides. Usos terapêuticos.

ABSTRACT

The appearance is considered something essential to people's eyes, then, we observed a disproportionate and disturbing search for ideal skin. Acne is a common dermatological condition in the human population and is associated with pathologies that cause deformities in the skin. Dermatologists choose in many cases the prescription of isotretinoin, aiming to achieve improvement or total cure of the disease. The aim of this study was to elucidate the main problems caused by treatment with isotretinoin emphasizing the pharmacist's role in the users information about the harms caused by their use. The present study is a literature review on the adverse reactions by using, in the long term, the drug, especially with regard to the toxic effects of the liver pathways, neurological and others. It was in this review important adverse reactions that can be found in the use of isotretinoin, such as development of depression and suicide risk, teratogenicity, liver problems and changes in cholesterol levels and others. The figure of the pharmacist is of fundamental importance to ensure the smooth progress of pharmacotherapeutic processes and may verify and report the possible events, suggesting interventions, the prescriber responsible. Therefore, the use of this product should assess the risk and benefit to the patient.

Keywords: Isotretinoin. Acne vulgaris. Retinoids. Therapeutic uses.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tipos de acne.....	16
-------------------------------	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Graus da acne.....	16
Figura 2 - Fórmula estrutural da isotretinoína.....	18
Figura 3 - Acne tratada com isotretinoína: antes e depois.....	19
Figura 4 - Notificação de receita especial retinoides sistêmicos.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ANVISA** – Agência nacional de vigilância sanitária.
- FDA** – *Food and drug administration.*
- HAM-D** – *Hamilton rating scale for depression.*
- HDL** – *High density lipoproteins.*
- HPV** – Vírus do papiloma humano.
- IUPAC** – União internacional de química pura e aplicada.
- LDL** – *Low density lipoproteins*
- SNC** – Sistema nervoso central.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
1 DESENVOLVIMENTO TEÓRICO.....	15
1.1 ACNE.....	15
1.1.1 Tipos e graus da acne.....	16
1.2 ISOTRETINOÍNA.....	17
1.2.1 Recidivas da acne após uso da isotretinoína.....	19
1.2.2 Benefícios da utilização da isotretinoína.....	20
1.2.3 Efeitos adversos decorrentes da utilização da isotretinoína.....	20
1.2.4 Restrição e acompanhamento do uso de isotretinoína.....	23
1.2.5 Modelo de receituário para aquisição da isotretinoína.....	25
1.2.6 Papel do farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico.....	25
2 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28
ANEXOS.....	32
ANEXO A - Termo de Esclarecimento e Responsabilidade pela Utilização da Isotretinoína.....	32

INTRODUÇÃO

Em tempos atuais, onde a aparência é considerada algo essencial aos olhos da população, observou-se a procura desmedida e preocupante pela pele ideal. O que muitos ignoram são as consequências, muitas vezes indesejadas e irreversíveis que podem ocorrer com a escolha da terapêutica (VILAR; SANTOS; SOBRAL FILHO, 2015).

Existe um grande número de patologias associadas às deformidades provocadas na pele, a acne está entre as mais comuns, possuindo índices relevantes de aparecimento, ocasionando lesões e elevando a busca por tratamentos farmacológicos dessa enfermidade. Baseados nisso, os profissionais dermatológicos optam, em muitos casos, pela prescrição da isotretinoína, visando atingir melhora ou cura total da doença em questão (WOLLINA; GOLDMAN, 2015).

Esta prescrição também se estende na terapia de algumas neoplasias, principalmente de pele, bem como para prevenção e tratamento do fotoenvelhecimento (IANHEZ et al., 2013; SKROZA et al., 2014).

A isotretinoína ou ácido 13-cis-retinóico é um retinoide derivado da vitamina A, que age no tratamento da acne através das glândulas sebáceas. Porém, apesar de normalmente proporcionar um resultado satisfatório, o que se deve ter em mente são os vários efeitos adversos que este fármaco pode causar, tendo como prevalentes a toxicidade hepática, neuronal e outras. Cabe então, ao paciente em conjunto com o médico, dispor de conhecimento e das devidas orientações para aderir ao tratamento que trará maiores benefícios (BRITO et al., 2010).

Então, para este fim, existe um termo de consentimento pós informação, fornecido pelos devidos profissionais ao paciente, no qual este declara estar de acordo com todos os riscos e restrições apresentados pelo medicamento em pauta (BRASIL, 2010).

O tema desse estudo, em questão, foi escolhido devido a presença de vários efeitos adversos que podem ser apresentados nos pacientes que utilizam esse fármaco. As informações mostradas nesta pesquisa são de fundamental importância para os pesquisadores (enquanto acadêmicos), para a classe farmacêutica (para o

processo de atenção farmacêutica e acompanhamento farmacoterapêutico), para os médicos e finalmente para os usuários deste medicamento.

Na verdade, o que se quer demonstrar, para os profissionais e usuários da isotretinoína, são as periculosidades da utilização deste produto e os cuidados a serem tomados durante o tratamento instituído.

Fundamentado nessa informação, este trabalho busca subsídios e recursos no âmbito da terapêutica da acne com fármacos dermatológicos, mais precisamente a isotretinoína, através de uma revisão bibliográfica em sites especializados e revistas científicas.

O objetivo geral desse trabalho foi elucidar os principais efeitos adversos que podem ser ocasionados pelo tratamento com a isotretinoína, contribuindo para a obtenção da adequada qualidade de vida dos usuários e demonstrar o papel do farmacêutico no sentido de informar e conscientizar sobre os malefícios ocasionados pelo uso do fármaco, mesmo que seja frequentemente administrado visando somente sua função terapêutica.

Tem como objetivos específicos, contribuir para o uso racional de medicamentos principalmente quanto ao uso da isotretinoína, alertando os usuários sobre os efeitos adversos e os riscos desse medicamento; oferecer informações referentes ao acesso e aos requisitos necessários para obtenção do medicamento e auxiliar no processo da assistência farmacêutica pós dispensação do medicamento.

O estudo em questão foi uma revisão bibliográfica, sobre as reações adversas pela utilização a longo prazo do fármaco isotretinoína (indicado para tratamento de tipos variados de acne), principalmente no que se refere aos efeitos tóxicos das vias hepáticas, neurológicos e outros.

Para a realização e confecção deste estudo foram utilizadas diversas fontes de dados que passaram por verificações criteriosas em sites especializados, revistas e periódicos em plataformas como: Scielo, Pubmed, Ministério da Saúde, Medline, Organização Mundial da Saúde, Lilacs, sites governamentais entre outros, com o intuito de obter informações relevantes na abordagem do assunto.

Foram utilizados descritores tais como: isotretinoína, acne vulgar, fármacos dermatológicos, teratogênios e ácido-13-cis-retinoico.

1 DESENVOLVIMENTO TEÓRICO

1.1 ACNE

A aparência é considerada algo muito importante na atual sociedade e interfere na forma como outras pessoas nos veem. O órgão mais perceptível do corpo é a pele e, doenças neste, tem demonstrado um fator prejudicial para o ser humano, afetando tanto fisicamente quanto em sua qualidade de vida (VILAR; SANTOS; SOBRAL FILHO, 2015).

Dentre as doenças dermatológicas mais prevalentes na população está a acne, que acontece devido à ação das glândulas secretoras de óleo (glândulas sebáceas) se inflamarem ou se infectarem, ocasionando em cravos, espinhas, cistos, caroços e cicatrizes. O surgimento da acne em um grande número de pessoas ocorre durante a puberdade, porém a acne nos adultos, especialmente em mulheres, não é um fator raro (WOLLINA; GOLDMAN, 2015).

A acne ocorre através da junção das glândulas sebáceas aos folículos pilosos e acarretam em um elemento oleaginoso (sebo) alcançando a superfície da pele posteriormente a seu esvaziamento por meio de uma abertura do folículo piloso. O sebo predispõe as células da parede no interior do folículo, desprendendo-se com mais rapidez e se unem produzindo um “tampão” no exterior da pele. A agregação do sebo com as células oportuniza o avanço de bactérias dentro do folículo. Este avanço pode gerar elementos que acarretam a uma deterioração da parede folicular. Sendo assim, o sebo, as bactérias e as células descamadas da parede do folículo se difundem na pele ocasionando eritema (vermelhidão), edema (inchaço) e pus, gerando a tão afamada espinha (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DERMATOLÓGICA, 2010).

Os locais onde a acne aparece com mais frequência são, rosto, peito e costas, pois as glândulas sebáceas tem maior concentração. Esta doença dermatológica pode apresentar graus variados, com alto e baixo índice de inflamação. Ela se torna mais grave ao apresentar cistos, caroços e várias lesões (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2012).

1.1.1 Tipos e graus da acne

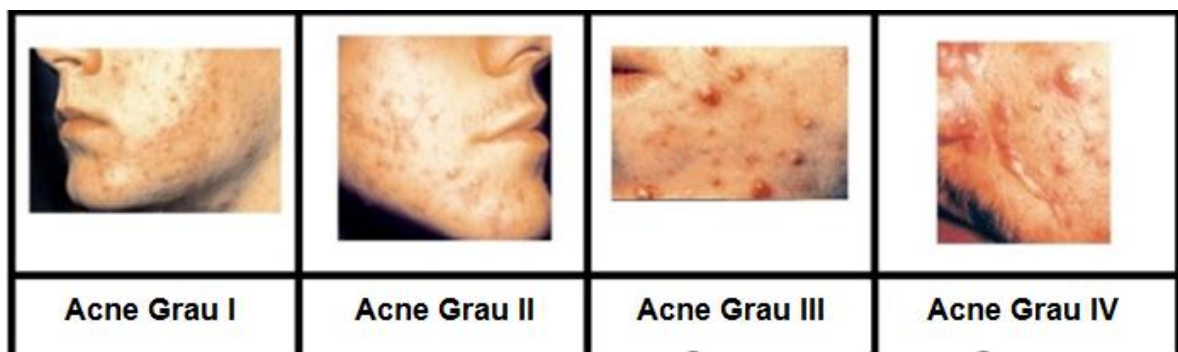
Tabela 1 - Tipos de acne

Acne Grau I ou não-inflamatória	Apresenta cravos e ausência de lesões inflamatórias
Acne Grau II ou acne pápulo-pustulosas	Apresenta cravos e pequenas espinhas, com poucas lesões inflamadas e pontos amarelos de pus
Acne Grau III ou acne nódulo-cística	Apresenta cravos, pequenas espinhas e lesões significantes, sendo estas mais profundas, dolorosas, avermelhadas e altamente inflamadas (cisto)
Acne Grau IV ou acne conglobata	Apresenta cravos, pequenas espinhas e lesões císticas grandes, numerosos abscessos interconectados e cicatrizes que deformam a região afetada

Fonte: VIEIRA; BEIJAMINI; MELCHORS, 2012; PAIXÃO; GIGLIOTTI, 2016.

De acordo com o grau da gravidade nos casos de acne, são estabelecidas várias alternativas para o tratamento. Pode-se incluir o uso de substâncias de limpeza de pele, retinoides e fármacos antibacterianos tópicos em casos mais leves, o uso de antibióticos sistêmicos, terapias hormonais e em casos mais relevantes o uso da isotretinoína (BOROVAYA et al., 2013).

Figura 1 – Graus da acne



Fonte: CriaSaúde, 2016. Disponível em:
<<https://www.criasaude.com.br/N1922/doencas/acne.html>>

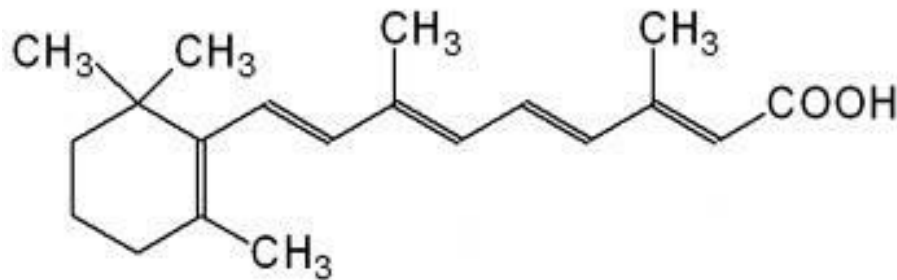
1.2 ISOTRETINOÍNA

O termo vitamina foi proposto em 1912, pelo bioquímico polonês Casimir Funk, para designar um grupo de fatores fundamentais para as atividades fisiológicas e que se encontram nos alimentos. Algum tempo depois, manifestou-se a presença de mais alguns grupos destes fatores, estes foram classificados por McCollum em 1913, em fator lipossolúvel A e lipossolúvel B. As propostas para a nomenclatura das vitaminas, incluindo retinol, retinal e ácido retinoico, foram publicadas pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) em 1960 e mais tarde revisadas em 1965. A ciência da formação molecular da vitamina A foi o marco primordial para a pesquisa por provenientes químicos e sintéticos com ação biológica do retinol. Sporn e cooperadores inseriram o termo retinoide em 1976 com a finalidade de incorporar todos os similares estruturais naturais, tais como os sintéticos da vitamina A (DINIZ; LIMA; ANTONIOSI FILHO, 2008).

Desde o início da década de 80, a isotretinoína foi aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA), órgão norte americano encarregado de proteger a saúde pública, garantir a segurança e a eficácia dos medicamentos de uso humano. Ela tem sido uma das alternativas de tratamento bastante eficaz nos casos de acne, porém apresentam reações adversas que merecem um monitoramento importante. Foram analisadas variadas doses de isotretinoína a fim de conclusão clínica da mesma (BRASIL, 2010).

A isotretinoína ou ácido 13-cis-retinóico é classificado como um retinóide, que trata dermatoses como a psoríase, desordens de queratinização, genodermatoses queratóticas e acnes graves, além de tratamento e/ou quimioprevenção do câncer de pele e outras neoplasias (BRITO et al., 2010).

Figura 2 - Fórmula estrutural da isotretinoína



Fonte: CAJUEIRO; LIMA; PARTAT, 2014.

Os retinoides são provenientes da vitamina A (retinol) e são compostos característicos para a morfogênese adequada do cérebro, estruturas crânio faciais, coração, membros e esqueleto axial, por meio de mecanismos de regulação locais em diferentes níveis, possuem grande importância por agirem na lesão primária, conhecido como comedões (BRITO et al., 2010; PACHAJOA; ORDOÑEZ, 2012).

A isotretinoína é prescrita com o intuito do tratamento de acne inflamatórias graves do tipo nódulo-cística ou conglobata que permanecem resistentes aos tratamentos com antibióticos ou medicação tópica. As indicações usuais da isotretinoína mostram que as doses diárias podem alternar de 0,5-2,0mg/kg/dia, sendo ingerida uma ou duas vezes ao dia. A quantidade pode ser adequada de acordo com o resultado clínico e em situações que ocorram reações adversas. É aconselhável que se atinja uma dose total cumulativa de 120mg/kg a 150mg/kg para minimizar as recidivas. A duração do tratamento dependerá da quantidade total diária e cumulativa, sendo que na maioria das vezes, esse tempo é de 4 a 6 meses, estendendo-se até 9 meses caso a resposta seja insatisfatória. Se as lesões persistirem ou ocorrer reincidência de lesões graves, um novo tratamento pode ser iniciado posteriormente a dois meses do término do anterior, utilizando a mesma dose cumulativa (VIEIRA; BEIJAMINI; MELCHORS, 2012; BRASIL, 2015).

Este medicamento exerce, geralmente, sobre a glândula sebácea por meio da associação de receptores de retinoides específicos, alterando a transcrição do gene, atuam no crescimento e diferenciação das células epidérmicas e possuem propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias. A droga diminui a ação e o tamanho da glândula, minimizando a quantidade de sebo produzido posteriormente

a quatro semanas de tratamento. Ainda, os retinoides, isotretinoína, atua no folículo sebáceo quanto à queratinização e o número de *Propionibacterium acnes* (VIEIRA; BEIJAMINI; MELCHIORS, 2012; BRITO et al., 2010).

Figura 3 - Acne tratada com isotretinoína: antes e depois



Fonte: Isotretinoína: o fim da acne. Disponível em: <<http://www.dermatologia.net/cat-estetica/isotretinoina-roacutan-medicamento-que-acaba-com-acne/>>.

1.2.1 Recidivas da acne após uso da isotretinoína

Apesar de ser considerado um tratamento muito eficaz para a acne em virtude de possuir capacidade de causar remissão total e ampliada em todos os graus da enfermidade, o uso a isotretinoína está relacionado a muitos fatores de recorrência da doença, mesmo com o tratamento completo. Estas recidivas variam entre 5,6% e 65,4%, sendo previsto que estas variações estejam relacionadas a vários elementos e a interação entre eles, como por exemplo, as doses administradas no dia, dose cumulativa, tempo de terapêutica, bem como as características pessoais: sexo, idade, grau e local da acne. Entretanto, ainda existem muitas contradições com relação a importância e cooperação de cada um desses fatores na questão da recidiva (NASCIMENTO et al., 2011).

1.2.2 Benefícios da utilização da isotretinoína

Com relação a neoplasias, os retinoides sistêmicos estão famosos e são consideráveis quando empregados na prevenção e tratamento de câncer envolvendo câncer de pele não-melanoma, bexiga, cabeça e carcinomas do pescoço. São importantes por possuir propriedades antiproliferativas e anti-apoptóticas; reduzir o crescimento e diferenciação de queratinócitos; prejudicar o desenvolvimento do início do tumor; diminuir a determinação de proto-oncogenes; ampliar a manifestação de p53 e as caspases pró-apoptóticas; e afetar os queratinócitos para apoptose. Podem ainda funcionar no combate ao vírus do papiloma humano (HPV), que é classificado um co-carcinogênio. Os retinóides mais usualmente aplicados na quimioprevenção são etretinato, acitretina e isotretinoína. Estes medicamentos têm se apresentado ativos no bloqueio do crescimento de nova pele pré-cancerosa, lesões e cânceres de pele em receptores de transplante de órgãos. Apesar do uso da isotretinoína oral em receptores de transplante de órgãos ser moderado, é o mais desenvolvido para a prevenção de câncer não-melanoma em pacientes imunocompetentes (IANHEZ et al., 2013; SKROZA et al., 2014).

O envelhecimento é mais um caso preocupante ao se tratar da qualidade de vida, pois ocorrem modificações na aparência física. Com isso, a procura pelo rejuvenescimento vem aumentando e existem numerosas opções para o tratamento. A isotretinoína está entre as alternativas de escolha para tratar tal alteração, principalmente em sua forma tópica que está disponível nas apresentações creme e gel com concentração de 0,5 mg/g. Este medicamento age ampliando a consistência epidermal e a camada granular e está associado a síntese dérmica de colágeno (MANRÍQUEZ, GRINGBERG; DIAZ, 2008; KOCKAERT ; NEUMANN, 2003).

1.2.3 Efeitos adversos decorrentes da utilização da isotretinoína

Uma das maiores complicações da isotretinoína origina-se de seu potencial teratogênico e da ocorrência diversificada de reações adversas, podendo ser grave, levando a contraindicação do uso. Faz-se contraindicado para mulheres grávidas,

insuficiência hepática, hipervitaminose A, hiperlipidemias e em pacientes com histórico de depressão. Durante o tratamento é necessário o cuidado com a exposição ao sol devido seu poder fotossensibilizante. Fica claro a restrição de bebidas alcóolicas durante o tratamento e ainda a doação de sangue até quatro meses após o tratamento com a isotretinoína (CAJUEIRO; LIMA; PARTATA, 2014).

Essas reações adversas, que podem ser tanto da isotretinoína quanto de qualquer outro retinoide, são classificadas por dois grupos: efeitos mucocutâneos e efeitos tóxicos sistêmicos. Os efeitos mucocutâneos originam-se das modificações nas membranas mucosas e pele que são resultantes da diminuição do sebo, redução da espessura do estrato córneo e alteração da função da barreira da pele, sendo visíveis na maioria dos pacientes ressecamento e fissuras de lábios, pele e mucosas. O uso também pode ocasionar em rubores da pele, irritação nos olhos e opacidade corneana, fotossensibilidade, náuseas, dores abdominais, perda da função renal, entre outros. É capaz ainda de afetar o sistema hematopoético causando anemia, leucopenia, trombocitopenia e trombocitose (BRITO et al., 2010; KIZILYEL et al., 2014).

Febre, artralgia, mialgia, astenia, emagrecimento e, conseqüentemente, eritema nodoso, artrite, miosite e alterações ósseas podem ser caracterizadas como manifestações sistêmicas, além de alterações no fígado, como a elevação do nível do soro de enzimas transaminases hepáticas, e a substituição de lipídeos, resultando no aumento de triglicerídeos, colesterol total e de lipoproteína de baixa densidade (LDL) de colesterol e níveis diminuídos de lipoproteína de alta densidade (HDL colesterol). Os prováveis mecanismos que explicam essas alterações são: elevação na absorção da gordura presente na alimentação, ocasionando assim uma elevação nos níveis de quilomícrons e na produção de colesterol e triglicerídeos no fígado, bem como aumento na síntese ou redução do metabolismo do LDL. Cerca de 20% dos usuários da isotretinoína manifestam aumento nos níveis de colesterol (BORGES et al., 2011; VIEIRA; BEIJAMINI; MELCHORS, 2012).

Devido a seriedade dos efeitos adversos citados e alterações causadas pela utilização da isotretinoína, devem ser efetuados exames laboratoriais das transferases/transaminases hepáticas, colesterol total frações e dos triglicerídeos antes de se iniciar sua administração, posteriormente a 30 dias e a cada 3 meses de

tratamento, bem como realização de hemograma completo. Faz-se necessário a realização dos acompanhamentos laboratoriais até 30 dias após a suspensão do tratamento. É fundamental a realização do teste de gravidez, repetindo-o uma vez por mês no período do tratamento e até 5 semanas após o término da utilização da isotretinoína (BRASIL, 2015).

Outros efeitos que foram demonstrados por essa droga são ditos como graves, que se caracterizam por pancreatite, convulsões, pseudotumor cerebral, alteração de humor, depressão, risco de suicídio e doença inflamatória do intestino, do mesmo modo podem ser resultados controversos (CUNHA FILHO; ALMEIDA JUNIOR; BREUNIG, 2011).

A associação entre a terapia com isotretinoína e depressão é a questão de mais debate dos resultados colaterais de tal medicamento. Esta provável ligação foi divulgada a princípio por fatos que demonstram alterações do humor, envolvendo depressão juntamente com ideação suicida no decorrer desta terapia medicamentosa (FAKOUR et al., 2014).

O ácido 13-cis-retinóico pode ocasionar uma irregularidade de neurotransmissores no corpo estriado e hipocampo (em especial o complexo dopaminérgico) e um bloqueio da neurogênese no hipocampo. Já em seu primeiro uso, várias pesquisas alertam para uma provável ligação com relação ao uso da isotretinoína e transtornos psiquiátricos. Em 2005, a FDA instituiu uma caixa preta advertindo para o suicídio, depressão, agressão e psicose. Os retinoides conseguem ocasionar uma redução na órbita frontal atuando por meio dos seus impactos no hipocampo, um local do cérebro responsável pela atividade dopaminérgica no córtex órbita frontal (um local do cérebro associado com a depressão). A suposição de uma irregularidade na finalidade do hipocampo-órbitofrontal ocasionada pela isotretinoína, seria capaz de esclarecer de que modo ele colabora para produzir a depressão (LUDOT; MOUCHABAC; FERRERI, 2015).

Existem casos relatados na literatura de tratamento isotretinoína sendo associado com depressão e de suicídio, bem como a psicose e agressão. Estudo de caso relata um paciente do sexo masculino com 18 anos de idade que desenvolveu humor deprimido, perda de interesse, apatia, insônia, anergia, anedonia, e irritabilidade, com sentimento de culpa e perda de trabalho e social função após dois

meses de tratamento com isotretinoína. Este paciente tentou suicídio no quinto mês de tratamento com isotretinoína. No momento da avaliação psiquiátrica sua pontuação na *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D) foi de 31, representando a depressão clinicamente significativa. Ele tinha sido tratado com trazodona por seis semanas sem o benefício, e ainda estava em tratamento com isotretinoína, no momento da tentativa de suicídio. Após a interrupção do tratamento com isotretinoína e administração de fluoxetina, houve uma melhora no humor ao longo de 4 semanas com uma pontuação HAM-D de cinco de acompanhamento (BREMNER ; SHEARER; McCAFFERY, 2011).

A isotretinoína é extremamente teratogênica, especialmente no que diz respeito ao sistema nervoso central (SNC). Deformidades fetais como exencefalia e hidrocefalia podem ocorrer. Estudos revelam que a isotretinoína pode influenciar o cérebro adulto. A função da isotretinoína é evidenciada no *striatum*, hipocampo, córtex frontal e no hipotálamo, locais do cérebro que se desenvolve a depressão (LUDOT; MOUCHABAC; FERRERI, 2015).

Uma alternativa disponível para minimizar os efeitos adversos sistêmicos é a utilização da isotretinoína tópica. Esta forma farmacêutica tem sido utilizada tanto para tratar acne do tipo vulgar, leve e moderada, quanto para o tratamento do envelhecimento da pele. Este medicamento tópico tem a vantagem de prevenir a toxicidade sistêmica, podendo causar apenas efeitos adversos locais de acordo com sua concentração, como prurido, queimação e irritação, além de eritema e descamação (IANHEZ et al., 2013).

1.2.4 Restrição e acompanhamento do uso de isotretinoína

Seu uso é restrito e deve ser acompanhado rigorosamente devido aos riscos que o mesmo oferece. Nos Estados Unidos existe o Programa de distribuição restrita especial aprovado pelo FDA, denominado *iPLEDGE – Committed to Pregnancy Prevention* (iPLEDGE - Comprometidos com a Prevenção de Gravidez), que controla os riscos por um software, na rede pública, para desenvolver o combate da utilização da isotretinoína em grávidas. Instrui os prescritores, farmacêuticos e

pacientes sobre seus graves riscos e condições seguras de uso. Este sistema solicita o cadastro de todos os comerciantes que oferecem a isotretinoína, profissionais de saúde que a prescrevem e todos os pacientes (homens e mulheres) que a utilizam. É determinado que todos os usuários atendam à parâmetros e condições mensais do programa. Possui ainda medidas contraceptivas mensais de mulheres com potencial reprodutivo, onde as pacientes devem se submeter a dois testes mensais de gravidez (ABOUT IPLEDGE, 2016).

No Brasil existe uma legislação, intitulada RDC-344/98, que determina os requisitos para a dispensação do medicamento acompanhado de um "Termo de Consentimento Pós-Infirmação". O paciente ou responsável legal deve ser esclarecido sobre o protocolo de riscos, benefícios e efeitos colaterais ao uso do medicamento (BRASIL, 2010).


Art. 50 - A Notificação de Receita Especial, de cor branca, para prescrição de medicamentos à base de substâncias constantes da lista "C2" (retinoides de uso sistêmico) deste Regulamento Técnico e de suas atualizações será impressa às expensas do médico prescritor ou pela instituição a qual esteja filiado, terá validade por um período de 30 (trinta) dias contados a partir de sua emissão e somente dentro da Unidade Federativa que concedeu a numeração.

§ 1º - A Notificação de Receita Especial de Retinoides, para preparações farmacêuticas de uso sistêmico, poderá conter no máximo 5 (cinco) ampolas, e, para as demais formas farmacêuticas, a quantidade para o tratamento correspondente no máximo a 30 (trinta) dias, contados a partir de sua emissão e somente dentro da Unidade Federativa que concedeu a numeração.

§ 2º - A Notificação de Receita Especial para dispensação de medicamentos de uso sistêmico que contenham substâncias constantes da lista "C2" (retinoicas) deste Regulamento Técnico e de suas atualizações, deverá estar acompanhada de "Termo de Consentimento Pós-Infirmação" (ANEXO XV e ANEXO XVI), fornecido pelos profissionais aos pacientes alertando-os que o medicamento é pessoal e intransferível, e das suas reações e restrições de uso (BRASIL, 1998).

1.2.5 Modelo de receituário para aquisição da isotretinoína

Figura 4 - Notificação de receita especial retinoides sistêmicos

<p>NOTIFICAÇÃO DE RECEITA ESPECIAL RETINÓIDES SISTÊMICOS (Verificar Termo de Conhecimento)</p> <p>UF _____ NÚMERO _____</p> <p>Data ____ de ____ de ____</p>	<p>IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE</p> <p>Paciente _____</p> <p>Idade _____ Sexo _____</p> <p>Prescrição: Inicial <input type="checkbox"/> Subsequente <input type="checkbox"/></p> <p>Endereço _____</p> <p>Assinatura _____</p>	<p>ESPECIALIDADE / SUBSTÂNCIA</p> <p>Nome</p> <p><input type="checkbox"/> Isotretinoína</p> <p><input type="checkbox"/> Tretinoína</p> <p><input type="checkbox"/> Acetretina</p> <p>Posologia _____</p>	 <p>GRAVIDEZ PROIBIDA Risco de graves defeitos na face, nas orelhas, no coração e no sistema nervoso do feto.</p>
<p>IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR</p> <p>Nome: _____</p> <p>Endereço: _____</p> <p>Identidade Nº: _____ Órgão Emissor: _____ Telefone: _____</p>		<p>IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR</p> <p>Nome _____</p> <p>Data ____/____/____</p>	
<p>Dados da Gráfica: Nome - Endereço Completo - CCG: _____</p>		<p>Numeração desta impressão de _____ até _____</p>	

(2 Vias) 1ª Via Farmácia 2ª Via Médico

Fonte: (BRASIL, 2016).

1.2.6 Papel do farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico

O profissional farmacêutico, através de suas atribuições legais, tem como propósito essencial aumentar a adesão dos usuários de medicamento ao tratamento e a melhoria das respostas terapêuticas na terapia. Este profissional executa um acompanhamento junto ao médico, de forma a avaliar os riscos/ benefícios e emprega a farmacovigilância, acompanhando o aparecimento de reações adversas, e proporcionando a atenção farmacêutica, a partir do esclarecimento sobre o uso racional da droga, pretendendo obter resultados positivos decorrentes da terapia, com uma diminuição eficaz dos efeitos adversos (CAJUEIRO; LIMA; PARTATA, 2014).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde a atenção farmacêutica é a prática profissional onde o paciente é o principal favorecido pelas ações do farmacêutico. Sua atuação profissional compõe-se de atitudes, comportamentos e competência na contribuição para a farmacoterapia, cuja finalidade é atingir respostas terapêuticas eficazes e seguras. Compreende-se ainda que a atenção

farmacêutica é o contato direto do farmacêutico com o paciente, objetivando uma farmacoterapia racional, priorizando a saúde e a qualidade de vida do usuário de medicamentos. Portanto, para uma adequada informação ao paciente, é imprescindível que durante o processo de dispensação dos medicamentos, o farmacêutico oriente e instrua o paciente a respeito do uso correto dos medicamentos. Deve-se destacar os cuidados com interações medicamentosas, alimentares e com exames laboratoriais, bem como sobre o aparecimento de reações adversas potenciais e situações de conservação do produto (ZANELLA; AGUIAR; STORPIRTIS, 2015; OLIVEIRA et al., 2005).

2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de todos os riscos oferecidos durante o tratamento com a administração da isotretinoína, observa-se que o uso dessa substância ainda representa um grande avanço no emprego da busca pela pele ideal.

Assim que o paciente adquire o medicamento em questão faz-se necessário o processo da atenção farmacêutica, onde o farmacêutico deve esclarecer todas as dúvidas do paciente, sendo responsável por informá-lo acerca de todas as etapas do tratamento, para que seja conduzido da melhor forma possível. Portanto a figura do farmacêutico é de fundamental importância para assegurar o bom andamento dos processos farmacoterapêuticos podendo verificar e relatar os possíveis eventos, sugerindo intervenções ao médico prescritor responsável, proporcionando assim subsídios para atingir a melhor qualidade de vida do usuário.

Problemas neurológicos, como desenvolvimento da depressão, risco de suicídio, psicoses, teratogenicidade além de processo hepatotóxicos são efeitos observados em pacientes nos estudos pesquisados nesta revisão. O medicamento também apresenta problemas de recidivas nos tratamentos da acne severa, não sendo totalmente eficaz na proposta de uma recuperação plena e definitiva.

Portanto, na utilização deste medicamento deve-se avaliar, fundamentalmente, o risco-benefício ao paciente.

REFERÊNCIAS

ABOUT iPLEDGE. **iPLEDGE – Committed to pregnancy prevention.**2016. Disponível em: <<https://www.ipledgeprogram.com/AboutiPLEDGE.aspx>>. Acesso em: 30 out. 2016.

ACNE. **Cria saúde.** Disponível em: <<https://www.criasaude.com.br/N1922/doencas/acne.html>>. Acesso em: 20 out. 2016.

ACNE Tratada com isotretinoína: antes e depois. **Isotretinoína: o fim da acne.** Disponível em: <<http://www.dermatologia.net/cat-estetica/isotretinoina-roacutan-medicamento-que-acaba-com-acne/>>. Acesso em: 21 out. 2016.

BORGES, M. B. et al. Avaliação laboratorial do perfil lipídico e testes de lesão hepatocelular em pacientes com acne vulgar sob uso de isotretinoína oral. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 9, n. 6, p. 397-402, nov./dez. 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n6/a2559>>. Acesso em: 20 set. 2016.

BOROVAYA, A. et al. Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? **International Journal of Dermatology**, v. 52, n. 9, p. 1040-1052, set. 2013. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-23962262>>. Acesso em: 04 fev. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998.** Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria_344_98.pdf>. Acesso em: 04 out. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Portaria nº 143, de 31 de março de 2010.** Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0143_31_03_2010.html>. Acesso em: 04 fev. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção a Saúde. **Portaria nº. 1159, de 18 de novembro de 2015.** Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/20/PT--SAS-PCDT-Acne-Grave-ATUALIZADO-10-11-2015.pdf>>. Acesso em: 08 set. 2016.

BRITO, M. F. M. et al. Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 3, p. 331-337, jun. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000300006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 de março de 2016.

BREMNER, J. D.; SHEARER, K.; McCAFFERY, P. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v.73, n. 1, p. 37-50, jan. 2012. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3276716/>>. Acesso em: 02 out. 2016.

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. Disponível em: <<http://www.itpac.br/arquivos/Revista/71/4.pdf>>. Acesso em: 05 fev. 2016.

CUNHA FILHO, R. R.; ALMEIDA JUNIOR, H. L.; BREUNIG, J. A. Angiodemaduetto oral acitretin and isotretinoin. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, supl. 1, p. 28-30, ago. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000700006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 12 mar. 2016.

DINIZ, D. G. A.; LIMA, E. M.; ANTONIOSI FILHO, N. R. Isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 38, n. 4, p. 415-430, dez. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322002000400004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 17 ago. 2016.

FAKOUR, Y. et al. The effect of isotretinoin (roaccutane) therapy on depression and quality of life of patients with severe acne. **Iranian Journal of Psychiatry**, v. 9, n.4, p. 237-240, out. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4361827/?tool=pubmed>>. Acesso em: 20 set. 2016.

IANHEZ, M. et al. Retinoids for prevention and treatment of actinic keratosis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 4, p. 585-593, ago. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962013000400585&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 ago. 2016.

KIZILYEL, O. et al. Effects of oral isotretinoin on lipids and liver enzymes in acne patients. **Cutis**, v. 94, n. 5, p. 234-238, nov.2014. Disponível em: <<http://www.mdedge.com/cutis/article/88527/acne/effects-oral-isotretinoin-lipids-and-liver-enzymes-acne-patients>>. Acesso em: 10 out. 2016.

KOCKAERT, M.; NEUMANN, M. Systemic and topical drugs for aging skin. **Journal of Drugs in Dermatology**, v.2, n.4, p. 435-441, ago. 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12884471>>. Acesso em: 02 nov. 2016.

LUDOT, M.; MOUCHABAC, S.; FERRERI, F. Inter-relationships between isotretinoin treatment and psychiatric disorders: depression, bipolar disorder, anxiety, psychosis and suicide risks. **World Journal of Psychiatry**, v.5, n. 2, p. 222-227, jun. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4473493/?tool=pubmedhttp://dx.doi.org/10.5498/wjp.v5.i2.222>>. Acesso em: 23 ago. 2016.

MANRÍQUEZ, J.J.; GRINGBERG, D.M.; DIAZ, C.N. Wrinkles. **BMJ Clinical Evidence**, dez. 2008. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907965/?tool=pubmed>>. Acesso em: 02 nov. 2016.

NASCIMENTO, C. R. et al. Recidiva de acne após tratamento com isotretinoína oral: seguimento de cinco anos. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 3, n. 3, p. 188-191, jul./set. 2011. Disponível em: <<http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/143/Recidiva-de-acne-apos-tratamento-com-isotretinoina-oral--seguimento-de-cinco-anos>>. Acesso em: 02 fev.2016

OLIVEIRA, A. B. et al. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 409-413, out./dez. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322005000400002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 01 dez. 2016.

PACHAJOA, H.; ORDOÑEZ, A. Embriopatía por isotretinoína com microtia-anotia y cardiopatía: presentación de un caso. **Archivos argentinos de pediatría**, Buenos Aires, v. 110, n. 3, p. 47-49, maio/jun. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752012000300014&lang=pt>. Acesso em: 05 fev. 2016.

PAIXÃO, T. S.; GIGLIOTTI, P. Avaliação dos efeitos da isotretinoína oral em pacientes com acne: revisão bibliográfica. **Instituto Lauro de Souza Lima**, Bauru, s.n., p. 44, fev. 2016. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/enfermeria/resource/es/ses-33081>>. Acesso em: 30 nov. 2016.

SKROZA, N. et al. Isotretinoin for the treatment of squamous cell carcinoma arising on an epidermoid cyst. **DermatologicTherapic**, v. 27, n.2, p. 94-96, mar./abr. 2014. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-24703265>>. Acesso em: 26 out. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DERMATOLÓGICA. **Acne**. São Paulo, 2010. Disponível em: <<https://www.sbcd.org.br/pagina/1593>>. Acesso em: 04 fev. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Acne**. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde. Brasília, 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/249_acne.html>. Acesso em: 04 fev. 2016.

VIEIRA, A. S.; BEIJAMINI, V.; MELCHORS, A. C. The effect of isotretinoin on triglycerides and liver aminotransferases. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 3, p. 382-387, jun. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962012000300005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 nov. 2016.

VILAR, G. N.; SANTOS, L. A.; SOBRAL FILHO, J. F. Qualidade de vida, auto-estima e fatores psicossociais em adolescentes com acne vulgar. **Anais Brasileiros**

de Dermatologia, Rio de Janeiro, v. 90, n. 5, p. 622-629, out. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962015000500622&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 mar. 2016.

ZANELLA, C. G.; AGUIAR, P. M.; STORPIRTIS, S. Atuação do farmacêutico na dispensação de medicamentos em Centros de Atenção Psicossocial Adulto no município de São Paulo, SP, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 20, n. 2, p 325-332, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n2/1413-8123-csc-20-02-0325.pdf>>. Acesso em: 30 nov. 2016.

WOLLINA, U.; GOLDMAN, A. Fillers for the improvement in acne scars. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 8, p. 493-499, set. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4598204/?tool=pubmed>>. Acesso em: 04 fev. 2016.

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE PELA UTILIZAÇÃO DA ISOTRETINOÍNA

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

ISOTRETINOÍNA

Eu, _____ (nome do (a) paciente), declaro ter sido informado (a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações 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 contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- medicamento contra-indicado na gestação ou em mulheres planejando engravidar;

- medicamento contra-indicado 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 triglicérides 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 ser 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:	UF:
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.