

Portaria SAS/MS nº 389, de 19 de setembro de 2001.

1. INTRODUÇÃO:

A acne vulgar ou juvenil é uma das dermatoses mais freqüentes. Seu tratamento justifica-se pela possibilidade de evitar tanto lesões cutâneas permanentes quanto o aparecimento ou agravamento de transtornos psicológicos, oriundos do abalo à auto-estima ocasionado pelas lesões, que freqüentemente acometem face e tronco¹⁻³. É uma doença originada por queratinização anômala do infundíbulo folicular associada à hipersecreção sebácea. Com a retenção sebácea, há proliferação de bactérias e formação de processo inflamatório que dá origem às lesões⁴. É classificada como não-inflamatória e inflamatória e subdividida em graus¹.

- **Acne não-inflamatória:** Acne comedônica (grau I)
- **Acne inflamatória:** Papulopustulosa (grau II)
Nodulocística (grau III)
Conglobata (grau IV)
Fulminante (grau V)

A isotretinoína é um análogo sintético da vitamina A. Seu exato mecanismo de ação não é conhecido. Sabe-se que diminui o tamanho das células das glândulas sebáceas, aumenta a separação das células foliculares pilossebáceas e diminui a produção de sebo. Afeta o processo de queratinização, diminui o número de precursores da queratina, torna os desmossomos menores e menos desenvolvidos; o estrato córneo se torna menos organizado e mais fino pela perda de camadas superficiais⁵. Por esses efeitos, reduz significativamente o crescimento do *Propionibacterium acne* nas lesões⁶.

2. CLASSIFICAÇÃO CID 10

- L 70.0 Acne vulgar
- L 70.1 Acne conglobata
- L70.8 Outras formas de acne

3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Devido ao grande potencial teratogênico e às várias reações adversas possíveis, o tratamento com isotretinoína oral para acne deve ser restrito aos casos mais graves e refratários a outras medidas terapêuticas, bem como àqueles pacientes em que se espera ótima adesão aos cuidados necessários durante o tratamento⁶⁻⁷.

Para segurança dos pacientes e melhor controle do Gestor Estadual do SUS, este deverá indicar Centros de Referência aos quais será limitada a prescrição e o acompanhamento do uso da isotretinoína, em conformidade com o presente Protocolo.

Para ser incluído neste protocolo de tratamento o paciente deverá apresentar pelo menos um dos itens abaixo e necessariamente o quarto:



- acne nodulocística (grau III);
- acne conglobata (grau IV);
- outras formas de acne grave;
- ausência de resposta satisfatória ao tratamento convencional, incluindo antibióticos sistêmicos administrados por um período de pelo menos 2 (dois) meses.

4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Gestação;
- Amamentação;
- Hipersensibilidade à isotretinoína ou parabenos (conservante na formulação);
- Insuficiência hepática;
- Crianças com idade inferior a 15 anos. Esses casos, quando requererem tratamento, só poderão ser atendidos em Serviços de Referência;
- Alterações no metabolismo das gorduras, expressas pelo nível sérico de triglicerídeos acima de 500 mg/dl ou nível sérico de colesterol acima de 300 mg/dl⁸⁻¹³;
- Ausência de condições de compreender e executar as orientações médicas.

5. CASOS ESPECIAIS

5.1. Gravidez

Em mulheres com possibilidade de gravidez, o uso é contra-indicado, exceto se todas as condições abaixo forem satisfeitas⁷:

- apresentar lesões císticas severas, refratárias à terapia usual;
- mostrar-se confiável para compreender e executar as orientações dadas;
- ter recebido orientações verbais e por escrito sobre os riscos do uso de isotretinoína durante a gestação e riscos de possíveis falhas dos métodos contraceptivos utilizados;
- ter teste sorológico negativo para gravidez nas duas semanas anteriores ao início da terapia;
- iniciar o tratamento no segundo ou terceiro dia do ciclo menstrual regular;

Em mulheres com possibilidade de engravidar e que preencham as condições acima, recomenda-se o uso de dois métodos anticoncepcionais desde um mês antes do tratamento até um mês após seu final.

5.2. Outras Situações Especiais

Devido aos possíveis efeitos adversos do fármaco, a relação entre o risco e o benefício deve ser cuidadosamente avaliada nos pacientes com predisposição a desenvolver alterações nos seguintes órgãos ou sistemas:

- Sistema nervoso central: fadiga, cefaléia, pseudotumor cerebral (hipertensão intracraniana), alterações visuais e depressão;
- Pele e mucosas: ressecamento de pele e mucosas (xerose, conjuntivite, queilite, uretrite) e fotosensibilidade;
- Fígado: elevação de enzimas hepáticas e hepatite medicamentosa;
- Trato gastrointestinal: boca seca, náuseas, vômitos, dor abdominal, doença inflamatória intestinal e sangramento intestinal;
- Trato geniturinário: proteinúria, hematúria e perda de função renal;
- Sistema musculoesquelético: artralgia, dor muscular e hiperostose;
- Olhos: conjuntivite, opacidade corneana, fotofobia, intolerância a lentes de contato e diminuição da visão noturna;
- Sistema hematopoiético: anemia, leucopenia, trombocitopenia e trombocitose;
- Sistema endocrinológico: alterações no metabolismo lipídico, expressas por triglicerídeos séricos acima de 200 mg/dl e nível sérico de colesterol acima de 250 mg/dl, devendo ser seguidos, do ponto de vista clínico e laboratorial, com avaliações a cada três meses. Os pacientes excluídos por apresentarem alterações no metabolismo dos lipídios poderão ser incluídos neste Protocolo após correção da dislipidemia por tratamento específico.
- Possibilidade de interações medicamentosas em usuários de: carbamazepina (diminuição de seu nível sérico); tetraciclina e minociclina (aumento da incidência de pseudotumor cerebral e papiledema); vitamina A (potencialização dos efeitos tóxicos da isotretinoína); álcool (reação semelhante à do dissulfiran, com náuseas, cefaléia, hipotensão e síncope).

6. TRATAMENTO

6.1. Fármaco

Isotretinoína: cápsulas de 10 mg e 20 mg.

6.2. Esquema de Administração

A dose varia de 0,5 a 2 mg/kg/dia, em uma ou duas tomadas diárias, ingerida(s) com os alimentos durante a refeição, por 20 a 40 semanas. Dose preconizada: 0,5 a 1,0 mg/kg/dia (dose total cumulativa de 120 a 150 mg/kg)^{6,7}.

Pacientes com lesões muito avançadas ou preponderantemente no tronco podem receber doses de até 2 mg/kg/dia.

A dose pode ser ajustada conforme a resposta clínica e a ocorrência de efeitos adversos.

Um segundo período de tratamento pode ser iniciado dois meses após a interrupção do anterior se as lesões persistirem ou houver recorrência de lesões severas.

7. MONITORIZAÇÃO

A resposta terapêutica esperada é a redução do número e da gravidade das lesões, em graus variáveis de intensidade, que na grande maioria dos casos chegam à remissão completa.

Dosar antes do início do tratamento: enzimas hepáticas (AST, ALT), colesterol total, triglicéridos, glicemia, hemograma, plaquetas e tempo de protrombina (TP).

Repetir após 30 dias e a cada 3 meses de tratamento: triglicéridos e enzimas hepáticas.

Realizar inspeção oftalmológica antes do tratamento e vigiar o aparecimento de alterações visuais.

A secura dos lábios e das mucosas dos olhos pode ser prevenida e tratada com o uso de umectantes labiais e colírios apropriados.

Não doar sangue até 1 mês após o término do tratamento.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sampaio S, Rivitti EA. Dermatologia 2ª ed, São Paulo, Artes Médicas 2000: 291-300.
2. Minelli L, Neme LC. Acne Vulgar – Como diagnosticar e tratar. Edição Especial. Rev Bras Med., 1997; 54.
3. Layton AM, Seukeran D, Cunliffe WJ. Scarred for life? Dermatology 1997; 195:15-21.
4. Orfanos C, Zouboulis C, Almond-roesler B, Geilen C. Current use and future potential role of retinoids in Dermatology. Drugs 1997; 53:358-88.
5. Gollnick HM, Zouboulis CC, Akamatsu H, Kurokawa I, Schulte A. Pathogenesis and pathogenesis related treatment of acne. J Dermatol 1991; 18:489-99.
6. USP DI 2000 – Information for Health Care Professional. 20ª ed. Englewood. Micromedex Inc. 2000. v.1
7. Drug Facts and Comparisons 2000. 54ª ed. St.Louis. Facts and Comparisons, 2000.
8. Giannini SD. Aterosclerose e Dislipidemias: Clínica e terapêutica: fundamentos práticos. Editora BG 1998;6:27.e 4:16.
9. Executive summary of the third report of national cholesterol education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 2001; 285:2486-97.
10. Marsden JR. Lipid metabolism and retinoid therapy. Pharmac Ther 1989; 40:55-65.
11. Marsden JR. Hyperlipidaemia due to isotretinoin and etretinate: possible mechanisms and consequences. Br J Dermatol, 1986; 114:401-7.
12. Lestringant GG, Frossard PM, Agarwal M, Galadar IH. Variations in lipid and lipoprotein levels during isotretinoin treatment for acne vulgaris with special emphasis on HDL-cholesterol. Int J Dermatol 1997; 36:859-62.
13. McCarter TL, Chen YK. Marked hyperlipidaemia and pancreatitis associated with isotretinoin therapy. The American Journal of Gastroenterology 1992; 87:1855-58.

