



## RISCOS E BENEFÍCIOS DA ISOTRETINOÍNA

MELO, Julio Gabriel de<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Discente do Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT

BERGAMO, Tatiana Tatit de Fázio<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Docente do Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva FAIT

### RESUMO

A Isotretinoína é um metabólito da vitamina, classificada como retinóico sintético, sendo o único medicamento disponível no mercado farmacêutico que atua em todos os fatores ligados à acne. A acne é a patologia de pele mais corriqueira no mundo, que além das afecções tópicas possui potencialidade de gerar implicações psicológicas nocivas ao paciente, principalmente jovens e adolescentes, crescendo assim a busca por tratamentos mais eficazes. O objetivo do artigo é apresentar os riscos que o uso de Isotretinoína causa, ressaltando as possíveis reações adversas atreladas a esse fármaco. Nos efeitos adversos da Isotretinoína oral, estão às alterações bioquímicas como o aumento sérico das taxas de colesterol, triglicérides, aminotransferases e relacionados à pele, alteração nas mucosas, sistema nervoso, musculoesqueléticas, hematopoiético, cardiorrespiratório, gastrointestinal e geniturinário. Também possui efeito teratogênico sendo contraindicado para a utilização em gestantes. O farmacêutico pode ter um papel essencial, orientando as pacientes a prevenção da gravidez e também instruindo a maneira correta do armazenamento e uso desse fármaco.

**Palavras-chave:** acne, malefícios, medicamento, tratamento.

**Linha de Pesquisa:** Fármacos, medicamentos, assistência farmacêutica

### ABSTRACT

Isotretinoin is a metabolite of vitamin A, classified as a synthetic retinoic, being the only medication that acts on all factors of acne. Acne is the most common skin condition in the world, which in addition to topical disorders has the potential to generate harmful psychological implications for the patient, thus increasing the search for more effective treatments. The objective of the article is to show the risks that the use of isotretinoin causes, highlighting the possible adverse reactions linked to this drug. The harmful effects of oral isotretinoin include biochemical changes such as the serum increase in cholesterol, triglyceride, aminotransferase and skin-related levels, changes in mucous membranes, nervous system, musculoskeletal, hematopoietic, cardiorespiratory, gastrointestinal and genitourinary. It also has a teratogenic effect and is contraindicated for use in pregnant women. The pharmacist can play an essential role, guiding patients in preventing pregnancy and also instructing the correct way to store and use this drug.

**Keywords:** acne, harm, medicine, treatment.



## 1 – INTRODUÇÃO

A Isotretinoína é um metabólito da vitamina A e um retinóico sintético de utilização sistêmica e tópica. É a única medicação comercializada no mercado farmacêutico que age em todos os fatores etiopatogênicos da acne. O principal mecanismo de ação da Isotretinoína está associado a glândula sebácea, devido a ação de diminuir o seu tamanho e a quantidade de sebo produzido em até 75%. A diminuição da produção de sebo faz com que a glândula sebácea não apresente os fatores necessários para aparecimento da acne. (KOLBE e SILVA, 2017).

A administração da Isotretinoína no tratamento da acne, por aproximadamente 20 semanas, demonstra cura clínica em mais ou menos 85% dos casos. A dosagem inicial é de 1 a 1,5 mg/kg/dia, diminuída gradativamente ao longo do tratamento, porém com dosagem mínima superior a 0,5 mg/kg/dia. A administração das cápsulas deve ser feita durante ou depois das refeições. O tratamento tem um período mínimo de aproximadamente 5 meses e a dosagem total deve chegar a 120 mg/kg. Grande parte dos pacientes tem cura definitiva da acne com essa posologia de tratamento (KOLBE e SILVA, 2017).

A acne é uma patologia dermatológica crônica caracterizada pelo desenvolvimento de cicatrizes e lesões. Sua incidência é maior e mais comum na adolescência, com prevalência de 70 a 87%, reduzindo gradativamente na fase adulta. A fisiopatologia é complexa e envolve disfunção hormonal, queratinização anormal, hipersensibilidade imunológica e crescimento bacteriano. É caracterizada por pápulas foliculares não inflamatórias (comedões) ou por pápulas inflamatórias, nódulos e pústulas, nas suas formas mais graves. É uma doença genético-hormonal inflamatória que ataca, sobretudo, os folículos sebáceos presentes no rosto, tórax e costas. Considerada uma enfermidade multifatorial e autolimitante, seu tratamento justifica-se pela possibilidade de impedir lesões cutâneas permanentes, assim como desordens psicológicas, provenientes da queda da autoestima dos pacientes. As manifestações clínicas da acne são bastantes características e, em geral, seu diagnóstico é clínico. A metodologia de tratamento é baseada nos tipos de lesões e no grau de severidade da



acne, sendo a medicação administrada de forma tópica ou oral (TASLI et al., 2020; KOLBE e SILVA, 2017; PAIXÃO, 2016).

O tratamento mais aplicado para as formas graves de acne utiliza a Isotretinoína, que atua sobre a glândula sebácea, regularizando a queratinização folicular desordenada e reduzindo a sebogênese e a proliferação bacteriana. A Isotretinoína é o único agente que, de maneira comprovada, altera a remissão dos sintomas em longo prazo (NOVELLO; MADEIRA; ROCHA, 2015). Embora a eficácia da Isotretinoína no tratamento da acne seja excelente, esse fármaco traz efeitos adversos que muitas vezes dificultam o fim do tratamento. Entre os efeitos adversos estão às alterações bioquímicas; ocorrências sobre a pele e membranas mucosas e afecções dos sistemas nervoso, musculoesquelético, gastrintestinal, hematopoiético, geniturinário e cardiorrespiratório. Além disso, esse fármaco tem efeito teratogênico, sendo contraindicado para gestantes (PEREIRA e DAMASCENA, 2017).

Apesar da Isotretinoína ser um avanço no tratamento de acne severa e sua recidiva, é preciso avaliar cuidadosamente a relação risco/benefício em sua utilização, tendo em vista a probabilidade de aparecimento de reações adversas potencialmente graves. Estes riscos tornam-se acentuados, especialmente entre mulheres em idade fértil, que devem ter acompanhamento farmacoterapêutico especial durante o tratamento. É fundamental que o farmacêutico providencie informações a respeito de todas as variáveis que abrangem a prescrição e o uso da Isotretinoína, para o profissional prescritor e para o paciente, respectivamente (ANDRADE JÚNIOR et al., 2019).

A pesquisa justifica-se em razão da necessidade de maiores estudos voltados ao conhecimento do fármaco Isotretinoína, principalmente pela divulgação da sua utilização no tratamento para a acne grave entre jovens. Essa maior divulgação dos efeitos colaterais pode proporcionar melhor adesão ao tratamento por meio de uma farmacoterapia eficaz. Diante do contexto, o objetivo do artigo é apresentar os riscos que o uso de Isotretinoína pode causar e suas possíveis reações adversas. Esse trabalho de revisão bibliográfica de caráter descritivo, foi realizado no período de fevereiro a abril de 2021, utilizando as palavras chaves “Isotretinoína”, “tratamento de acne”, “Isotretinoína teratogenia” e “Isotretinoína no tratamento da acne”, nas bases eletrônicas de dados Google Acadêmico e SciELO, com trabalhos publicados entre os anos de 2015 a 2020.

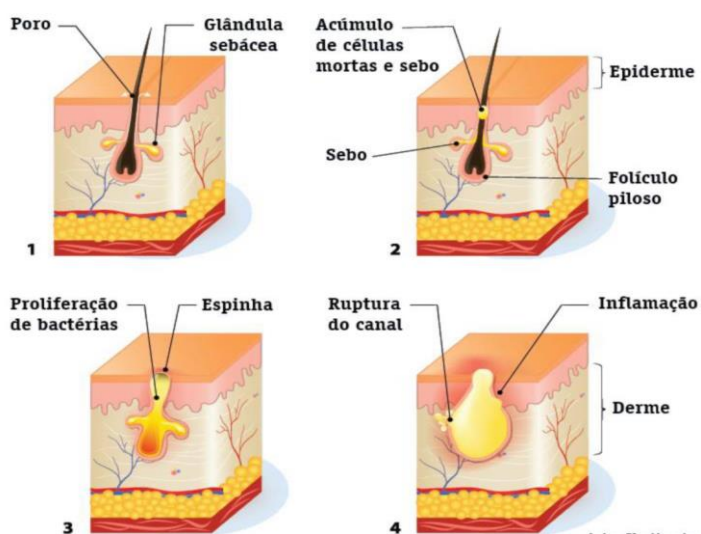


## 2 – DESENVOLVIMENTO

A pele é o maior órgão do corpo humano com função de proteção e barreira contra agentes externos. As doenças que atingem a pele e seu tratamento apresentam papel importante na clínica médica e no mercado farmacêutico. Dentre essas doenças, a acne representa a afecção cutânea com maior prevalência mundial e, conseqüentemente, maior busca por tratamento clínico e medicamentoso.

A acne é uma doença inflamatória que atinge as glândulas sebáceas associadas ao pêlo, se inicia com o aparecimento de comedões ou “cravos” e evolui para um processo inflamatório na unidade pilosebácea, com formação de secreção e acúmulo de microorganismos. Os hormônios androgênicos ajustam a produção deste sebo pela glândula sebácea e podem estimular o aumento de sua produção e, conseqüentemente, a hipertrofia da glândula. O sebo aumentado na glândula serve de substrato para o desenvolvimento do *Propionibacterium acnes*, uma bactéria gram-negativa e anaeróbica, que prolifera na secreção sebácea e ativa os basófilos, eosinófilos, neutrófilos e monócitos, gerando um processo inflamatório local, conforme demonstrado na Figura 1, além de desprender ácidos graxos livres que podem provocar uma hiperqueratose folicular de retenção (BIESKI, 2016).

Figura 01 – Representação gráfica da formação da acne.



Fonte: BIESKI (2016).



De acordo com Novello, Madeira e Rocha (2015) a acne é classificada em graus de severidade, conforme o tipo de lesões que surgem na pele, conforme observado no Quadro 1.

Quadro 1 – Graus de classificação da acne e suas características.

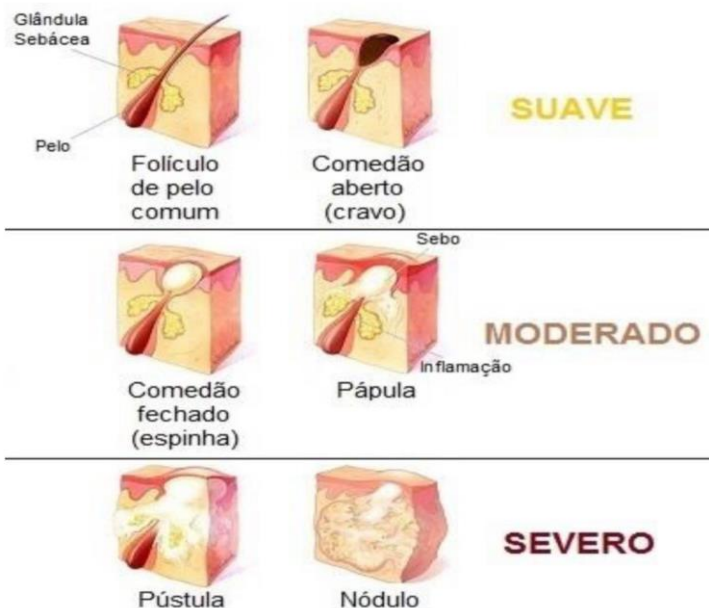
GRAUS DA ACNE	CARACTERÍSTICAS
Acne grau I	Forma mais leve; Não inflamatória ou comedoniana; Há comedões abertos ou fechados.
Acne grau II	Acne inflamatória ou pápulo-pustulosa; Apresenta pápulas e pústulas de conteúdo purulento, agregadas aos comedões.
Acne grau III	Acne nódulo-cística; Aparecem nódulos mais exuberantes.
Acne grau IV ou acne conglobata	Há a formação de fístulas e abscessos.
Acne grau V ou acne fulminans	Caracterizada por febre, leucocitose, eritema inflamatório ou necrose, poliartralgia, hemorragia das lesões, além das alterações de graus III e IV.

Fonte: NOVELLO, MADEIRA, ROCHA (2015), adaptado pelo autor.

Segundo Bieski (2016) a acne também pode ser classificada de acordo com a intensidade das lesões, demonstradas na Figura 2, sejam elas isoladas ou não, em quatro tipos:

- Comedão: Por causa de uma hiperqueratose de retenção no folículo pilosebáceo, brota o comedão, que é fechado no início, aparenta um pequeno grão miliar, pouco saliente sob a pele, se transformando em comedão aberto após dilatação do orifício folicular, distinguindo a lesão primária da acne;
- Pápula: Distinguida pela inflamação do comedão, como edema e eritema, podendo atingir até 3 mm de tamanho.
- Pústula: Aparece sobre a pápula, por causa da sua inflamação e acúmulo de substância purulenta;
- Nódulo: É equivalente à estrutura da pápula, porém maiores, e são lesões duras, quentes e sensíveis.

Figura 2 – Lesões oriundas da acne classificadas quanto à intensidade.



Fonte: BIESKI (2016).

A acne é a patologia de pele mais corriqueira no mundo, principalmente em adolescentes e jovens, que apresentam aumento e desequilíbrio da produção dos hormônios androgênicos durante a puberdade. Pesquisas apontam que cerca de 80% da população apresenta um quadro de acne durante sua vida. (OLIVEIRA et al., 2020; PEREIRA e DAMASCENA, 2017).

Na adolescência a acne se torna um problema maior para o indivíduo, pois nesta fase da vida a personalidade e aceitação da aparência são mais evidentes e motivo de muita preocupação. Assim, o surgimento da acne pode influenciar o comportamento e a autoestima dos adolescentes, mesmo quando as lesões são menores, ocasionando distúrbios emocionais, que conseqüentemente podem agravar a acne. A redução da autoconfiança e da autoestima causada pela acne pode levar ao distanciamento social e até mesmo a depressão (KOLBE e SILVA, 2017).

Neste contexto, a acne apresenta potencialidade de gerar implicações psicológicas nocivas ocasionando uma crescente busca por tratamentos mais eficazes para a doença. É uma condição clínica caracterizada como uma inflamação crônica na pele, com presença de pústulas, comedões e cistos, podendo evoluir para um processo inflamatório de maior intensidade (OLIVEIRA et al., 2020; PEREIRA e DAMASCENA, 2017).



O impacto da acne vulgar na qualidade de vida dos pacientes pode ser comparado ao de patologias crônicas como asma, psoríase e epilepsia. Assim sendo, os parâmetros para avaliar a gravidade da doença devem incorporar medidas de avaliação da qualidade de vida, para melhor a compreensão do impacto da doença no dia a dia dos pacientes e a melhora em seu tratamento (NOVELLO; MADEIRA; ROCHA, 2015).

O tratamento da acne é essencial para diminuir sua gravidade, potencial para recorrência, desenvolvimento de cicatrizes e transtornos psicossociais, colaborando para melhora da qualidade de vida do paciente. Tratamentos tópicos com retinoides; peróxido de benzoíla; antibióticos e ácido azelaico são recomendados para acne comedoniana e inflamatória leve a moderada. Para os casos moderados à graves, o tratamento precisa ser feito com combinação de drogas tópicas e de ação sistêmica, incluindo antibióticos e hormônios, já que a doença é multifatorial (PICOSSE et al., 2016).

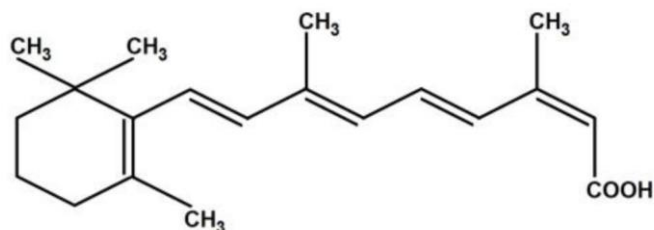
Para tratar a acne é preciso verificar o grau da doença, presença ou não de processo inflamatório, ocorrência de cicatrizes, o nível e extensão de comprometimento da pele e se tem uma boa evolução durante o tratamento. Este tratamento também deve incluir abordagens estéticas, tais como limpeza de pele, microagulhamento, peelings químicos, fototerapia (lasers) e microdermioabrasão. Os tratamentos estéticos apresentam bons resultados em casos leves a moderados e são menos invasivos. Nestes casos leves, o tratamento medicamentoso é realizado com pomadas e produtos de ação local. Em casos mais graves, é indicado utilizar medicamento de ação sistêmica, por via oral, incluindo hormônios, antibiótico e em último caso, a isotretinoína, quando outros tratamentos não foram eficazes (MINELLA e MARTINS, 2016; PEREIRA, COSTA, SOBRINHO, 2019).

A Isotretinoína, de fórmula molecular  $C_{20}H_{28}O_2$ , é conhecida como ácido 13-cis-retinóico e sua fórmula estrutural é destacada na Figura 3. Essa estrutura é semelhante à vitamina A, com peso molecular de 300,44g/mol, exibe-se como um pó amarelo, solúvel em éter e álcool e insolúvel na água (ALMEIDA, 2019).

Figura 3 – Estrutura química da Isotretinoína.



Ácido 13-cis-retinóico  
(Isotretinoína)



Fonte: ALMEIDA (2019), adaptado pelo autor.

A isotretinoína é classificada como retinóide, pois possui um anel não aromático de seis átomos de carbono com uma cadeia lateral poliprenóide, terminada com um grupo funcional constituído de carboxila. O metabolismo e o catabolismo dos retinóides permite um rearranjo destas três partes estruturais da molécula, que justifica a existência de vários análogos com efeitos biológicos diversos (ALMEIDA, 2019).

De acordo com a Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a qual regulamenta a venda de medicamentos sujeitos a controle, a Isotretinoína é um fármaco de receita especial da lista C2. Este fármaco só pode ser comercializado sob prescrição médica, com retenção de receita e apresentação de termo fornecido pelo prescritor, que deve relatar a utilização do medicamento e suas possíveis restrições de uso e reações adversas. Utiliza-se a Notificação de Receita Especial, de cor branca, que possui validade de 30 dias. (OLIVEIRA, 2019; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

O medicamento com o nome comercial de Roacutan®, cujo princípio ativo é a Isotretinoína, sintetizada em 1955, representou um enorme avanço no tratamento da acne e vem sendo largamente utilizado desde então para o tratamento sistêmico e tópico de muitas dermatoses, além da acne severa. Esse medicamento é prescrito principalmente quando há abscessos, nódulos e cistos, ou em alguns casos de acne moderada que não respondeu a outros tratamentos (MINELLA e MARTINS, 2016).

No Brasil, a isotretinoína foi empregada pela primeira vez em 1982, sendo desde então um medicamento revolucionário no tratamento da acne grave e resistente, isto graças aos seus variados mecanismos de ação que abrangem a redução de sebo; a





diminuição do tamanho da glândula sebácea e a inibição de sua atividade, além do efeito anti-inflamatório; imunológico e de supressão da bactéria *Propionibacterium acnes* comumente presente no folículo pilossebáceo (BIESKI, 2016).

Em 2015, o Ministério da Saúde aprovou o “Protocolo de uso da isotretinoína no tratamento da acne grave” estabelecendo as diretrizes para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes, bem como, o protocolo terapêutico de administração do medicamento. Este protocolo destaca inclusive advertências para a utilização concomitante com outros retinóides e tetraciclina, evitando também a associação da vitamina A. Os pacientes durante o tratamento e até quatro meses após o seu término, não podem fazer o uso de álcool e não podem doar sangue, neste caso para evitar a doação para mulheres visto o risco de malformações fetais (OLIVEIRA, 2019; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

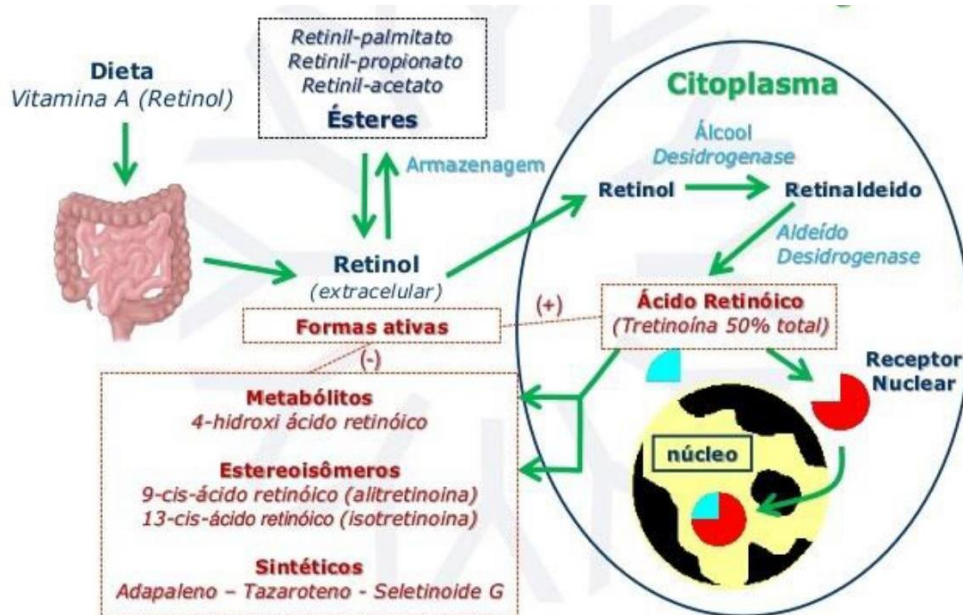
Segundo Almeida (2019), a isotretinoína é absorvida no trato gastrointestinal e distribuída pelo plasma no organismo, apresentando forte ligação às proteínas plasmáticas. A concentração plasmática varia de 120 a 200mcg/mL, quanto a dose administrada é de aproximadamente 40mg, duas vezes ao dia. A metabolização é realizada pelas enzimas do citocromo P450 na parede do estômago, dando origem a metabólitos, principalmente o 4-oxo-isotretinoína. Este metabólito se acumula no sangue devido à administração contínua e se combina com o ácido glicurônico, sendo posteriormente eliminado pela bile, com meia-vida de eliminação de 25 horas. A meia-vida geral da Isotretinoína varia de 7 a 39 horas, por meio de administração contínua, entre cinco a sete dias. O medicamento oferece uma excelente absorção e excreção pelas vias urinária e evacuado nas fezes (ALMEIDA, 2019).

O mecanismo de ação da Isotretinoína ocorre sobretudo pela inibição da produção de sebo pela glândula sebácea, reduzindo seu tamanho após quatro semanas de tratamento. Este mecanismo de ação ainda não está completamente elucidado, mas os retinóides estão envolvidos diretamente nos processos metabólicos de crescimento e diferenciação celular. A vitamina A é obtida da alimentação e convertida no intestino em retinol, sendo absorvida e armazenada no fígado como éster de retinol. Na forma extracelular, o retinol é transportado por proteínas para o tecido alvo, onde é convertido por oxidação reversível em retinaldeído, que pela ação da enzima aldeído desidrogenase se transforma irreversivelmente em ácido retinóico. O ácido retinóico é transportado



para o núcleo celular por proteínas carreadoras, que modulam sua atividade. Nesta forma, afeta e controla a diferenciação celular, interagindo com as células com receptores que modulam a transcrição do DNA. As proteínas originárias da transcrição atuam nos processos de produção de fatores de crescimento, apoptose, produção de sebo, dentre outros, conforme esquematizado na Figura 4. (ALMEIDA, 2019).

Figura 4 – Mecanismo de ação da Isotretinoína.



Fonte: Almeida (2019).

Logo após o início da utilização da isotretinoína a melhora da acne é percebida, no entanto, entre a segunda e a sexta semana do tratamento pode acontecer uma piora do quadro, depois as lesões vão sumindo de forma gradual. No entanto, a informação precisa sobre o motivo do agravamento do quadro é limitada (MINELLA e MARTINS, 2016).



As reações adversas à Isotretinoína podem ser separadas em dois grupos: a) efeitos farmacológicos previsíveis, indesejáveis e controláveis (cutâneo-mucosos), e b) efeitos tóxicos, abrangendo órgãos e sistemas em que não se espera nenhum efeito terapêutico, principalmente mudanças na função hepática e nos lipídeos séricos.

Nos efeitos cutâneo-mucosos é importante a orientação prévia ao paciente, permitindo a prevenção e tratamento precoce, através da utilização de lubrificante labial, hidratação da pele e uso de protetor solar diário. Este cuidado evita que esses eventos adversos se tornem motivo de abandonar desnecessariamente o tratamento. Além disso, é imprescindível o acompanhamento laboratorial do paciente. Para mulheres, a teratogenicidade é um risco adicional, sendo obrigatório esperar a menstruação para começar o tratamento e orientar a contracepção, com dois métodos seguros, durante e até um mês após completar o tratamento com a Isotretinoína. (PICOSSE et al., 2016; ANDRADE, 2019).

Além dos efeitos colaterais comuns, a Isotretinoína pode resultar em outros menos comuns, os quais acometem 10% dos pacientes, sendo eles: queilite, xerose, conjuntivite, rouquidão, epistaxe, intolerância a lentes de contato e opacidade córnea. Outros sintomas menos presentes atingem menos de 10% dos pacientes, destacando-se: descamação da pele, leve surto de acne, alopecia, hiperlipidemia, fotossensibilidade, osteoporose, artalgia, pancitopenia, dentre outros (SILVA et al., 2019).

As alterações nas mucosas e pele são provenientes da redução da produção de sebo, diminuição da espessura do estrato córneo e modificação da função de barreira da pele. A secura dos lábios acomete 100% dos pacientes, mas é totalmente reversível com a suspensão do medicamento (KOLBE e SILVA, 2017).

Nos efeitos adversos gastrintestinais, podem aparecer sintomas como sangramentos, náuseas, vômitos, anorexia, perda de peso e colite ulcerativa. Nos efeitos geniturinários podem ocorrer hematúria, uretrite, hiperuremia, proteinúria e alterações menstruais, como menorragia e amenorreia. No sistema linfático e hematopoiético, podem acontecer alterações como anemia, trombocitose, leucopenia, trombocitopenia e elevação na taxa de sedimentação dos eritrócitos. Algumas pessoas tratadas com Isotretinoína também podem apresentar pensamentos e atentados suicidas, depressão e psicoses (CAJUEIRO; LIMA; PARTATA, 2014).



Ainda de acordo com Cajueiro, Lima e Partata (2014) o tratamento a longo prazo com o medicamento, pode apresentar consequências sobre o esqueleto, envolvendo hiperostoses esqueléticas ou idiopáticas difusas e ossificação extraesquelética, sobretudo nas inserções de tendão.

Oliveira et al., (2020) também concorda que o fármaco estudado apresenta efeito constatado elevado, embora apresente efeitos adversos significativos, que comumente impedem o fim do tratamento. Como efeitos maléficos relacionados à utilização da Isotretinoína oral, estão às alterações bioquímicas como o aumento sérico das taxas de colesterol, triglicérides, aminotransferases e relacionados à pele, alteração nas mucosas, sistema nervoso, musculoesqueléticas, hematopoiético, cardiorrespiratório, gastrintestinal e geniturinário.

A teratogenicidade desse medicamento é o único risco irreversível, sobretudo durante os primeiros meses de gravidez. A Isotretinoína e seus metabólitos têm características lipofílicas, os dois conseguem cruzar a placenta facilmente, provocando o risco que é ocasionado durante o desenvolvimento embrionário pela vitamina A, quando existe um excesso no processo fisiológico de morte celular, diminuindo a mobilidade das células mesenquimais, transformando dessa maneira o tecido mesodérmico. Os efeitos relacionados à teratogênese abrangem anormalidades no timo, do sistema nervoso central, cardíacas e crânio-faciais (BIESKI, 2016).

Exposição fetal continuará acontecendo caso pacientes não sejam orientadas corretamente ou sejam descuidadas quanto aos cuidados indispensáveis para a utilização da Isotretinoína. O TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) deve sempre ser preenchido para garantir a compreensão total das pacientes sobre recomendações da sua utilização, os riscos teratogênicos e efeitos adversos. Os farmacêuticos devem ser abrangidos no processo de verificação da realização de exames de gravidez e a utilização de método contraceptivo antes de liberar mensalmente a Isotretinoína. Esses profissionais devem realçar as orientações de cuidados dadas pelo médico, tendo em vista gerar uma maior compreensão dos cuidados imprescindíveis para o uso dessa medicação. A aquisição desse medicamento deve ser permitida somente depois de concretizada essa devida verificação. A prescrição médica deve ter validade máxima de até 7 dias, contendo medicamento necessário para somente 30 dias (DYTZ, 2019).



Do mesmo modo, Cajueiro, Lima e Partata (2014) também concordam que é necessário um rigoroso controle na dispensação da Isotretinoína, por causa dos seus riscos. Assim, com cuidados da assistência farmacêutica, é possível uma redução dos riscos da administração desse medicamento.

### 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A acne vulgar apresenta-se como uma doença dermatológica muito comum, que se manifesta com maior incidência em adolescentes e jovens adultos. A Isotretinoína exibe-se como o tratamento mais eficaz na acne vulgar. Embora o medicamento tenha uma boa efetividade, simultaneamente possui uma série de efeitos adversos significativos que comumente atrapalha o término do tratamento.

O resultado do tratamento com Isotretinoína pode ser considerado eficaz, embora possam ocorrer alterações bioquímicas e hematológicas, tornando-o um medicamento seguro e seus efeitos colaterais laboratoriais bem tolerados.

Por fim, o farmacêutico no momento da dispensação da Isotretinoína, pode ter um papel essencial, orientando as pacientes a prevenção da gravidez através de métodos contraceptivos e instruindo a maneira correta do armazenamento e uso desse fármaco.

### 4 – REFERÊNCIAS

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 344, de 12 de maio de 1988**. Disponível em:  
<[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344\\_12\\_05\\_1998\\_rep.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html)>  
Acesso em: 16 abr. 2021.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 1159, de 18 de novembro de 2015**. Disponível em:  
<[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ProtocoloUso\\_Isotretinoina\\_2015.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ProtocoloUso_Isotretinoina_2015.pdf)>  
Acesso em: 03 mar. 2021.
3. ALMEIDA, C.B.P. **Acne vulgar e o uso da Isotretinoína: os prós e contra o tratamento**. 2019. 39 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de



Educação e Meio Ambiente, Ariquemes/RO, 2019. Disponível em:

<<http://repositorio.faema.edu.br/handle/123456789/2488>> Acesso em: 02 abr. 2021.

4. ANDRADE JÚNIOR, F.P. et al. Uso de Isotretinoína por mulheres em idade reprodutiva. **Arch Healt Invest**, v. 8, n. 8, p. 400-404, 2019. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/profile/Francisco-Patricio-De-Andrade-Junior-2/publication/338170480\\_Uso\\_de\\_isotretinoina\\_por\\_mulheres\\_em\\_idade\\_reprodutiva\\_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](https://www.researchgate.net/profile/Francisco-Patricio-De-Andrade-Junior-2/publication/338170480_Uso_de_isotretinoina_por_mulheres_em_idade_reprodutiva_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)> Acesso em: 10 mar. 2021.

5. BIESKI, G.L. Riscos e benefícios do uso do medicamento Isotretinoína para o tratamento da acne. **FACIDER Revista Científica**, n. 9, 2016. Disponível em: <<http://revista.sei-cesucol.edu.br/index.php/facider/article/view/149>> Acesso em: 20 mar. 2021.

6. CAJUEIRO, E.S.; LIMA, L.B.R.; PARTATA, A.K. Isotretinoína e suas propriedades farmacológicas. **Revista Científica do ITPAC**, Araguína, v. 7, n. 1, jan./2014. Disponível em: <<https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/71/4.pdf>> Acesso em: 14 abr. 2021.

7. DITZ, D.V. **Análise dos programas de prevenção de gravidez durante tratamento com Isotretinoína em diversos países: uma revisão de literatura e um relato de caso de teratogenia**. 2019. 35f. Monografia (Graduação em Medicina) – Centro Universitário de Brasília/DF, 2019. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/13518>> Acesso em: 12 mar. 2021.

8. KOLBE, A.C.; SILVA, F.L. Uso da Isotretinoína no tratamento da acne e sua relação com a halitose. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 16, n. 1, p. 101-105, jan./abr. 2017. Disponível em: <<https://cienciasmedicasbiologicas.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/14169/14856>> Acesso em: 06 mar. 2021.

9. MINELLA, A.X.; MARTINS, C.A.F. Os efeitos da Isotretinoína no tratamento da acne. **Biociências, Biotecnologia e Saúde**, n. 16, set./dez. 2016. Disponível em: <<https://seer.utp.br/index.php/GR1/article/view/1592/1347>> Acesso em: 10 mar. 2021.

10. 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. **UNESC**, 2015. Disponível em: <<http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/7385/1/Lorena%20Novello.pdf>> Acesso em: 22 mar. 2021.



11. OLIVEIRA, G.A. et al. Isotretinoína no tratamento da acne: riscos e benefícios. **Revista Saúde dos Vales**, v. 1, n.1, 2020. Disponível em: <[https://www.revistas.unipacto.com.br/storage/publicacoes/2020/418\\_isotretinoina\\_no\\_tratamento\\_da\\_acne\\_riscos\\_e\\_beneficios.pdf](https://www.revistas.unipacto.com.br/storage/publicacoes/2020/418_isotretinoina_no_tratamento_da_acne_riscos_e_beneficios.pdf)> Acesso em: 03 mar. 2021.
12. PEREIRA, J.G.; COSTA, K.F.; SOBRINHO, H.M.R. Acne vulgar: associações terapêuticas estéticas e farmacológicas. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 5, n. 13, 2019. Disponível em: < <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/18>> Acesso em: 02 abr. 2021.
13. 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. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v. 11, n. 35, maio 2017. Disponível em: < <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/714>> Acesso em: 08 marc. 2021.
14. PICOSSE, F.R., et al. Tratamento da acne vulgar moderada a grave com Isotretinoína oral similar ao produto referência. **Sociedade Brasileira de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 121-127, 2016. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/2655/265546364007.pdf>> Acesso em: 01 abr. 2021.
15. SILVA, B.G., et al. Uso de Isotretinoína e depressão. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 28, n. 1, p. 71-74, set./nov. 2019. Disponível em: <[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190912\\_073633.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190912_073633.pdf)> Acesso em: 12 marc. 2021.
16. TASLI, H. et al. Efeitos nasais da terapia com Isotretinoína oral. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 86, n. 1, p. 99-104, 2020. Disponível em: <[https://www.scielo.br/pdf/bjorl/v86n1/pt\\_1808-8694-bjorl-86-01-0099.pdf](https://www.scielo.br/pdf/bjorl/v86n1/pt_1808-8694-bjorl-86-01-0099.pdf)> Acesso em: 18 marc. 2021.