



PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Volume I

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção à Saúde



PROTÓCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS Volume I

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília - DF
2010

2010. MINISTÉRIO DA SAÚDE.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

SÉRIE A. NORMAS E MANUAIS TÉCNICOS

TIRAGEM: 2ª EDIÇÃO - 15.000 EXEMPLARES

JOSÉ GOMES TEMPORÃO

Ministro de Estado da Saúde

ALBERTO BELTRAME

Secretário de Atenção à Saúde/Ministério da Saúde

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE

DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, 9º andar

CEP:70058-900

Brasília - DF

Tel.: (61) 3315.2626

Fax: (61) 3226.3674

e-mail: dae@saude.gov.br

Home Page: www.saude.gov.br/sas

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ

Unidade de Sustentabilidade Social

R. Javari, 182, B. Mooca

São Paulo - SP

Tel.: (11) 2081.6400

e-mail: livroprotocolos@haoc.com.br

Home Page: www.hospitalalemao.org.br

EDITORES

PAULO DORNELLES PICON

MARIA INEZ PORDEUS GADELHA

ALBERTO BELTRAME

EQUIPE DA COORDENAÇÃO EXECUTIVA

BÁRBARA CORRÊA KRUG

INDARA CARMANIM SACCILOTTO

ISABEL CRISTINA ANASTÁCIO MACEDO

KARINE MEDEIROS AMARAL

LILIANA RODRIGUES DO AMARAL

MÁRCIA GALDINO DA SILVA

MAURO MEDEIROS BORGES

SANDRA MARIA SCHMAEDECKE

VANESSA DE FARIA SANTOS KUSSLER

GRÁFICA EDITORA PALLOTTI

Estrada Ivo Afonso Dias, 297. B.Fazenda São Borja

CEP: 93032-550

São Leopoldo - RS

Tel.: (51) 3081.0801

CNPJ: 95.602.942/0016-32

www.graficapallotti.com.br

Normalização: Scibooks/Scientific

Revisão: Officium-Assessoria,
Seleção e Habilitação Ltda.

Produção Eletrônica: Kromak Images

Projeto Gráfico: Vanessa Fick

Diagramação: Jurandir Martins

Ictioses Hereditárias

Portaria SAS/MS nº 13, de 15 de janeiro de 2010.



1 METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Foram pesquisadas, em setembro de 2009, as bases de dados do Medline/PubMed, da Biblioteca Cochrane e do Scielo. As palavras-chave utilizadas foram ictiose, ictiose congênita, tratamentos, tratamentos sistêmicos e acitretina. No Medline/PubMed, foram localizados 7 artigos com a combinação ictiose congênita (*congenital ichthyosis*) e tratamentos sistêmicos (*systemic treatment/therapy*) – limitando-se a pesquisa a ensaio clínico, ensaio clínico randomizado, metanálise e diretrizes de conduta – e 12 artigos com a combinação ictiose congênita (*congenital ichthyosis*) e acitretina (*acitretin*) – sem limites, tendo sido selecionados 4 deles. As exclusões ocorreram por contemplarem fármacos não disponíveis no Brasil ou não aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) além de outras doenças não relacionadas com o tema. Não foram encontradas revisões na Biblioteca Cochrane. No Scielo, a palavra ictiose foi verificada em 6 artigos, mas apenas um era pertinente ao protocolo e abordava somente efeitos adversos, mas não eficácia terapêutica.

2 INTRODUÇÃO

As ictioses são um grupo heterogêneo de doenças hereditárias ou adquiridas que têm como característica comum a diferenciação (cornificação) anormal da epiderme. O processo de cornificação é complexo e não completamente conhecido. Defeitos em diferentes etapas e aspectos deste processo promovem um resultado similar: camada córnea anormal, descamação, eritema e hiperqueratose. As ictioses adquiridas podem ter etiologias variadas, que incluem infecções, neoplasias, medicamentos e doenças endócrinas, metabólicas e autoimunes¹.

As ictioses hereditárias podem ser isoladas ou fazer parte de síndromes. Os modos de herança são variáveis, bem como os genes acometidos em cada tipo específico. As taxas de renovação epidérmica podem diferenciar os tipos de ictiose, caracterizando-as em transtornos da hiperproliferação epidérmica ou de retenção prolongada da camada córnea^{1,2}.

As ictioses congênitas podem ser distinguidas, por questões de ordem clínica, histopatológica e genética, em:

- ictiose vulgar;
- ictiose bolhosa de Siemens;
- ictiose ligada ao cromossomo X;
- eritroceratoderma
- síndrome de Sjögren-Larsson;
- síndrome de Netherton;
- doença de Refsum;
- síndrome de Tay (tricotiodistrofia);
- ictiose lamelar (eritrodermia ictiosiforme não bolhosa congênita);
- hiperqueratose epidérmica (eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita).

As formas não sindrômicas podem ser classificadas em recessivas ou dominantes, e suas características estão resumidas na Tabela 1. As formas autossômicas recessivas são ictiose lamelar e eritrodermia ictiosiforme congênita, que apresentam diferenças clínicas, mas podem ser consideradas parte de um espectro com diferentes graus de descamação e eritema².

Consultores: Gabriela Maldonado, Ana Maria Costa Pinheiro Sampaio, Gladys Aires Martins, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral

Editores: Paulo Dornelles Picon, Maria Inez Pordeus Gadelha e Alberto Beltrame

Os autores declararam ausência de conflito de interesses.

A ictiose lamelar tem incidência de 1:200.000-300.000 nascimentos, igual distribuição entre os gêneros e envolve uma mutação no gene TGM1 no cromossomo 14²⁻⁴. É aparente ao nascimento, e o neonato geralmente está envolvido por uma membrana de material córneo que descama nos primeiros 10-14 dias (bebê colódio). Após esta fase, aparece um eritema difuso que evolui para escamas espessas, às vezes escuras, que se distribuem num padrão em mosaico por toda a superfície corporal com predomínio em áreas flexoras. Ocorrem ectrópio e eclábio associados a distrofias ungueais e alopecia. É comum hipoidrose em graus variados. A histopatologia da ictiose lamelar é hiperkeratose com normogranulose ou hipergranulose⁵.

A eritrodermia ictiosiforme congênita, assim como a ictiose lamelar, se apresenta ao nascimento (bebê colódio), mas evolui para descamação mais fina e sem ectrópio, eclábio ou alopecia. Há variação na capacidade de sudorese, mas os pacientes tendem a apresentar sudorese mínima com alto grau de intolerância ao calor.

A ictiose ligada ao cromossomo X tem incidência de 1:2.500 nascimentos de meninos e seu padrão de herança é recessivo. A mutação ocorre no gene STS, que codifica a enzima esteroide sulfatase. As escamas são maiores, formando placas que acometem predominantemente regiões extensoras, mas podem afetar áreas flexoras. Observam-se opacidades corneanas em metade dos pacientes adultos⁶. A histopatologia apresenta hiperkeratose em ortoceratose e camada granular normal⁵.

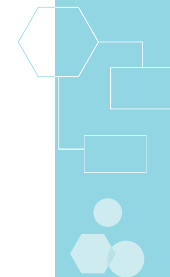
As formas autossômicas dominantes são ictiose vulgar e hiperkeratose epidermolítica. Ictiose vulgar é a forma mais comum e tem incidência de 1:250 nascimentos. É herdada num padrão autossômico dominante e se apresenta no primeiro ano de vida. A mutação ocorre no gene FLG, que codifica a proteína epidérmica filagrina, responsável pela agregação de filamentos intermediários de queratina. Clinicamente há escamas finas que predominam nas áreas extensoras dos membros inferiores. Há associação com atopia bem como com ceratose pilar. Raramente ocorre hiperidrose, e o quadro clínico tende a melhorar no verão. A histopatologia é de hiperkeratose com hipogranulose ou agranulose⁵.

A hiperkeratose epidermolítica, ou como antes era denominada, eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita, tem incidência de 1:300.000 nascimentos e é transmitida em um padrão autossômico dominante. O defeito ocorre nas queratinas dos tipos 1, 2 e 10. A doença geralmente manifesta-se ao nascimento, com bolhas, eritema e descamação e evolui para hiperkeratose com ou sem eritrodermia. A histopatologia neste caso é específica e geralmente confirma o diagnóstico. Verifica-se hiperkeratose com degeneração vacuolar da camada granular (epidermólise)⁵.

Tabela 1 - Formas de Ictiose Não Síndrômicas

	Ictiose vulgar	Ictiose ligada ao cromossomo X	Ictiose lamelar (eritrodermia ictiosiforme congênita)	Hiperkeratose epidermolítica
Incidência	1:300	1:2.500 (homem)	1:200.000	1:300.000
Modo de herança	Autossômica dominante / Autossômica recessiva	Autossômica recessiva (ligada ao X)	Autossômica recessiva	Autossômica dominante
Início da doença	Infância precoce	Ao nascimento	Ao nascimento	Ao nascimento
Genes afetados	FLG	STS	TGM1, Icthyin, ALOX3/12B, FLJ39501, ABCA12, entre outros	KRT 1, 2, 10
Mecanismo	Hiperkeratose com retenção da camada córnea		Hiperkeratose hiperproliferativa	
Sintomas típicos	Pele seca e descamativa nas extremidades, com melhora no verão	Escamas escuras inclusive no tronco	Bebê colódio, pele seca e descamativa, ectrópio, hipoidrose, eritema	Intensa formação de bolhas na infância, hiperkeratose verrucosa, eritema

FLG: gene filagrina; STS: gene esteroide sulfatase; TGM1: gene transglutaminase 1; KRT: gene queratina; ALOX: genes da lipoxigenase; ABCA: gene ATP-ligante cassete A3.



3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- Q80.0 Ictiose vulgar
- Q80.1 Ictiose ligada ao cromossomo X
- Q80.2 Ictiose lamelar
- Q80.3 Eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita
- Q80.8 Outras ictioses congênitas

4 DIAGNÓSTICO

Na maioria dos casos o diagnóstico é clínico, podendo ser realizada biópsia de pele. Exame complementar não é obrigatório, pois nem sempre traz alguma contribuição.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo de tratamento apenas os pacientes com diagnóstico clínico (conforme descrito na Introdução) que apresentem resultados de exames pré-tratamento normais (ver item Monitorização) e com as seguintes doenças:

- ictioses autossômicas recessivas (lamelar e eritrodermia ictiosiforme congênita);
- hiperkeratose epidermolítica (eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita);
- ictiose vulgar;
- ictiose ligada ao cromossomo X.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo de tratamento os pacientes que apresentem ao menos uma das condições abaixo:

- gravidez ou plano de gravidez nos 3 anos seguintes ao início da terapia;
- amamentação;
- etilismo atual;
- doença renal ou hepática grave;
- hipertrigliceridemia grave (triglicéridios > 800 mg/dl);
- história de hipervitaminose A;
- hipersensibilidade a etretinato, acitretina, isotretinoína ou vitamina A e derivados;
- uso concomitante de tetraciclina por risco de hipertensão intracraniana;
- uso concomitante de metotrexato por risco de hepatite;
- ictioses adquiridas.

Na avaliação pré-terapêutica, devem-se dosar transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubinas, gama-GT, colesterol total e frações, triglicéridios, ureia, creatinina, glicose, hemograma completo, teste de gestação e exame qualitativo de urina. Na infância, é mandatória avaliação prévia da idade óssea.

7 CASOS ESPECIAIS

Para mulheres com potencial de gestação, o uso de acitretina deve ser individualizado e, se a opção for iniciar o tratamento, recomenda-se o emprego de duas formas de contracepção (mecânica e hormonal) iniciadas 1 mês antes do tratamento e suspensas 3 anos após o término do tratamento.

8 TRATAMENTO

Não há cura para as ictioses congênitas, portanto o tratamento visa reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Os alvos do tratamento são a qualidade e a quantidade de escamas, a espessura da camada córnea, a inflamação da pele, a falha da barreira cutânea, as infecções secundárias, a obstrução de ductos anexiais e a rigidez da pele. Todos estes fatores geram os principais sintomas apresentados pelos pacientes: xerose, descamação, fissuras e erosões, queratoderma, eritema, prurido, hipoidrose e ectrópio.



O tratamento visa hidratação, lubrificação, queratólise e modulação da diferenciação celular epidérmica. Podem ser utilizados cremes e loções emolientes, hidratantes ou queratolíticos tópicos. Infecções fúngicas e bacterianas são comuns e devem ser tratadas especificamente com antibióticos e antifúngicos tópicos ou sistêmicos².

As formas leves, como as ictioses comuns (vulgar e ligada ao cromossomo X), geralmente podem ser controladas com cuidados tópicos, enquanto casos graves necessitam de terapia sistêmica. A acitretina, um derivado da vitamina A e que pertence ao grupo dos retinoides, atua no controle da proliferação e diferenciação epidérmicas, sendo, por isso, utilizada nas ictioses graves.

As evidências disponíveis a respeito do uso de acitretina nas ictioses estão baseadas em séries de casos realizadas com grupos heterogêneos (que incluem outras doenças também relacionadas a defeitos da queratinização) devido à raridade dos diagnósticos. Não há medidas de aferição de eficácia padronizadas; assim, os relatos de melhora clínica são avaliados pela equipe assistente e pelos pacientes, dependendo do estudo⁴. Os efeitos adversos têm sua avaliação prejudicada pela heterogeneidade (tanto de doenças quanto de idade) e pelo pequeno número de pacientes estudados.

Em 1991, um trabalho avaliou a resposta clínica de acitretina em pacientes com doenças relacionadas à queratinização, entre elas ictioses congênitas, e mostrou resultados favoráveis com redução das escamas, do ectrópio e da intolerância ao calor⁷.

Em 1994, um estudo com 7 pacientes portadores de ictiose lamelar avaliou eficácia e segurança de acitretina na dose de 35 mg/dia por 4 semanas, sendo a dose reavaliada e modificada conforme tolerabilidade e eficácia. O seguimento foi mantido por aproximadamente 4 anos e evidenciou melhora significativa das lesões cutâneas. Os efeitos adversos (queilite, epistaxe e queda de cabelo) foram quantificados como moderados e a maioria dos pacientes necessitou apenas de redução da dose da acitretina⁸.

Outro estudo avaliou efeitos adversos em 2 pacientes com eritrodermia ictiosiforme congênita em acompanhamento por 25 anos, tendo um deles utilizado acitretina por 8,5 anos consecutivos. Os efeitos adversos foram considerados leves, sem ocorrência de osteoporose. Foram relatadas alterações transitórias e assintomáticas⁹ de triglicéridos.

Em uma série de casos com 29 pacientes portadores de vários distúrbios da queratinização, a resposta clínica em pacientes com ictiose lamelar foi considerada moderada a excelente, com redução de escamas e ectrópio¹⁰.

No Brasil, foi realizado, em 2004, um estudo de série de casos com 10 crianças com ictiose lamelar e idades entre 18 meses e 12 anos para avaliar a segurança de acitretina em 1 ano de tratamento. Não foram observadas alterações laboratoriais. Em 6 crianças nas quais foi realizada avaliação radiológica, houve alteração de idade óssea e o tratamento foi suspenso¹¹.

Em 2008, uma pesquisa avaliou eficácia e segurança de acitretina em 28 crianças com doenças congênitas da queratinização (19 delas tinham alguma forma de ictiose congênita). As idades variaram entre 1 e 13 anos (média de 7,6 anos) e o seguimento ocorreu por até 36 meses (média de 13,5 meses). Melhora clínica (> 90%) foi observada em 82% dos pacientes em 2-4 semanas de tratamento. Em relação aos efeitos adversos, alterações no perfil lipídico foram verificadas em 5 crianças, e alterações nas transaminases, em 6, mas foram transitórias, sem necessidade de alteração de dose ou suspensão do tratamento. Nenhum paciente teve prejuízo no crescimento ou no monitoramento radiológico¹².

O único ensaio clínico duplo-cego encontrado comparou acitretina e liarozol (fármaco imidazólico bloqueador do metabolismo do ácido retinoico endógeno, não possui registro de comercialização no Brasil) com o objetivo de avaliar eficácia, tolerância e segurança. Um total de 32 pacientes adultos portadores de ictiose congênita foram randomizados para receber liarozol (150 mg/dia) ou acitretina (35 mg/dia) por 12 semanas. Os resultados não mostraram diferença significativa em relação à eficácia tanto na avaliação da equipe quanto na dos pacientes, e os efeitos adversos foram considerados leves a moderados em ambos os grupos⁴.

8.1 FÁRMACO

Acitretina: cápsulas de 10 e 25 mg

8.2 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

Para adultos, a dose inicial diária é de 25-30 mg durante 2-4 semanas. A dose de manutenção deve ser

estabelecida de acordo com a eficácia e a tolerabilidade. A dose máxima é de 75 mg/dia.

Para crianças, a dose é calculada de acordo com o peso (0,5-1 mg/kg/dia). A dose máxima é de 35 mg/dia¹¹. Uma vez obtida melhora clínica, a dose deve ser reduzida até à menor dose clinicamente eficaz.

8.3 TEMPO DE TRATAMENTO

As ictioses são doenças genéticas e incuráveis, e o tempo de tratamento não é bem definido. O seguimento em estudos chega a 36 semanas, mas sabe-se que há pacientes em uso do medicamento há vários anos. Sugere-se reavaliar a resposta terapêutica a cada 6 meses e a intolerância antes, se necessário.

8.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS

Os benefícios do tratamento são melhora da descamação e redução das escamas e do ectrópio, maior elasticidade cutânea e maior tolerância ao calor, com tendência a melhora da sudorese. Os resultados são variáveis e dependem do tipo de ictiose, sendo as formas mais graves as de mais difícil resposta clínica.

8.5 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não devem ser administrados concomitantemente vitamina A e outros retinoides para evitar hipervitaminose A. A acitretina reduz parcialmente a ligação proteica da fenitoína. Interação com tetraciclina pode provocar hipertensão intracraniana; com metotrexato, hepatite (ver item Critérios de Exclusão).

9 MONITORIZAÇÃO

Os efeitos adversos relacionados ao tratamento com acitretina incluem queilite, alopecia, xerose, prurido, fragilidade cutânea, xerofthalmia, cegueira noturna, boca seca, paroníquia, parestesias, cefaleia, pseudotumor *cerebri* (hipertensão intracraniana – mais comum quando em associação com tetraciclina), náuseas, dor abdominal, dor articular, mialgias e alterações de provas de função hepática. Em crianças, é importante salientar alterações ósseas que podem ser causadas pelo uso de retinoides, entre elas hiperostose, encurtamento de espaços intervertebrais, osteoporose, calcificação de tendões e ligamentos, adelgaçamento de ossos longos, reabsorção óssea, fechamento precoce das epífises e retardo no crescimento¹¹.

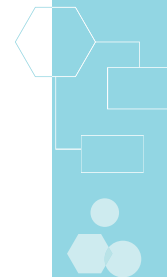
Na monitorização do tratamento, o perfil lipídico (colesterol total, HDL e triglicéridos) deve ser dosado a cada 2 semanas nas primeiras 8 semanas e, após, a cada 6-12 semanas. Hemograma e provas de função renal (creatinina) e hepática (ALT/TGP e AST/TGO) devem ser realizados a cada 3 meses.

O medicamento deve ser interrompido se os triglicéridos alcançarem níveis próximos a 800 mg/dl pelo risco de pancreatite. Não foram encontradas indicações precisas sobre os limites máximos para a monitorização de colesterol total e transaminases. Entretanto, estas recomendações foram adaptadas de diretrizes para outro fármaco hepatotóxico (metotrexato): elevações discretas dos níveis de transaminases são comuns. Se os níveis excederem 2 vezes o limite normal, recomenda-se aumentar a frequência das dosagens; se excederem 3 vezes o limite, deve-se considerar redução da dose e, se excederem 5 vezes o limite normal, suspender a acitretina¹³.

Em crianças, o monitoramento radiológico anual é importante para evitar alterações ósseas e consiste em exame radiológico da coluna cervical e lombar, ossos longos, mãos e punhos para a idade óssea¹¹. Em adultos com alto risco para osteoporose (ver PCDT de Osteoporose) ou idade > 60 anos, densitometria óssea também deverá ser realizada após 1 ano de tratamento e repetida anualmente.

10 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Após suspenso o tratamento, a anticoncepção das mulheres em idade fértil deve ser mantida por 3 anos.



11 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica da dose prescrita e dispensada, a adequação de uso do medicamento e o acompanhamento pós-tratamento.

O fornecimento do medicamento a crianças deve ser vinculado a uma receita atualizada com dose adequada ao peso corporal. Devem ser observadas as normas para dispensação de acitretina estabelecidas pela ANVISA.

12 CENTROS DE REFERÊNCIA

Pacientes com ictiose hereditária devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e ao desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de Centro de Referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste das doses conforme necessário e o controle de efeitos adversos.

13 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal sobre potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

14 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen F, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
2. Vahlquist A, Ganemo A, Virtanen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(1):4-14.
3. DiGiovanna JJ, Robinson-Bostom L. Ichthyosis - etiology, diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol.* 1991 2003;4(2):81-95.
4. Verfaillie CJ, Vanhoutte FP, Blanchet-Bardon C, van Steensel MA, Steijlen PM. Oral liorzole vs. acitretin in the treatment of ichthyosis: a phase II/III multicentre, double-blind, randomized, active-controlled study. *Br J Dermatol.* 2007;156(5):965-73. Epub 2007 Jan 30.
5. Elder D, Elenitsas R, Johndon B Jr, Lofreda M, Miller JJ, Mille OF. *Histopatologia da pele de Lever: manual e atlas.* Barueri: Manole; 2001.
6. Bruckner-Tuderman L, Sigg C, Geiger JM, Gilardi S. Acitretin in the symptomatic therapy for severe recessive x-linked ichthyosis. *Arch Dermatol.* 1988;124(4):529-32.
7. Blanchet-Bardon C, Nazzaro V, Rognin C, Geiger JM, Puissant A. Acitretin in the treatment of severe disorders of keratinization. Results of an open study. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24(6 Pt 1):982-6.
8. Steijlen PM, Van Dooren-Greebe RJ, Van de Kerkhof PC. Acitretin in the treatment of lamellar ichthyosis. *Br J Dermatol.* 1994;130(2):211-4.
9. Macbeth AE, Johnston GA. Twenty-one years of oral retinoid therapy in siblings with nonbullous ichthyosiform erythroderma. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33(2):190-1. Epub 2007 Oct 9.
10. Lacour M, Mehta-Nikhar B, Atherton DJ, Harper JI. An appraisal of acitretin therapy in children with inherited disorders of keratinization. *Br J Dermatol.* 1996;134(6):1023-9.
11. Brito MSA, Sant'Anna IP, Figueiroa, F. Evaluation of the side effects of acitretin on children with ichthyosis: a one-year study. *An Bras Dermatol.* 2004;79(3):283-8.
12. Zhang XB, Luo Q, Li CX, He YQ, Xu X. Clinical investigation of acitretin in children with severe inherited keratinization disorders in China. *J Dermatolog Treat.* 2008;19(4):221-8.
13. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(3):451-85.

Termo de Esclarecimento e Responsabilidade Acitretina

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **acitretina**, indicada para o tratamento de **ictioses**.

Os termos médicos foram explicados e todas as 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 as seguintes melhoras:

- melhora da descamação e redução das escamas;
- maior elasticidade cutânea;
- maior tolerância ao calor com tendência a melhora da sudorese.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso deste medicamento:

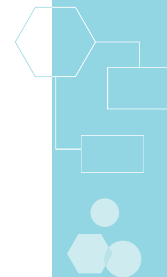
- contraindicado para gestante ou para mulheres que planejem engravidar;
- contraindicado em casos de alergia ao fármaco, à vitamina A e a seus derivados;
- efeitos adversos – dores musculares, dores nas articulações, dores de cabeça, náuseas, vômitos, secura das mucosas, perda de cabelo, sede não usual, irritação, secura nos olhos, alteração do paladar, sensibilidade aumentada à luz solar, unhas quebradiças, prisão de ventre, diarreia, cansaço, aumento do suor, elevação do colesterol e triglicéridios. Os efeitos mais raros incluem cheiro anormal da pele, alergias na pele, inflamação da garganta, inflamação do pâncreas (pancreatite) e inflamação do fígado (hepatite);
- 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(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

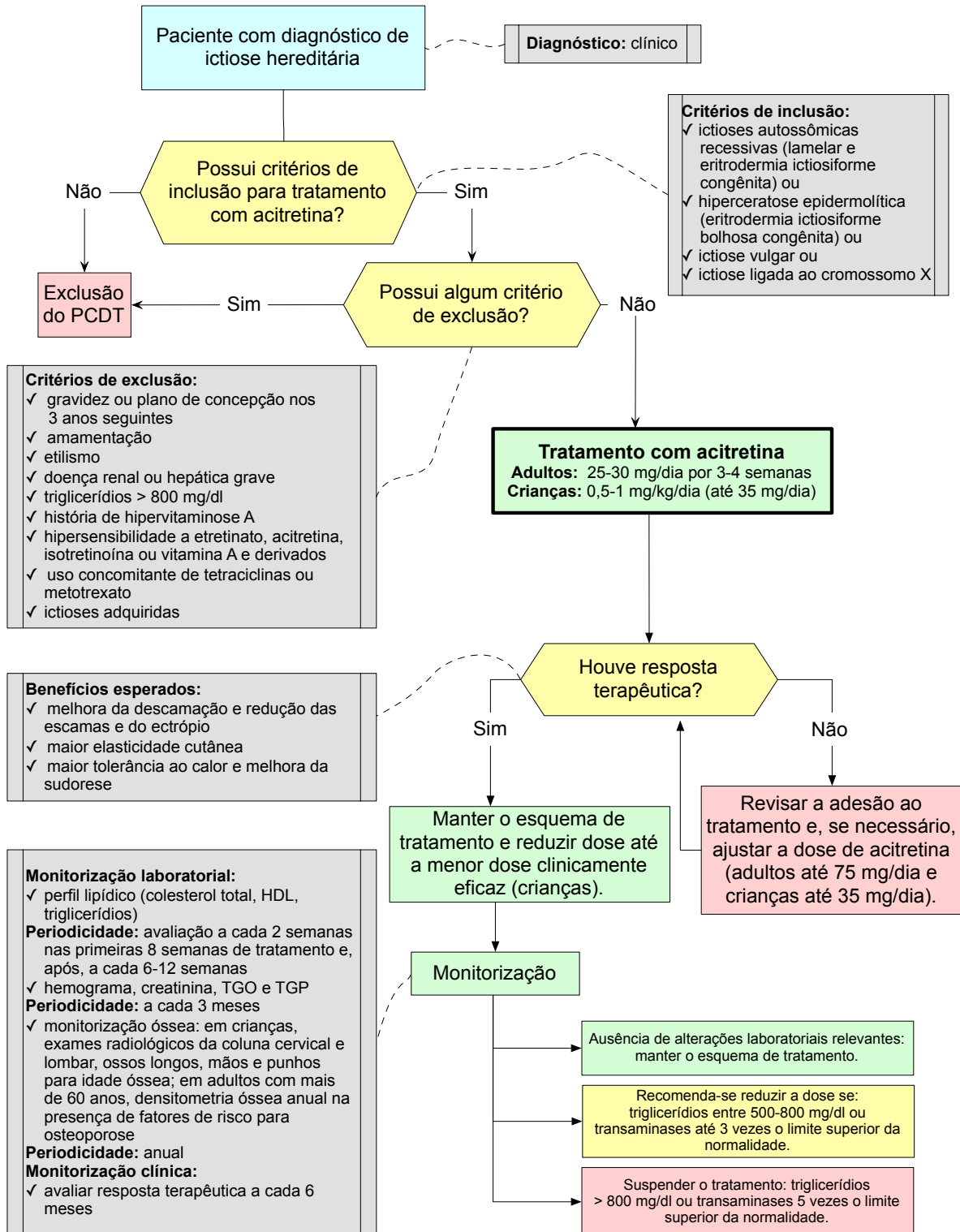
Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

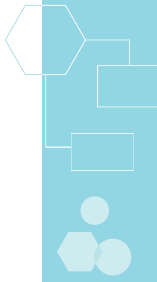
Local:		Data:	
Nome do paciente:			
Cartão Nacional de Saúde:			
Nome do responsável legal:			
Documento de identificação do responsável legal:			
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal			
Médico responsável:	CRM:	UF:	
_____ Assinatura e carimbo do médico Data: _____			

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

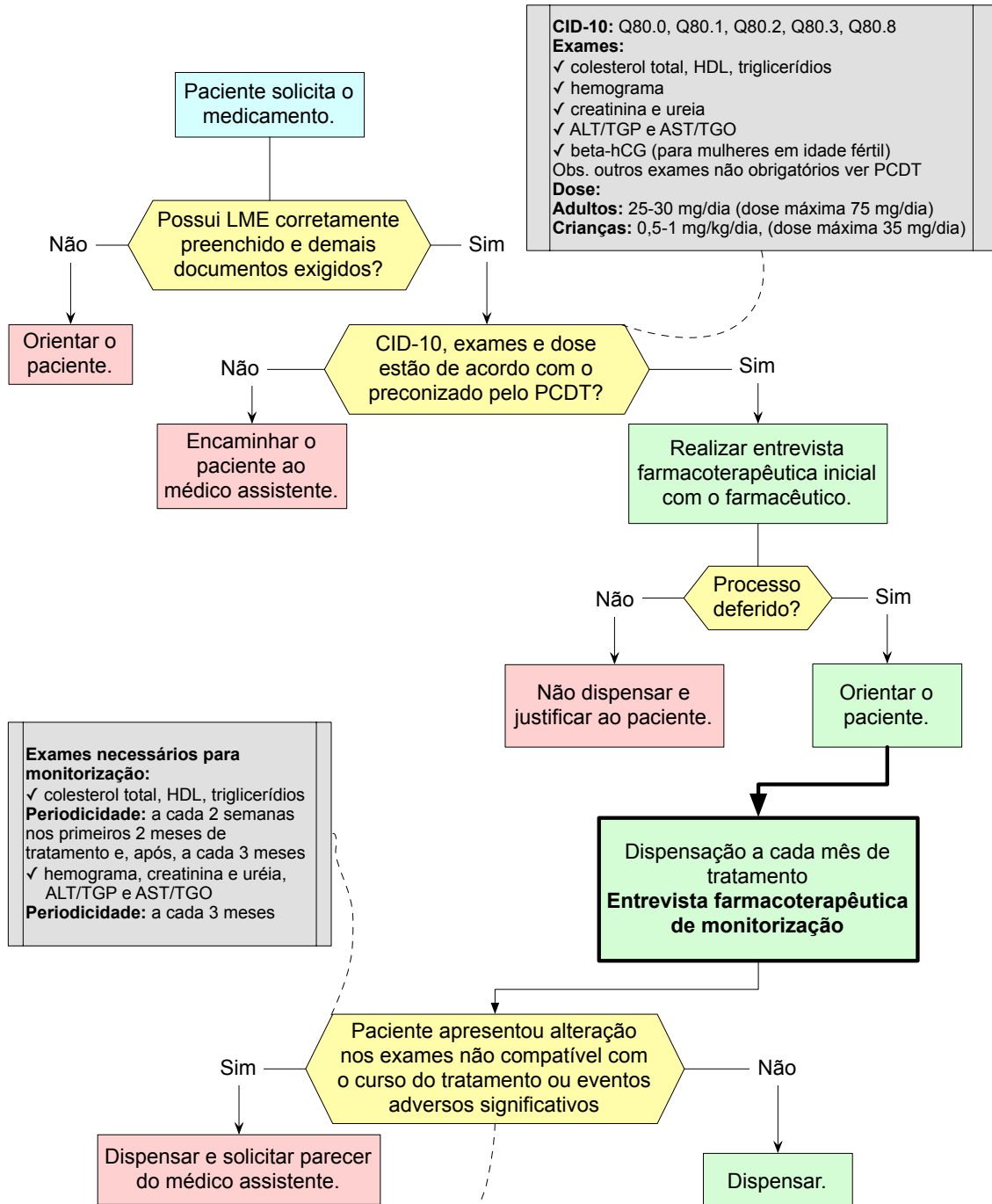


Fluxograma de Tratamento Ictioses Hereditárias





Fluxograma de Dispensação de Acitretina Ictioses Hereditárias



* **Observação:** se ALT/TGP ou AST/TGO > 5 vezes o limite da normalidade ou triglicerídios ≈ 800 mg/dl, **não dispensar.**



Ficha Farmacoterapêutica

Ictioses Hereditárias

1 DADOS DO PACIENTE

Nome: _____
 Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____
 Nome do cuidador: _____
 Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____
 Sexo: Masculino Feminino DN: ____ / ____ / ____ Idade: ____ Peso: ____ Altura: ____
 Endereço: _____
 Telefones: _____
 Médico assistente: _____ CRM: _____
 Telefones: _____

2 AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

2.1 Qual o tipo de ictiose? (coletar informação no LME)

- Ictiose lamelar
 Eritrodermia ictiosiforme congênita
 Eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita
 Ictiose vulgar
 Ictiose ligada ao cromossomo X

2.2 Possui outras doenças diagnosticadas?

- não
 sim → Quais? _____
 (se doença renal ou hepática grave, hipertrigliceridemia grave (triglicerídios > 800 mg/dl), história de hipervitaminose A → critério de exclusão para uso de acitretina: reavaliar solicitação do medicamento)

2.3 Está grávida ou amamentando? não sim → critério de exclusão para uso de acitretina

2.4 Faz uso crônico de bebidas alcoólicas? não sim → critério de exclusão para uso de acitretina

2.5 Faz uso ocasional de bebidas alcoólicas? não sim → orientar sobre o risco de ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento

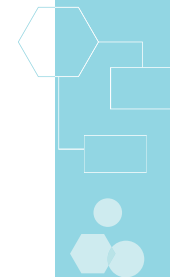
2.6 Faz uso de outros medicamentos*? não sim → Quais?

Nome comercial	Nome genérico	Dose total/dia e via	Data de início	Prescrito
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim

* Risco de hipertensão intracraniana com o uso concomitante de tetraciclina; risco de hepatite com o uso concomitante de metotrexato; risco de hipervitaminose A com o uso concomitante de vitamina A e outros retinoides; interação com fenitoína (reduz parcialmente a ligação proteica da fenitoína)

2.7 Já apresentou reações alérgicas a medicamentos?

- não
 sim → Quais? A que medicamentos? _____



3 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Registro dos Exames Laboratoriais

Exames	Inicial	1º mês		2º mês		3º mês	6º mês	9º mês	12º mês
Previsão de data									
Data									
Colesterol total									
HDL									
Triglicerídios									
Hemoglobina		XXXX	XXXX	XXXX	XXXX				
Leucócitos		XXXX	XXXX	XXXX	XXXX				
Neutrófilos		XXXX	XXXX	XXXX	XXXX				
Creatinina		XXXX	XXXX	XXXX	XXXX				
ALT/TGP		XXXX	XXXX	XXXX	XXXX				
AST/TGO		XXXX	XXXX	XXXX	XXXX				

3.1 Apresentou triglicerídios > 800 mg/dl?

não → Dispensar

sim → Não dispensar e encaminhar ao médico assistente (o medicamento deve ser interrompido pelo risco de pancreatite)

3.2 Apresentou ALT/TGP e AST/TGO alterados?

não → Dispensar

sim → Observar os valores apresentados:

- se exceder 2 vezes o limite normal: aumentar a frequência das dosagens → dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente
- se exceder 3 vezes o limite: considerar a redução da dose → dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente
- se exceder 5 vezes o limite normal: suspender a acitretina → não dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente

Registro do Exame Radiológico Anual – Crianças (até 18 anos)

	Normal	Alterado (descrever)
Coluna cervical		
Coluna lombar		
Braços		
Pernas		
Mãos		
Punhos		

3.3 Apresentou alteração ao exame radiológico?

não → Dispensar

sim → Dispensar e encaminhar ao médico assistente

Para adultos com alto risco para osteoporose (ver PCDT de Osteoporose) ou idade > 60 anos : realizar densitometria óssea anualmente



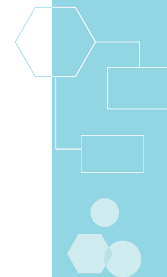


TABELA DE REGISTRO DA DISPENSAÇÃO

	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Peso (kg) – p/criança						
Altura (cm) – p/criança						
Dose prescrita*						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação: (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

	7º mês	8º mês	9º mês	10º mês	11º mês	12º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Peso (kg) – p/criança						
Altura (cm) – p/criança						
Dose prescrita*						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação: (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

* Em crianças, a dose é ajustada conforme o peso corporal. Se a dose prescrita não estiver adequada, dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente.



Guia de Orientação ao Paciente Acitretina

ESTE É UM GUIA SOBRE O MEDICAMENTO QUE VOCÊ ESTÁ RECEBENDO GRATUITAMENTE PELO SUS. SEGUINDO SUAS ORIENTAÇÕES, VOCÊ TERÁ MAIS CHANCE DE SE BENEFICIAR COM O TRATAMENTO.

O MEDICAMENTO É UTILIZADO NO TRATAMENTO DE **ICTIOSES**.

1 DOENÇA

- Ictioses (doença da escama de peixe) são doenças que causam descamação e secura da pele e podem aparecer por todo o corpo. Também podem ocorrer calor mais intenso e aumento do suor.

2 MEDICAMENTO

- Este medicamento não cura a doença, mas melhora os sintomas, como descamação da pele, e proporciona maior tolerância ao calor e diminuição do suor.
- A melhora dos sintomas começa a aparecer com 10-16 semanas a partir do início do uso do medicamento.

3 GUARDA DO MEDICAMENTO

- Guarde o medicamento protegido do calor, ou seja, evite lugares onde exista variação de temperatura (cozinha e banheiro).
- Conserve as cápsulas na embalagem original.

4 ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

- Tome as cápsulas (sem mastigar ou abrir) junto às refeições ou com um copo de leite.
- Procure tomar sempre no mesmo horário estabelecido no início do tratamento.
- Tome exatamente a dose que o médico indicou.

5 REAÇÕES DESAGRADÁVEIS

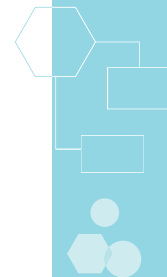
- Apesar dos benefícios que o medicamento pode trazer, é possível que apareçam algumas reações desagradáveis, tais como secura nos lábios, boca seca, descamação da palma das mãos e planta dos pés, vermelhidão nos olhos, rachaduras na pele, ressecamento da pele, coceira, queda de cabelo, unhas quebradiças, dor de cabeça, alteração da visão, dor nas juntas, enjoos.
- Se a dor de cabeça for muito forte, com alteração da visão e enjoo, comunique-se com o médico ou farmacêutico imediatamente.
- Se sentir algum destes ou outros sinais/sintomas, comunique-se com o médico ou farmacêutico.
- Maiores informações sobre reações adversas constam no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, documento assinado por você ou pelo responsável legal e pelo seu médico.

6 MULHERES EM IDADE FÉRTIL

- Acitretina não pode ser usada durante a gravidez, pois há risco de que o bebê nasça com problemas físicos e/ou mentais. Portanto, é muito importante que a gravidez seja evitada nesse momento. Antes do início do tratamento, procure o ginecologista para o uso correto de métodos contraceptivos.
- Mesmo após o fim do tratamento com acitretina, é proibido engravidar por até 3 anos.
- Antes de começar o tratamento, faça o teste de gravidez.

7 USO DE OUTROS MEDICAMENTOS

- Não faça uso de outros medicamentos sem o conhecimento do médico ou orientação de um profissional de saúde. Existem medicamentos que não podem ser utilizados junto com acitretina, pois podem ser perigosos à saúde.
- Até mesmo complexos de vitaminas (que contenham vitamina A) comprados em farmácia não devem ser utilizados.



8 REALIZAÇÃO DOS EXAMES DE LABORATÓRIO

- A realização dos exames garante uma correta avaliação sobre a ação do medicamento no seu organismo. Em alguns casos, pode ser necessário ajustar a dose ou até suspender o tratamento.

9 OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES

- Como pode ocorrer secura dos olhos, não se deve usar lentes de contato.
- Não doe sangue durante o tratamento e até 3 anos após o término.
- Não indique ou forneça o medicamento para qualquer outra pessoa.
- Evite o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento.
- Evite dirigir ou operar máquinas pelo menos no início do tratamento, pois podem ocorrer problemas de visão e tonturas. Durante a noite, a visão pode ficar ainda mais prejudicada.

10 PARA SEGUIR RECEBENDO O MEDICAMENTO

- Retorne à farmácia a cada mês, com os seguintes documentos:
 - Receita médica atual
 - Cartão Nacional de Saúde ou RG
 - Exames de laboratório: Colesterol total, HDL, triglicerídios: a cada mês nos primeiros 3 meses e após a cada 3 meses; hemograma, creatinina, ALT/TGP e AST/TGO: a cada 3 meses; RX de ossos longos para crianças e densitometria para adultos > 60 anos: anualmente

11 EM CASO DE DÚVIDA

- Se você tiver qualquer dúvida que não esteja esclarecida neste guia, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com o médico ou farmacêutico do SUS.

12 OUTRAS INFORMAÇÕES

SE, POR ALGUM MOTIVO, NÃO USAR O MEDICAMENTO,
DEVOLVA-O À FARMÁCIA DO SUS.

