

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Letícia Santos Dexheimer

**Elaboração e Validação de Material
Educativo Impresso para Utilização
dos Usuários de Isotretinoína**

UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2020**

Letícia Santos Dexheimer

Elaboração e Validação de Material Educativo Impresso para Utilização dos Usuários de Isotretinoína

Dissertação submetida ao Programa
de Pós-Graduação em Patologia da
Universidade Federal de Ciências da
Saúde de Porto Alegre como
requisito para a obtenção do grau de
Mestre

Orientador: Dr. Renan Rangel Bonamigo
Co-orientadora: Dra. Cecília Cassal

**Porto Alegre
2020**

Catálogo na Publicação

Santos Dexheimer, Letícia

Elaboração e Validação de Material Educativo Impresso
para Utilização dos Usuários de Isotretinoína / Letícia
Santos Dexheimer. -- 2020.

108 f. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Patologia, 2020.

Orientador(a): Renan Rangel Bonamigo ;
coorientador(a): Cecília Cassal.

1. Acne. 2. Isotretinoína. 3. Efeitos adversos. 4.
Materiais educativos em saúde. I. Título.

Agradecimentos

À Deus, por me dar forças e energia para lutar pelos meus objetivos, mesmo com tantos obstáculos no caminho.

À minha filha Isabela, minha alegria e inspiração de todos os dias.

Ao meu marido, Marcelo, que me dá apoio incondicional em todos os meus projetos.

À minha mãe, meu maior exemplo de amor, superação, luta, força.

Ao meu pai, meu grande exemplo de serenidade, luta, paciência e doação.

Ao meu padrasto, que me dá alento, apoio, ajuda e orientação em meu caminho.

Ao Ambulatório de Dermatologia Sanitária, local onde ensino e aprendo com pacientes, médicos residentes, colegas e funcionários todos os dias.

À Cristiane Bundchen, pelo auxílio no cálculo estatístico.

À professora Eliane Dallegrove, relatora deste trabalho, pelas sugestões e orientações em relação à organização do texto e em relação ao material educacional elaborado neste projeto.

À Dra Camila Boff, ex-residente do ADS, que iniciou este trabalho.

À Dra Cecília Cassal, minha co-orientadora e inspiradora, que idealizou este trabalho, me incentivou e participou comigo com muito empenho de todas as etapas na construção da cartilha.

Ao Dr Renan Rangel Bonamigo, meu orientador, a quem tanto admiro e respeito, que aceitou orientar um trabalho diferente dos moldes que estava habituado, me apoiando e auxiliando em todas as etapas desse projeto.

Resumo da Dissertação

Introdução: A acne é uma dermatose que afeta cerca de 80% dos adolescentes, e o impacto psicológico e social é significativo. O tratamento das formas mais graves da doença é feito, entre outros, pela isotretinoína, medicamento cuja prescrição requer controle rigoroso. A utilização de materiais educativos para uso de determinados fármacos pode reduzir o risco de efeitos indesejáveis, aumentar a aderência e a satisfação com o tratamento, proporcionando maior segurança aos pacientes. **Objetivos:** Desenvolver um material educativo impresso para o uso seguro da isotretinoína aos portadores de acne nos ambulatórios de especialidades médicas (particularmente, na Dermatologia) inseridos no Sistema Único de Saúde (SUS) e validar metodologicamente este manual. **Material e Métodos:** Estudo de validação constituído de duas fases. A primeira fase tratou da elaboração do material educativo, com base na literatura científica publicada em bancos de dados. A segunda fase tratou da validação do guia, primeiramente por juízes especialistas na área, com realce nos objetivos, relevância, estrutura e apresentação da cartilha. Foi utilizado o IVC (Índice de Validade de Conteúdo) para avaliação (índice máximo= 1). Uma nova versão do guia foi gerada, e aplicada a pacientes selecionados, procedentes do Ambulatório de Dermatologia Sanitária do Rio Grande do Sul e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Estes pacientes deveriam ler o guia e responder a um questionário quanto à organização, estilo da escrita, aparência e motivação da cartilha. **Resultados:** O material educativo foi validado, na primeira rodada, por nove juízes especialistas,

atingindo IVC= 0,96 para os objetivos propostos, IVC= 0,88 para estrutura e apresentação da cartilha, e IVC= 1,0 para relevância. Foram selecionados 30 pacientes, 63% possuíam idade entre 15 e 20 anos, 56,6% era do sexo masculino, 93,3% eram solteiros, 56,6% possuíam tempo de estudo maior que 10 anos, 70% com um tempo de acne menor ou igual a 5 anos e 56,6% haviam realizado tratamento para acne anterior à isotretinoína. Os pacientes avaliaram o guia com 16 páginas e conteúdo sumarizado em 11 tópicos. Todos os itens foram considerados validados (índice de concordância superior a 83%), exceto um item, o de motivação (atingiu concordância de 70%).

Conclusão: O estudo obteve êxito na elaboração e validação de um material educativo útil e facilitador da compreensão sobre questões importantes que emergem com o uso da isotretinoína, em amostra de pacientes usuários do SUS. O guia será disponibilizado para a Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul e o seu uso poderá ser adaptado por Serviços de Dermatologia do Brasil, de acordo com suas características e perfil dos usuários.

Palavras-chave: acne; isotretinoína; efeitos adversos; material educativo

Abstract

Introduction: Acne is a dermatosis that affects about 80% of adolescents, and the psychological and social impact is significant. The treatment of the most severe forms of the disease is done, among others, by isotretinoin, a medication whose prescription requires strict control. The use of educational materials for the use of certain drugs significantly reduces the risk of undesirable effects, increases adherence and satisfaction with treatment, and provides safety to patients. **Aim of study:** To develop a printed educational material for the use of isotretinoin in acne patients in specialized outpatient clinics (Dermatology) inserted in SUS, in Porto Alegre, RS, and to methodologically validate this booklet. **Materials and methods:** Study consisting of two phases. The first phase dealt with the elaboration of the educational booklet based on scientific literature published in databases. The second phase dealt with the validation of the booklet, firstly by expert judges in the area, with emphasis on the objectives, relevance, structure and presentation of the booklet. The CVI (Content Validity Index) was used for evaluation (maximum index = 1). A new version of the booklet was created, and applied to selected patients, coming from the Outpatient Clinic of Sanitary Dermatology in Rio Grande do Sul and the Hospital de Clínicas de Porto Alegre/ Federal University of Rio Grande do Sul. These patients should read the booklet and answer a questionnaire about the organization, style of writing, appearance and motivation of the booklet.

Results: The booklet was validated, in the first round, by nine expert judges, reaching the CVI = 0.96 for the proposed objectives, CVI = 0.88 for structure and presentation of the booklet, and CVI = 1.0 for relevance. Thirty patients

were selected, 63% were aged between 15 and 20 years old, 56.6% were male, 93.3% were single, 56.6% had a study time greater than 10 years, 70% had an acne less than or equal to 5 years and 56.6% had undergone treatment for acne prior to isotretinoin. Patients evaluated the 16-page booklet and the summarized content on 11 topics. All items were considered validated (agreement index greater than 83%), except for one item, the motivation item (reached 70% agreement).

Conclusion: The study was successful in preparing and validating a useful and facilitator of understanding material about important issues that arise with the use of isotretinoin, in patients using the Unified Health System. The booklet will be made available to the State Health Secretariat of Rio Grande do Sul and its use may be adapted by other Dermatology Services in Brazil, in accordance with their characteristics and profile of users.

Keywords: acne, isotretinoin; adverse effects; educational booklet

Lista de abreviaturas

ADS: Ambulatório de Dermatologia Sanitária do Rio Grande do Sul

CID: Código Internacional de Doenças

CPK: Creatinofosfoquinase

CRH: Hormônio liberador de corticotropina

DHEAS: Sulfato de dehidroepiandrosterona

DHT: Diidrotestosterona

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IFN- α : Interferon gama

IGF-1: Fator de crescimento insulina-like

IL-1 α : Interleucina- 1 alfa

IL-8: Interleucina 8

IL-1 β : Interleucina 1 beta

IL-17: Interleucina 17

IVC: Índice de Validade de Conteúdo

P. acnes: Propionibacterium acnes

PPAR: *Peroxisome proliferator-activated receptors* (receptores ativados por proliferadores de peroxissomo)

ROS: Espécies reativas de oxigênio

S. aureus: Staphylococcus aureus

S. pyogenes: Streptococcus pyogenes

SUS: Sistema Único de Saúde

TLR-2: *Toll like receptor 2*

UFCSPA: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
1.1. Introdução	10
1.2. Fisiopatogênese da Acne	11
1.3. Manifestações Clínicas da Acne.....	15
1.4. Tratamento da Acne.....	17
1.4.1. Tratamento tópico.....	18
1.4.2. Tratamento sistêmico.....	20
1.4.3. Isotretinoína.....	22
1.5. Isotretinoína: adesão ao tratamento, a educação do paciente e o controle dos efeitos adversos.....	28
1.6. Sobre a elaboração de Instrumentos Educativo.....	29
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
3. OBJETIVOS.....	45
4. ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS.....	46
5. CONCLUSÕES.....	70
6. BIOGRAFIA.....	71
7. APÊNDICES.....	72
7.1. Apêndice A (Cartilha completa “guia de orientação ao paciente para o uso de isotretinoína”, após validação, em maior aumento).....	72
7.2. Apêndice B (e-mail convite dos juízes especialistas).....	81
7.3. Apêndice C (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para juizes).....	82
7.4. Apêndice D (Instrumento de avaliação para especialista na área de Dermatologia.....)	84
7.5. Apêndice E (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o público-alvo maiores de 18 anos).....	87
7.6. Apêndice F (Instrumento de avaliação para o público-alvo).....	89
7.7. Apêndice G (Termo de Assentimento - menores de 18 anos).....	92
7.8. Apêndice H (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para responsável legal de menores de 18 anos).....	94
8. ANEXOS.....	96
8.1. Parecer do Comitê de Ética da Escola de Saúde Pública.....	96
8.2. Parecer do Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.....	102
8.3. Normas da revista para publicação.....	108

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. Introdução

No Sistema Único de Saúde (SUS), o uso de materiais educativos na forma impressa é uma prática usual. Manuais de saúde, folhetos e cartilhas são meios capazes de provocar resultados positivos, melhorando o conhecimento, a satisfação, a aderência ao tratamento e o autocuidado dos pacientes¹. Recomenda-se o uso do material educativo escrito por profissionais de saúde como ferramenta de reforço das orientações verbalizadas. Além de auxiliar na educação de pacientes, o material de ensino é capaz de ajudá-los a responder às perguntas que possam ocorrer quando esse não estiver interagindo com o profissional de saúde².

A acne vulgar é uma doença que envolve diversos fatores hormonais, genéticos, cosméticos e ambientais, entre outros, representando a doença da pele mais frequente em adolescentes e adultos jovens. O impacto psicológico e social da acne pode ser significativo, incluindo um risco para suicídio em determinados casos³.

Estima-se que, em variados graus, cerca de 70% a 80% dos adolescentes tem acne. Os graus moderados e graves representam 20% dos jovens e, quando considerados os comedões, praticamente todos os adolescentes apresentam esta condição. O pico de incidência está entre 15 e 16 anos⁴. Através do controle multifatorial dos desencadeantes da acne é possível eliminar ou controlar a doença e suas potenciais sequelas. O tratamento das formas mais graves da doença é feito, entre outros, pela isotretinoína, medicamento cuja prescrição requer controle rigoroso, tanto pelos

possíveis efeitos adversos, como pelo potencial em provocar teratogenicidade⁵. A adequada orientação e informação sobre o uso desta medicação reduz substancialmente o risco de efeitos indesejáveis, aumenta a aderência e a satisfação com o tratamento, proporcionando segurança a pacientes e profissionais da saúde. Dessa forma, há necessidade de utilização de tecnologias educativas validadas cientificamente, que sejam adequadas para a realidade cultural e social dos pacientes, e que possam favorecer o conhecimento, a assimilação e incorporação dos cuidados adequados para a prevenção de complicações e de efeitos adversos relacionados ao uso da medicação.

1.2 Fisiopatogênese da acne

A acne é uma doença inflamatória crônica, multifatorial e imunomediada, que acomete a unidade pilosebácea e se caracteriza por apresentar quadro clínico variado⁶. É uma doença dermatológica que acomete cerca de 85% da população, principalmente durante a adolescência, com pico de incidência entre 12 e 24 anos, mas também pode acometer recém nascidos, crianças e adultos^{7,8}. Um aspecto bastante relevante é seu impacto psicossocial, influenciando de forma significativa as relações pessoais e profissionais, levando os indivíduos a uma baixa autoestima e autoconfiança. Dessa forma, acne é uma doença que afeta o indivíduo não só fisicamente, mas também emocionalmente, gerando ansiedade, depressão e redução da qualidade de vida^{3,9}. A fisiopatologia da acne envolve quatro mecanismos fisiopatogênicos, que estão interligados: hiperqueratinização folicular, aumento da produção de

sebo pela glândula sebácea, presença da bactéria *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e inflamação⁴. A seguir, há uma descrição de cada um dos mecanismos citados:

Hiperqueratinização Folicular

Esse processo refere-se à formação do microcomedão, precursor dos comedos fechados (pontos brancos), e abertos (pontos pretos), fenômeno inicial na origem das lesões de acne. Há nítida correlação entre a gravidade da acne e a quantidade desses microcomedões¹⁰.

A comedogênese decorre de uma alteração no processo de descamação dos queratinócitos para o interior do ducto folicular, hiperproliferação celular folicular e aumento da coesão destas células¹¹. Esse distúrbio pode ocorrer devido à composição sebácea anormal, apresentando menores quantidades de ácido linoleico no sebo, que está associado ao aumento da queratinização da parede do ducto folicular¹². A participação de ácidos graxos livres e do esqualeno está associada à provável irritação dos queratinócitos infundibulares e consequente liberação de mediadores inflamatórios (em particular, a interleucina 1 alfa - IL-1 α), estimulando a comedogênese¹³.

Hipersecreção sebácea

O aumento da produção de sebo e da taxa de secreção sebácea pela glândula correlaciona-se com a gravidade da acne. A glândula sebácea é um

órgão neuroendócrino, e a produção de sebo é induzida pela presença de diferentes receptores expressos nesta glândula. Entre eles, classicamente são descritos o receptor de histamina, ativado pela histamina, o receptor do hormônio dehidrotestosterona (DHT), ativado por andrógenos, o receptor substância P e o CRH, hormônio liberador de corticotropina, ativados por estresse.

Recentemente, foram identificados três novos receptores que são expressos nos sebócitos e que controlam a produção de sebo. São eles o *peroxisome proliferator-activated receptors* (PPAR alfa, beta e gama), estimulados por ácidos graxos e colesterol; o fator de crescimento insulina-*like* (IGF-1), estimulado por glicose; e o receptor para leptina, estimulado por gordura¹⁴⁻¹⁶.

Os hormônios androgênicos (testosterona, DHEA: sulfato de dehidroepiandrosterona, DHT: didrotestosterona) aumentam o tamanho e estimulam a secreção da glândula sebácea. São provenientes da glândula adrenal, ovário e testículo, mas podem ser produzidos no interior da glândula sebácea, através da enzima 5α -redutase, que converte a testosterona em DHT, a forma mais ativa¹⁷.

Colonização bacteriana do folículo

Os três principais microorganismos isolados da superfície da pele e dos ductos das glândulas sebáceas de indivíduos com acne são: *P. acnes*, *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) e *Malassezia furfur*¹⁸. Em um microbioma cutâneo equilibrado, *S. epidermidis* limita a supercolonização e a

resposta inflamatória da pele pelas diferentes cepas de *P.acnes*¹⁹. Por outro lado, *P.acnes* limita a proliferação de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), através da manutenção de um pH ácido no folículo pilossebáceo e da hidrólise dos triglicerídeos do sebo, secretando ácido propiônico^{20,21}. Portanto, qualquer modificação na composição natural do microbioma, como ocorre na acne, pode levar à barreira cutânea alterada, chamada disbiose, que ativa a imunidade inata levando à inflamação²². A manutenção de um equilíbrio natural do microbioma da pele é um dos objetivos principais no tratamento atual da acne.

Imunidade Inata e o *P. acnes*

O *P.acnes* produz várias enzimas (lipases, proteases, hialuronidases), envolvidas no processo de ruptura folicular e inflamação dérmica. As lipases produzidas pelo *P. acnes* são capazes de hidrolisar o triglicéride do sebo, originando ácidos graxos livres, que são comedogênicos, irritam o revestimento folicular e podem levar à ruptura do folículo com liberação do seu conteúdo na derme adjacente. Os neutrófilos são atraídos pela presença de material intrafolicular na derme²³.

Além de secretar enzimas, o *P. acnes* produz fatores quimiotáticos para neutrófilos e linfócitos, e, por meio de fragmentos de sua parede celular, estimula macrófagos a produzirem as interleucinas 8 (IL-8), 1 beta (IL-1 β) e fator de necrose tumoral alfa, via receptores *Toll like receptor 2* (TLR-2)²⁴.

No processo de inflamação gerado pelo *P. acnes*, a secreção de IL-1 β por monócitos e sebócitos, através da ativação do gene do inflamossoma

NLRP3, foi observada. Esse mecanismo é regulado por proteases e espécies reativas de oxigênio (ROS). Há uma resposta tanto TH1 quanto TH17 induzindo concomitantemente a secreção de IL-17 e IFN- β de células CD4 *in vitro*. A ativação de citocinas inflamatórias TH-17 em lesões de acne indica que esta via possui um papel importante na gênese da doença, podendo ser uma alternativa de alvo terapêutico para o futuro²⁵.

O *P. acnes* é capaz de criar um biofilme extracelular feito de polissacarídeos. Esta cola biológica aumenta a aderência do *P. acnes* à parede folicular, favorecendo a modulação de integrinas. Além disso, regula o crescimento bacteriano e seu metabolismo, induzindo o aparecimento de colônias de *P. acnes*, conferindo resistência aos agentes antimicrobianos e às células de defesa do hospedeiro, resultando num segundo mecanismo de resistência²⁶.

1.3 Manifestações Clínicas da Acne

O quadro clínico da acne é composto de uma variedade de lesões, e a gravidade das mesmas depende da resposta imune do indivíduo^{23,27}.

As lesões comprometem principalmente a face, o pescoço, o tronco superior, o dorso e, a porção superior dos membros superiores. Clinicamente, as lesões podem ser divididas em lesões não inflamatórias (comedos abertos e fechados) e lesões inflamatórias (pápulas, pústulas, nódulos, pseudocistos).

Devido ao quadro polifásico e polimorfo das lesões, não há consenso quanto à padronização de um sistema de graduação da acne. Várias classificações já foram propostas, mas nenhuma é considerada perfeita. O

Grupo Latino Americano de Estudos da Acne propôs a seguinte classificação simplificada²⁸:

- ◆ Acne comedoniana ou não inflamatória: as lesões dominantes são os comedos abertos e fechados; costuma iniciar-se pelo nariz, seguida da frente e mento.
- ◆ Acne papulo-pustulosa: predominam as pápulas e pústulas, além dos comedos. A face é a localização preferencial. É graduada em leve, moderada e grave, conforme o número de lesões.
- ◆ Acne nódulo-cística: quando há nódulos e pseudocistos, além das pápulas, pústulas e comedos.
- ◆ Acne conglobata: lesões muito inflamatórias, formando abscessos, fístulas e fleimões, drenagem de secreção seropurulenta ou hemática. Evolui com cicatrizes importantes. Considerada uma variante grave.
- ◆ Acne *fulminans*: variante extremamente grave da doença, seu desenvolvimento ocorre abruptamente, com erosões dolorosas e crostas hemorrágicas, principalmente em tronco, que resultam em cicatrizes desfigurantes. Pode apresentar manifestações sistêmicas, com febre, artralgias, lesões ósseas osteolíticas. Ocorre principalmente em adultos do sexo masculino²⁹.

O diagnóstico da acne vulgar é clínico, realizado com base na anamnese e exame físico do paciente. Está indicada a avaliação laboratorial hormonal, caso a mulher apresente sinais de hiperandrogenismo, como irregularidade menstrual, sinais de virilização ou hirsutismo. Uma história sobre

o uso de medicamentos que possam causar acne deve ser coletada. Hábitos alimentares também devem ser questionados, embora papel da dieta na patogênese da acne vulgar permaneça incerto. Um efeito contribuinte no leite e na dieta com alto índice glicêmico tem sido proposto, mas mais estudos são necessários para averiguar esta relação³⁰.

1.4 Tratamento da Acne

A determinação do tratamento mais efetivo para acne envolve uma avaliação completa do paciente. A escolha deve ser individualizada, dependendo da idade do paciente, da gravidade da acne, da tolerância do paciente, das condições de adesão ao tratamento e do impacto psicossocial da doença²⁷. O objetivo primário do tratamento é solucionar a dermatose o mais precocemente possível, para evitar cicatrizes e os distúrbios psicossociais consequentes. Há vários recursos terapêuticos que controlam a doença, podendo ser tópicos e sistêmicos.

Para o tratamento da acne leve, indica-se o uso de peróxido de benzoíla ou retinóides tópicos isolados ou a combinação, em um mesmo produto, de peróxido de benzoíla com retinóide ou antibiótico, ou de retinóide com antibiótico.

O tratamento da acne moderada envolve o uso das terapias tópicas combinadas e de antibiótico oral. Em mulheres, as terapias hormonais podem ser utilizadas, conforme critério clínico, considerando risco *versus* benefício. Pacientes com acne inflamatória grave podem iniciar o tratamento com antibióticos orais e uso de terapias tópicas combinadas. Entretanto, aqueles

com acne grave, recalcitrante, que não respondem a tratamentos tópicos e orais, têm indicação do uso de isotretinoína. Para pacientes com acne menos grave, mas resistente ao tratamento, que provoca cicatrizes, danos sociais, ocupacionais ou psicológicos, também está indicado o uso de isotretinoína.

1.4.1 Tratamento Tópico

As terapias tópicas podem ser utilizadas isoladamente ou em combinações com outros agentes tópicos ou com terapias orais, tanto para o tratamento inicial da acne, como para sua manutenção^{27, 89}. A seguir as principais alternativas no manejo com medicamentos tópicos:

Peróxido de Benzoíla

Em apresentação entre 2,5 a 10% sob forma de gel, creme ou espuma. Trata-se de um agente bactericida e comedolítico, atua liberando radicais livres de oxigênio. Não há relatos de resistência bacteriana, e sua adição tanto a antibióticos tópicos como o uso concomitante à terapia com antibióticos orais melhora os resultados e reduz a resistência bacteriana a esses agentes. Pode induzir irritações locais e alergias especialmente com o aumento de concentração, além de provocar branqueamento nos tecidos. O controle do tempo de contato e o uso de baixas concentrações reduzem este efeito.

Retinóides

A tretinoína pode ser encontrada nas concentrações 0,025%, 0,05%, 0,1% em gel ou creme; e o adapaleno a 0,1% e 0,3% sob forma de gel ou

creme. Os retinóides são a base da terapia tópica da acne, pois atuam reduzindo a lesão precursora da acne, o microcomedão, e possuem efeito anti-inflamatório. Abrangem qualquer regime tópico de tratamento da acne e devem fazer parte da terapia de manutenção após uso de terapia oral.

Antibióticos tópicos

Os antibióticos encontrados são a clindamicina a 1% em gel ou solução e a eritromicina a 2% em gel, creme ou loção.

Apresentam efeito anti-inflamatório e antibiótico; esses agentes são utilizados preferencialmente em associação com peróxido de benzoíla ou retinóides tópicos, que aumentam a eficácia medicamentosa e reduzem a resistência bacteriana. A monoterapia com esses agentes não é aconselhada.

Ácido Azelaico

Este produto possui propriedades bactericidas, anti-inflamatórias e queratolíticas, porém não é considerado primeira linha de tratamento³¹. Também tem um leve efeito de clareamento na hiperpigmentação induzida pela acne³². Ácido azelaico é considerado seguro na gestação, sendo classificado categoria B³³.

1.4.2 Tratamento sistêmico

O manejo da acne pode ser realizado com diferentes classes medicamentosas e a individualização do tratamento é importante para que os melhores resultados sejam alcançados. A seguir os principais fármacos de uso sistêmico:

Antibióticos Orais

Os antibióticos orais são recomendados no manejo da acne moderada a grave, devendo ser utilizados por um período limitado de tempo, idealmente 3 a 4 meses, para minimizar o risco de resistência bacteriana³⁴.

Os antibióticos orais recomendados para uso na acne são:

- Ciclinas: tetraciclina, doxiciclina, minociclina
- Sulfametoxazol/trimetoprim
- Macrolídeos: eritromicina, azitromicina

Agentes Hormonais

Terapia indicada para mulheres que apresentam sinais clínicos de hiperandrogenismo, mulheres com diagnóstico de hiperandrogenismo adrenal ou ovariano, não responsivas às terapias tradicionais, com história de irregularidade menstrual ou que desejem a anticoncepção. Podem ser usadas como monoterapia, mas normalmente são associadas a outras terapias sistêmicas e tópicas³⁵. Abaixo estão citados os principais agentes hormonais utilizados.

Anticoncepcionais orais

O mecanismo de ação dos anticoncepcionais orais no tratamento da acne é baseado na sua ação anti-androgênica, diminuindo a produção de andrógenos nos ovários, aumentando a proteína carregadora de hormônios sexuais, que liga testosterona livre circulante. Também reduz a atividade da enzima 5 alfa redutase e bloqueia o receptor de androgênios³⁶. O uso de pílulas contraceptivas contendo estrógeno e progesterona demonstrou ter eficácia similar aos antibióticos orais no controle das lesões inflamatórias em mulheres adultas com acne, sendo consideradas segunda linha de tratamento em mulheres adultas e adolescentes³⁷.

Espironolactona

Espironolactona é um antagonista do receptor de aldosterona e possui potente atividade anti-androgênica, reduzindo a produção de testosterona e inibindo a ligação de testosterona e diidrotestosterona nos receptores da pele³⁸.

Age inibindo a enzima 5 alfa redutase e aumenta a proteína carregadora de hormônios sexuais³⁹. A literatura carece de estudos que comprovem a eficácia e segurança da espironolactona no tratamento da acne⁴⁰. Entretanto, evidências mostram melhora significativa da gravidade da acne e da produção de sebo com doses diárias de 50mg a 200mg^{41,42}.

1.4.3 Isotretinoína

Em 1955 foi sintetizada a isotretinoína, ou ácido 13-cis-retinoico, um isômero sintético da tretinoína. Sua utilização no tratamento da acne inflamatória grave, dos tipos cística e conglobata, iniciou-se em 1976 na Europa, e em 1980 nos Estados Unidos da América^{43,44}. No Brasil, as observações iniciaram-se em 1982, e em 1985 fez-se a primeira publicação brasileira relatando a experiência em 25 pacientes, tratados com doses variadas, pois ainda não havia um consenso⁴⁵. O resultado foi excelente em 24 desses casos e regular em apenas um. Então, em 1993, iniciou-se a comercialização do fármaco em nosso país⁴⁵.

A isotretinoína revolucionou o tratamento da acne e permanece sendo a medicação padrão-ouro para o tratamento de acne grave (cística e conglobata). Atualmente esta medicação está indicada para acne grave, para acne moderada que não respondeu ao tratamento convencional, e para acne que produz cicatrizes ou estresse emocional^{5,27}. Esta medicação atua nos quatro principais mecanismos patogênicos da acne⁴⁷.

Quando utilizado para o tratamento de acne grave, é iniciada uma dose de 0,5mg/kg/dia no primeiro mês de tratamento, podendo esta dose ser aumentada até 1mg/kg/dia, conforme a tolerância do paciente⁴⁸. A dose pode ser administrada uma ou duas vezes ao dia. Usualmente, recomendava-se atingir uma dose cumulativa de 120 a 150mg/kg, a fim de reduzir recidiva e aumentar o tempo de remissão da doença, o que leva uma duração de 4 a 6 meses de tratamento no geral⁴⁹. Recentemente, estudo retrospectivo mostrou que a dose diária e cumulativa não influenciava a recidiva, contanto que o

tratamento fosse realizado até dois meses após o desaparecimento das lesões de acne, sendo esta a recomendação atual⁵⁰⁻⁵².

Existem evidências de que doses mais baixas (0,25 a 0,4mg/kg/d) também sejam efetivas, com as mesmas taxas de recidiva em pacientes com acne moderada, com redução dos efeitos colaterais e aumento da satisfação do paciente em relação ao tratamento convencional⁵³⁻⁵⁴.

A absorção é otimizada com a ingestão de alimentos, de preferência com as refeições com maior teor de gordura⁸⁸.

A acne pode ter piora no início do tratamento; o uso de baixas doses iniciais reduz este risco. Tal piora inicial da acne (também denominado “*flare*”), resolve-se, em geral, com o decorrer do tratamento⁵⁵. Porém, alguns pacientes podem experimentar quadros extremamente graves como acne *fulminans* induzida por isotretinoína. Este quadro envolve o aparecimento súbito de múltiplas lesões exulceradas, crostas hemorrágicas, que geram cicatrizes desfigurantes, podendo estar acompanhadas de sintomas sistêmicos. Nestes casos, esta medicação deve ser temporariamente suspensa²⁹. Corticóides sistêmicos podem ser administrados antes ou concomitante ao início da terapia com isotretinoína, reduzindo o risco de exacerbações severas da acne⁵².

A isotretinoína está associada a efeitos adversos importantes e limitantes para a sua administração. Os efeitos adversos mucocutâneos são os mais comuns e incluem: boca seca em 100% dos pacientes, xerose, eritema facial, fotossensibilidade, prurido, mucosas secas, levando à queilite e epistaxe. Paroníquia, granuloma piogênico, alopecia difusa temporária e anormalidades nas unhas podem, eventualmente, manifestar-se⁵. Sintomas adversos oculares são frequentes em pacientes em uso de isotretinoína, e incluem principalmente

xeroftalmia, irritação e olho vermelho⁵⁶. Devido à fragilidade e à atrofia cutânea, procedimentos como dermoabrasão, laser e peelings químicos devem ser evitados^{57,58}.

É uma droga teratogênica, que está associada a abortamento espontâneo, malformações congênitas e parto prematuro. Entre as mulheres grávidas expostas, o risco de abortamento é de 20%; entre as gestações que progridem, cerca de 20 a 30% dos neonatos tem evidência de defeitos congênitos, incluindo cardiovascular, craniofacial, tímico e malformações no sistema nervoso central. Embora tenhamos dados limitados, crianças que nascem normais fisicamente, podem ter altas taxas de déficit neurocognitivo e desordens comportamentais^{59,60}. Malformações congênitas podem ocorrer com a exposição à isotretinoína em qualquer dose no primeiro trimestre de gestação⁶¹.

Sabe-se que a vitamina A influencia o conteúdo ósseo pós-natal, sendo que o excesso de ingestão está associado à densidade mineral óssea reduzida e ao aumento do risco de fraturas⁶². A exposição fetal à isotretinoína pode contribuir para o desenvolvimento de graves defeitos ósseos no bebê⁶³. A exposição pós-natal da criança pode resultar em fechamento prematuro das epífises ósseas dos membros inferiores e posterior redução da estatura no adulto⁶⁴. Sabe-se que a renovação óssea é alterada pela vitamina A e seus derivados, que afetam o funcionamento dos osteoclastos e dos osteoblastos^{62,65}.

A isotretinoína está associada a uma gama de outros efeitos adversos. Mialgias e elevação da enzima sérica creatinofosfoquinase (CPK) podem ocorrer, especialmente se o paciente realizar atividade física extenuante⁶⁶.

Cansaço, cefaleia e artralgias também podem ocorrer em cerca de 10 a 20% dos pacientes⁵.

Alterações laboratoriais foram descritas ao longo do tratamento com isotretinoína. Hansen e cols. (2016)⁶⁷ realizaram estudo de coorte retrospectivo, incluindo 515 pacientes que fizeram uso de isotretinoína para tratamento de acne, utilizando o banco de dados do programa IPLEDGE. Leucopenia foi detectada em 2,4% dos pacientes; a mínima contagem glóbulos brancos encontrada foi de 2200 leucócitos, sendo que seus níveis voltaram à normalidade apesar da continuidade do tratamento. Trombocitopenia foi detectada em 1,6% dos pacientes, sendo clinicamente insignificante.

Isotretinoína está relacionada com toxicidade hepática⁶⁷. Aumento leve a moderado na enzima hepática transglutaminase pirúvica pode ser detectado em até 3,3% dos indivíduos. Em décadas de uso da isotretinoína não houve relatos de sequelas hepáticas irreversíveis⁶⁷. Elevações transitórias de enzimas hepáticas ocorrem precocemente no curso do tratamento em cerca de 15 a 20% dos pacientes; os níveis geralmente se normalizam dentro de poucas semanas⁵⁷.

As anormalidades relacionadas ao perfil lipídico ocorrem mais frequentemente; a hipercolesterolemia, por exemplo, ocorreu em 25,8% dos pacientes e hipertrigliceridemia ocorreu em 22,5%, em um mesmo estudo⁶⁷. Zane e cols. (2006)⁶⁸, em coorte retrospectiva, detectaram hipertrigliceridemia em mais de 45% dos pacientes, e elevação no colesterol total e lipoproteína de baixa densidade em cerca de 30% dos pacientes. Nenhum paciente com alterações leves a moderadas descontinuou o tratamento⁶⁸.

Sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas e vômitos, representam 2% de todos os eventos adversos dos pacientes tratados com isotretinoína⁵⁶.

Em um estudo realizado na Nova Zelândia, com 1743 pacientes tratados, apenas 18% não tiveram efeitos colaterais. Apesar da alta taxa de efeitos colaterais, os mesmos são facilmente contornados com a redução da dose ou uso de terapia sintomática⁶⁹. A maioria dos efeitos adversos à droga pode ser manejado sem a sua descontinuação. Os níveis de CPK estão elevados em 15 a 50% dos pacientes com mialgias induzidas por isotretinoína; porém, a dosagem de CPK não está indicada na ausência de dor muscular severa.

A isotretinoína não deve ser administrada com tetraciclina, minociclina, doxiciclina, pelo risco aumentado de desenvolver hipertensão intracraniana. O uso de vitamina A em altas doses pode aumentar a toxicidade da isotretinoína, e seu uso concomitante deve ser evitado. A isotretinoína diminui o efeito terapêutico dos contraceptivos progestínicos. Dessa forma, anticoncepcionais contendo apenas progesterona, como a minipílula, que não contém estrógeno, são considerados métodos anticoncepcionais ineficazes durante o tratamento com isotretinoína.

A isotretinoína é citada como uma medicação relacionada à depressão e suicídio; entretanto, uma relação causal ainda não foi bem estabelecida. Alguns autores propõem que o estresse psicológico imposto pela gravidade da acne, mais do que a isotretinoína, pode ser um fator contribuinte para tais ocorrências⁷⁰.

A preocupação sobre distúrbios de humor surgiu a partir de uma série de estudos experimentais. A droga suprime a divisão celular no hipocampo e

reduz a capacidade de aprendizado em ratos⁷¹. Bremner e cols. (2005)⁷² descreveram que a isotretinoína está associada com redução do metabolismo cerebral no córtex pré-frontal, que medeia sintomas depressivos, sugerindo que o tratamento com isotretinoína altera o funcionamento cerebral. O'Reilly e cols. (2007)⁷³ mostraram que isotretinoína altera os níveis intracelulares de serotonina por aumentar o receptor 5-HT1A e os níveis do transportador responsável pela recaptação de serotonina *in vitro*. Isso, teoricamente, poderia causar os sintomas depressivos.

Entretanto, o potencial aumento de risco de depressão provocado pelo uso da isotretinoína poderia ser compensado pelos efeitos benéficos na pele desta medicação. A maioria dos portadores de acne preocupa-se com sua aparência, o que pode levar a uma série de desordens emocionais. Por isso, infere-se que a melhora dos sintomas depressivos após o uso de isotretinoína pode ser atribuída ao sucesso terapêutico⁷⁴. Uma meta-análise que incluiu 31 estudos controlados não encontrou evidência de aumento nas taxas de depressão e suicídio durante o tratamento com isotretinoína⁷⁵.

Portanto, como esta relação é incerta, os pacientes devem ser avisados da possível associação e monitorados com atenção para o desenvolvimento de depressão ou ideação suicida.

O monitoramento laboratorial desses pacientes inclui hemograma, perfil lipídico e hepático antes de iniciar a terapia e após quatro e oito semanas de tratamento. Se esses resultados estiverem normais, e a dose for mantida, o monitoramento não se faz mais obrigatório. Um exame final após o término do tratamento assegurará ao médico e paciente sobre a normalidade de suas funções. Devido aos efeitos teratogênicos da isotretinoína, mulheres em idade

fértil devem ter um exame de gestação antes de iniciar o tratamento e mensalmente durante todo o tratamento, bem como um mês após o término do mesmo⁷⁶.

É determinado, obrigatoriamente, que as mulheres não devem engravidar: um mês antes de iniciar isotretinoína, durante o tratamento com isotretinoína e até um mês após o término do tratamento com isotretinoína⁷⁶.

A isotretinoína é efetiva para o tratamento da acne; ela é a única medicação que pode, permanentemente, alterar o curso natural da doença. A maioria dos pacientes tem melhora a longo prazo depois de um curso de tratamento. Entretanto, essa droga está associada com múltiplos efeitos adversos, sendo teratogenicidade o mais importante deles, devendo então ser administrada com cuidado apropriado em pacientes selecionados²⁷.

1.5 Isotretinoína - adesão ao tratamento, a educação do paciente e o controle dos efeitos adversos

Diante do exposto, percebe-se a importância da orientação sistemática e confiável sobre a condução do tratamento com isotretinoína, no sentido de que se torne o mais confortável e seguro possível. É muito provável que a elaboração de uma cartilha permitiria a ampliação da orientação ao paciente, objetivando assim melhor atendê-lo e ajudá-lo a compreender o que está acontecendo em seu corpo, durante o tratamento com a isotretinoína. Dessa forma, seria possível melhorar a qualidade de vida e a adesão do paciente ao tratamento, otimizando os resultados e minimizando os riscos associados ao uso da droga.

Embora haja algumas limitações decorrentes da dificuldade de leitura pelo receptor, conforme a pirâmide de aprendizagem elaborada por Willian Glasser, a taxa de aprendizado para leitura é de 10%; com o reforço verbal, sobe para 20%, e oferecendo a oportunidade para o paciente trazer discussões e explicações sobre como tem conduzido o tratamento, essa taxa sobe para 70%⁷⁷. As cartilhas educativas permitem ao paciente e sua família uma leitura posterior, reforçando as informações orais, servindo como guia de orientações, em casos de dúvidas e auxiliando nas tomadas de decisões do cotidiano⁷⁸.

Devido à elevada incidência de efeitos adversos da isotretinoína, a necessidade de monitoramento laboratorial e clínico demandado por esse medicamento e aos seus potenciais efeitos teratogênicos, talvez seja muito útil não somente a orientação verbal ao paciente, mas também uma orientação escrita, para que o tratamento seja feito com mais segurança. Uma orientação adequada poderá reduzir os retornos precoces ao dermatologista e orientar quanto àqueles que forem necessários antes da consulta previamente agendada.

Sabe-se que cerca de 50% dos pacientes com acne possuem má aderência ao tratamento, sendo esta a principal razão para a falha terapêutica⁷⁹. De acordo com Zirwas *et al*, a insatisfação com o tratamento está intimamente relacionada com baixa adesão, o que reforça a necessidade de prepararmos o paciente para a aparente ineficácia do tratamento durante as primeiras semanas, e até mesmo sua piora inicial⁸⁰. Dentre as principais variáveis que predizem a adesão do paciente estão o conhecimento sobre o tratamento, reforçando a importância de uma orientação adequada acerca do tratamento estabelecido. O padrão ouro para a educação do paciente sobre a

sua doença e tratamento é a verbalização durante a consulta, porém a informação por escrito pode ser útil em casos agudos de ansiedade do paciente, para reforçar o que já foi orientado⁸⁰.

Um material bem escrito ou uma informação de fácil entendimento melhora o conhecimento e a satisfação do paciente, desenvolve suas atitudes e habilidades, facilita-lhes a autonomia, promove sua adesão, torna-os capazes de entender como as próprias ações influenciam seu padrão de saúde, favorece sua tomada de decisão⁷⁸.

O composto químico foi desenvolvido inicialmente pelo laboratório farmacêutico Roche® e distribuído com seus respectivos materiais de informação ao paciente nos países de língua anglo-saxônica. Durante algumas décadas, no Brasil, este medicamento teve um custo consideravelmente elevado, estando disponível somente à população de mais alta renda e, presumivelmente, com melhores condições de compreender as informações da bula ou do profissional de saúde.

A dispensação da isotretinoína (sob forma de medicamento genérico, seguindo leis nacionais para esta classificação) aos usuários do SUS é realidade desde 31 de março de 2010, desde que foi aprovada a Portaria SAS/MS número 143, que inclui esta medicação para dispensação para os Códigos Internacionais de Doenças (CID) citados no protocolo (CID: L70.0 Acne vulgar, L70.1 Acne conglobata, L70.8 Outras formas de acne). Desde 2000, o estado do Rio Grande do Sul tem esta medicação em estoque para o uso no tratamento da acne, de acordo com os CIDs específicos.

Mudanças na população pressupõem a necessidade de adequar e adaptar culturalmente os instrumentos de educação médico-paciente⁸¹. Assim,

é importante considerar que importantes elementos de informação aos pacientes desenvolvidos em língua estrangeira ou voltados a populações de diferentes características sócio-culturais necessitam ser traduzidos, adaptados e validados à população deste estudo.

1.6 Sobre a elaboração de instrumentos educativos

Na elaboração do conteúdo da cartilha, é importante utilizar frases curtas, com linguagem simples, do cotidiano da maioria dos pacientes e na voz ativa⁸⁷.

Para Doak e cols. (1996), existem evidências de que materiais de saúde fáceis de ler aumentam a adesão, fazem com que os pacientes lembrem melhor e cometam menos erros, mesmo daquelas pessoas com alta habilidade educacional⁸². Os mesmos autores afirmam, ainda, que estes cuidados na elaboração dos materiais educativos contribuirão para que o conhecimento adquirido atinja a memória em curto e longo prazo. Do contrário, incompatibilidades de habilidades de leituras conduzem à redução da motivação para cumprir as instruções. Quando os pacientes lutam para entender e compreender a instrução, tornam-se desengajados e perdem o senso da auto-eficácia, pois acreditam que se isso é tão difícil de ler, também deve ser difícil de fazer.

Muitos estudos foram realizados para avaliar o benefício do uso de materiais educativos em diversos segmentos da prática médica e de outros segmentos em saúde⁸³⁻⁸⁷.

Abbasi e cols.⁸³ conduziram um ensaio clínico randomizado realizado com 153 mulheres grávidas encaminhadas para centros de saúde na cidade de

Miandoab, Irã, em 2015-2016. Os participantes foram divididos em dois grupos de intervenção para avaliar métodos de ensino para o manejo da dor do parto (*e-learning* e livreto educacional) e o grupo controle. Os materiais foram fornecidos entre a 30 e 34 semanas de gestação, e um questionário sobre o manejo da dor e eficácia do trabalho de parto foi aplicado antes da fase ativa do trabalho de parto. Os resultados indicaram que o *e-learning* e o livreto educacional são eficazes no aprimoramento e manejo da dor e eficácia do trabalho de parto, sendo valores significativamente maiores que no grupo controle das mães⁸³.

Schiller e cols.⁸⁴ avaliaram o efeito da aplicação de uma cartilha educativa sobre depressão em adolescentes. O objetivo foi de examinar o aprimoramento do conhecimento através da cartilha com o intuito de reduzir o estigma e de facilitar a conscientização das necessidades de tratamento. Foram incluídos 628 alunos alemães da nona série, que deveriam ler a cartilha e responder a questionários para investigar o aprimoramento do conhecimento em sete tópicos relacionados à depressão. A comparação pré e pós seguimento obteve um aumento significativo do conhecimento para todos os sete valores do índice ($p < 0,001$). O estudo concluiu que a cartilha educativa pode aumentar significativamente o conhecimento específico sobre depressão nos alunos e auxilia os adolescentes a reconhecerem seus próprios sintomas e necessidades de tratamento, bem como a reconhecer esses problemas específicos de saúde mental em seus pares. As instruções escritas podem contribuir para a redução do estigma e barreiras de tratamento em adolescentes⁸⁴.

No Brasil, é prática comum a criação e validação de materiais educativos para a informação em saúde.

Estudo foi realizado para a construção e validação de cartilha educativa para alimentação saudável durante a gravidez⁸⁵. Processo semelhante foi realizado para a construção e validação de cartilha para a prevenção da transmissão vertical pelo HIV⁸⁶. Uma dissertação de mestrado foi conduzida para a construção e validação de cartilha sobre autocuidado com pés de pessoas com Diabetes *Mellitus*⁸⁷.

Todos esses instrumentos criados e validados mostraram-se úteis para a melhor orientação de pacientes e prevenção de doenças. Compreender os procedimentos de abordagens para validação de conteúdo é importante para pesquisadores e profissionais de saúde, preocupados em utilizar cada vez mais instrumentos confiáveis e apropriados para determinada população⁸⁸.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reberte LM, Hoga LAK, Gomes ALZ. Process of construction of na educational booklet for health promotion of pregnant woman. Rev. Latino-Am.Enfermagem. 2012;20(1):101-8.
2. Hoffmann T, Worrall L. Designing effective written health education materials: considerations for health professionals. Disability and Rehabilitation jornal. 2004; 26(19):1166-73.
3. Ramrakha S, Fergusson D, Horwood L. Cumulative mental health consequences of acne: 23-year follow-up in a general population birth cohort study. British Journal of Dermatology. 2016;175(5):1079-81.
4. Dréno B. Recent data on epidemiology of acne. Annales de Dermatologie. 2010;137:49-51.
5. Brzezinski P, Borowska K, Chiriac A, Smigielski J. Adverse effects of isotretinoin: A large, retrospective review. Dermatologic Therapy. 2017; 30(4):2-7.
6. Winston MH, Shalita AR. Acne vulgaris. Pathogenesis and treatment. Pediat Clin North Am. 1991;38:889-903.
7. Yenter BA, Hick JR, Reese EL, Ulhas A, Feldman SR, Balkrishnan R. Acne vulgaris in the United States: a descriptive epidemiology. Cutis. 2010;86(2):94-9.
8. Taylor M, Gonzalez M, Porter R. Pathways to inflammation: Acne pathophysiology. European Journal of Dermatology. 2011; 21 (3): 323-333

9. Lukaviciute L, Navickas P, Grigaitiene J, Ganceviciene R, Zouboulis CC. Quality of life, anxiety prevalence, depression symptomatology and suicidal ideation among acne patients in Lithuania. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(11):1900-6.
10. Hassum K. Acne: Etiopatogenia. *Anais de Dermatologia*. 2000;75(1):7-15.
11. Bologna JL, Jorizo JL, Rapini RP. *Dermatologia*. 2 ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2011.
12. Downing D, Stewart M, Wertz P *et al*. Essential fatty acids and acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1986;14(2): 221-5.
13. Guy R, Green MR, Kealy T. Modelling acne in vitro. *J Invest Dermatol*. 1996;106:176-82.
14. Pelle E, McCarthy J, Seltmann H *et al*. Identification of histamine receptors and reduction of squalene levels by na antihistamine in sebocytes. *Journal of Investigative Dermatology*. 2008;128(5):1280-5.
15. Zouboulis C. Sebaceous gland receptors. *Dermato-Endocrinology*. 2009; 1(2):77-80.
16. Krause K, Schnitger A, Fimmel S. Corticotropin-releasing hormone skin signaling is receptor-mediated and is predominant in the sebaceous glands. *Horm Metab Res*. 2007 Feb;39(2):166-70.
17. Barros B, Thiboutot D. Hormonal therapies for acne. *Clinics in Dermatology*. 2017;35(2):168-72.
18. Marples RR. The microflora of the face and acne lesions. *J Invest Dermatol*. 1974;62:326-31.

19. Wang Y, Kuo S, Shu M, Yu J, Huang S, Dai A, *et al.* *Staphylococcus epidermidis* in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of *Propionibacterium acnes*: implications of probiotics in acne vulgaris. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2014;98(1): 411-24.
20. Grice E, Segre J. The skin microbiome. *Nature reviews Microbiology*. 2011;9(4): 244-53.
21. Shu M, Wang Y, Yu J, Kuo S, Coda A, *et al.* Fermentation of *Propionibacterium acnes*, a Commensal Bacterium in the Human Skin Microbiome, as Skin Probiotics against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e55380.
22. Seite S, Bieber T. Barrier function and microbiotic dysbiosis in atopic dermatitis. 2015;8:479-83.
23. Belda Junior W, Di Chiacchio N, Criado PR. *Tratado de Dermatologia*. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.
24. Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Dermatology*. 2005;211(3):193-8.
25. Kistowska M, Meier B, Proust T *et al.* *Propionibacterium acnes* promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *Journal of Investigative Dermatology*. 2015;135 (1):110-8.
26. Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):722-4.

27. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B *et al.* Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74(5):945-73.
28. Kaminsky A, Flores M. Acné, un enfoque global. 3ed. E-book. Buenos Aires:CLAID 2015;16:225-30.
29. Greywal T, Zaenglein A, Baldwin H *et al.* Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;77(1):109-17.
30. Scipioni G, Monteiro G, Soldatelli B. Acne e dieta: uma revisão. *Nutrire*. 2015; 40(1):104-9.
31. Sieber M, Hegel J. Azelaic acid: Properties and mode of action. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2013;27(1): 9-17.
32. Kircik L. Efficacy and safety of azelaic acid (AzA) gel 15% in the treatment of post-inflammatory hyperpigmentation and acne: a 16 week, baselinecontrolled study. *J Drugs Dermatol* 2011;10: 586–90.
33. Chien AL, Qi J, Rainer B, Sachs DL, Helfrich YR. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med*. 2016; 29 (2): 254-62.
34. Zaenglein, A. L. Acne Vulgaris. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379(14), 1343–1352.
35. Thiboutot T, Chen W. Update and future of hormonal therapy in acne. *Dermatology*. 2003;206 (1):57-67.
36. Arrington E, Patel N, Gerancher K, et al. Combined oral contraceptives for the treatment of acne: a practical guide. *Cutis*. 2012;90(2):83-90.

37. Koo EB, Petersen TD, Kimball AB. Meta-analysis comparing efficacy of antibiotics versus oral contraceptives in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2014;71: 450-9
38. Boissele A, Diome FT, Tremblay RR. Interaction of spironolactone with rat skin androgen receptor. *Can.J. Biochem.* 1979;57:1042-6.
39. Zouboulis CC, Akamatsu H, Stephaneka K, Orfanos CE. Androgens affect the activity of human sebocytes in culture in a manner dependent on the localization of the sebaceous glands and their effect is antagonized by spironolactone. *Skin Pharmacol.* 1994;7:33-40.
40. Marson JW, Baldwin HE. An Overview of Acne Therapy, Part 2. *Dermatologic Clinics.* 2019;1-9.
41. Layton A, Eady E, Whitehouse H. Oral spironolactone for acne vulgaris in adult women: a hybrid systematic review. *Am J Clin Dermatol* 2017;18(2): 169–91.
42. Charny J, Choi J, James W. Spironolactone for the treatment of acne in women, a retrospective study of 110 patients. *Int J Womens Dermatol.* 2017;33: 111–5.
43. Peck G, Olsen TG, Yoder FW, Strauss JS, Downing DT, Pandya M *et al.* Prolonged remissions of cystic and conglobate acne with 15-cis-retinoic acid. *The New England Journal of Medicine.* 1979; 300(7):329-33.
44. Jones H, Blanc D, Cunliffe WJ. 13-cis-retinoic acid and acne. *The Lancet.* 1980; 2(8203):1048-9.
45. Sampaio SAP, Pimentel ERA. Isotretinoína no tratamento da acne vulgar. *An Bras Dermatol.* 1985;60:349-52.

46. Sampaio S, Bagatin E. Experiência de 65 anos no tratamento da acne e de 26 anos com isotretinoína oral. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2008;83(4):361-7.
47. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A. Acneiform eruptions. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):24-34.
48. Goldsmith L, Bologna J, Callen J *et al*. American Academy of Dermatology Consensus Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: Summary and recommendations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004; 50(6):900-6.
49. Layton AM, Cunliffe WJ. Guidelines of optimal use of isotretinoin in acne. *J AM ACAD DERMATOL*. 1992;27(6): 2-7.
50. Tan J, Knezevic S, Boyal S *et al*. Evaluation of evidence for acne remission with oral isotretinoin cumulative dosing of 120-150mg/kg. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2016;20(1):13-20.
51. Rademaker M. Making sense of the effects of the cumulative dose of isotretinoin in acne vulgaris. *International journal of Dermatology*. 2016;55(5):518-23.
52. Thiboutot D, Dreno B, Abanmi A *et al*. Practical management of acne for clinicians: Na international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(2): S1-23.
53. Amichai B, Shemer A, Grunwald M. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006; 54 (4): 644-646

54. Lee J, Yoo K, Park K et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. *British Journal of Dermatology*. 2011; 164 (6): 1369-1375
55. Borghi A, Mantovani L, Minghetti S *et al*. Acute acne flare following isotretinoin administration: Potential protective role of low starting dose. *Dermatology*. 2009;218(2):178-80.
56. Vallerand IA, Lewinson RT, Farris MS, Sibley CD, Ramien ML, Bulloch AG et al. Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. *British Journal of Dermatology*. 2018;178(1):76-85.
57. Bresford M, Beute TC. Preventing and managing the side effects of isotretinoin. *Semin Cutan Med Surg*. 2008;27(3):197.
58. Khatri K a, Iqbal N, Bhawan J. Laser skin resurfacing during isotretinoin therapy. *Dermatol Surg*. 2015;41(6):758-9.
59. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, *et al*. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med*. 1985;313(14):837–41.
60. Sladden MJ, Harman, KE. What is the chance of a normal pregnancy in a woman whose fetus has been exposed to isotretinoin?. *Arch Dermatol*. 2007;143(9):1187-8.
61. Dai WS, LaBraico JM, Stern RS. Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26(4):599-606.
62. Green A, Poulton I, Vrahnas C et al. RAR γ is a negative regulator of osteoclastogenesis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2015; 150:46-53.

63. Bowne H, Mason G, Tang T. Retinoids and pregnancy: an update. *The Obstetrician e Gynaecologist*. 2014;16:7-11.
64. Noyes J, Levine M, Belasco J et al. Premature epiphyseal closure of the lower extremities contributing to short stature after cis-retinoic acid therapy in medulloblastoma. A case report. *Hormone Research in Pediatrics*. 2016;85(1):69-73.
65. Lind T, Sundqvist A, Hu L, Pejler G, Andersson G, et al. Vitamin A is a Negative Regulator of Osteoblast Mineralization. *PLoS ONE*. 2013;8(12):e82388.
66. Kaymak Y. Creatine phosphokinase values during isotretinoin treatment for acne. *International Journal of Dermatology*. 2008; 47(4):398-401.
67. Hansen T, Lucking S, Miller J et al. Standardized laboratory monitoring with use of isotretinoin in acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(2):323-8.
68. Zane L, Leyden W, Marqueling A et al. A population-based analysis of laboratory abnormalities during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Archives of Dermatology*. 2006;142(8):1016-22.
69. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. *Australasian Journal of Dermatology*. 2010;51(4):248-53.
70. Li, C., Chen, J., Wang, W., Ai, M., Zhang, Q., & Kuang, L. Use of isotretinoin and risk of depression in patients with acne: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019; 9(1): 1-9.

71. Crandall J, Sakai Y, Zhang J et al. 13-cis-retinoic acid suppresses hippocampal cell division and hippocampal-dependent learning in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Apr 6;101(14):5111-6.
72. Bremner JD, Fani N, Ashraf A et al. Functional brain imaging alterations in acne patients treated with isotretinoin. *Am J Psychiatry*. 2005 May;162(5):983-91.
73. O'Reilly K, Trent S, Bailey S et al. 13-cis-retinoic acid alters serotonin, increases 5-HT 1^a receptor, and serotonin reuptake transporter levels in vitro. *Experimental Biology and Medicine*. 2007;232(9):1195-1203.
74. Misery L. Consequences of psychological distress in adolescents with acne. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131(2): 290-2.
75. Huang YC, Cheng YC. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(6):1068–76.
76. IPLEDGE. Committed to Pregnancy Prevention. Disponível em: <http://www.ipledgeprogram.com/ipledgeui/home.u>. Acesso em: 08/01/2018.
77. Glasser, W. *The quality school: managing students without coercion*. Harper Publishers, 1992.
78. Moreira M, Nobrega M, Silva M. Comunicação escrita: contribuição para a elaboração de material educativo em saúde. *Rev Bras Enf*. 2003;56(2):184-8.
79. Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H et al. Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy. *Int J Dermatol*. 2010; 49: 448–56.

80. Zirwas MJ, Holder JL. Patient Education Strategies in Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009; 2(12):28-34.
81. Alexandre NMC, Coluci, MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Cienc. saúde coletiva.* 2011;16(7):3061-8.
82. Doak CC, Doak LG, Root JH. Learner verification and revision of materials. In: Doak CC, Doak LG, Root JH. *Teaching patients with low literacy skills.* 2a ed. Philadelphia: J.B. Lippincott: 1996. p.167-88.
83. Abbasi P, Mohammad-Alizadeh Charandabi S, Mirghafourvand M. Comparing the effect of e-learning and educational booklet on the childbirth self-efficacy: a randomized controlled clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(5):644-65
84. Schiller Y, Schulte-Körne G, Eberle-Sejari R, Maier B, Allgaier AK. Increasing knowledge about depression in adolescents: effects of an information booklet. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014;49(1):51-8.
85. Oliveira SC, Lopes MVO, Fernandes AFC. Construção e validação de cartilha educativa para alimentação saudável durante a gravidez. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2014;22(4):611-20.
86. LIMA, Ana Carolina Maria Araújo Chagas Costa et al. Construção e Validação de cartilha para prevenção da transmissão vertical do HIV. *Acta paul. Enferm.* 2017; 30(2):181-9.
87. Galdino YLS, Moreira TMM, Marques ADB et al. Validation of a booklet on self-care with the diabetic foot. *Rev. Bras. Enferm.* 2019;72(3):780-7.

88. Roacutan: isotretinoína. Suíça: La Roche, 2018. Bula de remédio.

Disponível em

www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/r/roacutan/Bula-Roacutan-Profissional.pdf

89. Bagatin E *et al.* Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American Consensus. *Na Bras Dermatol.* 2017; (92) (5): 689-93

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Desenvolver um material educativo sobre o tratamento com a isotretinoína, destinado aos pacientes portadores de acne com indicação do uso deste fármaco, e que sejam usuários do Sistema Único de Saúde em Porto Alegre (Rio Grande do Sul, Brasil).

OBJETIVO ESPECÍFICO

a) Validar metodologicamente o material educativo, perante avaliação de médicos brasileiros especialistas em Dermatologia *experts* no tema acne.

b) Validar metodologicamente o material educativo, perante avaliação de pacientes usuários de isotretinoína, provindos de ambulatórios de Dermatologia no âmbito do SUS de Porto Alegre (Rio Grande do Sul, Brasil).

4. ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS

PREPARATION AND VALIDATION OF PRINTED EDUCATIONAL MATERIAL FOR ISOTRETINOIN USERS

Letícia Santos Dexheimer^{1,2}

Camila Boff¹

Cecília Cassal¹

Renan Rangel Bonamigo^{1,2,3}

¹Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

²Ambulatório de Dermatologia Sanitária do Rio Grande do Sul

³Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Enviado para a revista Anais Brasileiros de Dermatologia, seção Investigação (normas em Anexos)*

PREPARATION AND VALIDATION OF PRINTED EDUCATIONAL MATERIAL FOR ISOTRETINOIN USERS

Abstract

Introduction: Acne is a disease that affects about 80% of adolescents. The treatment of the most severe forms involves the use of isotretinoin, a medication controlled by its high number of side effects. The use of an educational material for the treatment with isotretinoin can increase adherence, satisfaction, reducing side effects and complications. **Aim of study:** to develop an educational booklet for acne patients using isotretinoin and to validate this material methodologically. **Material and Methods:** The first phase involved the preparation of educational material, through the search for scientific articles. The second phase consisted of the validation of the material by nine dermatologists, experts in acne, called judgments. After, acne patients using isotretinoin answer a questionnaire about the organization, writing style, appearance and motivation of the educational material. To perform the interpretation and analysis of data, the Content Validity Index (CVI) was used. In analyzing the data judged by the target audience, items with a minimum level of agreement of 75% were considered valid. **Results:** The booklet was approved in the first analysis of the judges, giving the CVI greater than 0.88 in all items. The target audience also approved a primer on all items, giving a level of agreement greater than 83%, except for one of the motivation items (70%). **Conclusion:** The project developed a material that is easy to understand and simple language, addressing the issues necessary to guide patients regarding isotretinoin, from a sample of users of the Unified Health System.

Keywords: acne, isotretinoin, adverse effects, educational booklet

INTRODUCTION

The use of educational materials in printed form is a usual practice in the Unified Health System (SUS). Health manuals, leaflets and booklets are means capable of provoking positive results, improving knowledge, satisfaction, adherence to treatment and patients' self-care (1).

It is recommended to use educational material written by health professionals as a tool to reinforce verbalized guidelines. In addition to assisting in patient education, the teaching material is able to help them answer questions that may occur when they are not interacting with the health professional (2).

Acne vulgaris is a disease that involves several hormonal, genetic, cosmetic and environmental factors, among others, representing the most common skin disease in adolescents and young adults (3).

The psychological and social impact of acne can be significant, and suicide mortality is described (4,5). The prevalence of acne in adolescence, in its different degrees, is estimated between 70% and 80%. Moderate and severe grades represent 20% of young people; when comedos (non-inflammatory acne) are considered, almost all adolescents are considered to have this condition. The peak incidence is between 15 and 16 years (6). Through the multifactorial control of acne triggers, it is possible to eliminate or control the disease and its potential sequelae. The most severe forms of the disease are treated, among others, with isotretinoin, a medication whose prescription requires strict control, both for possible adverse effects and for the potential to cause teratogenicity (7,8,9). Adequate guidance and information on the use of this medication substantially reduces the risk of undesirable effects, increases

compliance and satisfaction with the treatment, providing safety to patients and health professionals.

Thus, it is important to use scientifically validated educational technologies, which are appropriate for the cultural and social reality of patients, and which can promote knowledge, assimilation and incorporation of appropriate care for the prevention of complications and adverse effects related to medication use (10).

The purpose of this article is to report the development of a printed educational material for the use of isotretinoin by acne patients with indication of this medication in specialized outpatient clinics (Dermatology) inserted in SUS, in Porto Alegre, RS, with proper methodological validation.

METHODOLOGY

The study was approved by the Ethics and Research Committees of the School of Public Health and Hospital de Clínicas de Porto Alegre under number 3,389,244 and 3,584,111, respectively.

The protocol for the preparation of the educational material was composed of two phases: the first phase was the initial elaboration of the booklet, which was based on the search for scientific articles in the Medline / Pubmed databases, Rima and Scielo library, in the period between 1980 to 2019, through the descriptors: acne, isotretinoin, adherence, treatment, adverse effects, educational booklet, as well as critical review of the relevant literature. In the elaboration of the content, we tried to use short sentences, with simple, everyday language and in the active voice.

The content covered was organized into 11 domains with the following subtitles:

1. What is isotretinoin?
2. What is severe inflammatory acne?
3. What should I tell my doctor before using isotretinoin?
4. How should I take isotretinoin?
5. What should I avoid while using isotretinoin?
6. What are the most common side effects of isotretinoin?
7. What should I tell my doctor immediately when using isotretinoin?
8. Teratogenicity;
9. Laboratory tests;
10. Medicine Storage;
11. Frequently asked questions;

The resulting booklet was called “Patient Orientation Guide for the use of Isotretinoin” and has 16 pages, with a dimension of 150x210mm, printed on matte coated paper of 150g / m², held by two staples. The layout and type of illustrations on each page were defined by the authors, with the help of a specific professional (designer).

In the second phase, the educational material was evaluated, which involved two stages: validation by expert judges (Brazilian dermatologists who are experts in acne, invited by the authors) and validation by the target audience (patients).

Stage one of the Second Phase

The booklet was submitted to evaluation and validation by judges. In the present work, nine judges were included, following the judges' classification system described by Joventino (2010) adapted from Fehring (1994), considering the criteria described below, that include having clinical experience in the subject, publishing and researching on the subject, having teaching experience in discipline in the area of interest, as well as having supervised thesis, dissertations or monographs in the area. (Chart 1). To define the judges, a minimum score equal to five was required. (12,13).

The details of these criteria for the selection of content judges (specialists / researchers) are listed below:

Chart 1 - Selection criteria for content judges (specialists / researchers) in dermatology

Content judges	Punctuation
Thesis or dissertation in the area of interest *	2 points/thesis
Authoring at least one paper published in a journal indexed in the area of interest *	1 point/paper
Participate in research groups / projects that involve the theme of the area of interest *	1 point
To have participated in thesis, dissertation or monographs for undergraduate or specialization evaluations involving the theme in the area of interest *	1 point
Have teaching experience in discipline in the area of interest *	1 point/year
Have practical action with acne patients	0,5 point/year
Having supervised a thesis, dissertation or monograph in the area of interest *	0,5 point/ thesis

* Area of interest: care for patients with acne

The evaluation process by the judges started with an invitation to members of the committee of judges with the area of interest in acne. These experts received an email inviting them to participate in the research.

After accepting to participate, the specialists received a questionnaire to be completed online, developed specifically for this evaluation, adapted from the instrument by Galdino (2019), used to validate an educational booklet for self-care with the feet of people with diabetes, containing items of characterization of the subject and closed questions about the information contained in the booklet, regarding: objectives, relevance, structure and presentation (Appendix D). In addition, there was space for suggestions (14). They also received specific instructions on how to evaluate each item, as well as the free and informed consent form, which should be signed, scanned and sent via e-mail.

Stage two of the Second Phase

After the general adequacy of the booklet, considering the evaluation and the suggestions of the judges, a new version was prepared, which was submitted to the evaluation of the target audience.

Thirty patients were selected, coming from the Dermatology Services of the Sanitary Dermatology Outpatient Clinic of Rio Grande do Sul (ADS-RS) and the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). The criteria for selecting patients with acne were: age equal to or greater than 14 years, use of isotretinoin up to the third month of treatment, and education level compatible with reading and understanding the material.

For validation, the corrected and printed version of the booklet was delivered individually to the patient and, only after the material was handled and read, they were asked to answer the validation instrument.

The questionnaire that was aimed at the target audience was adapted from Galdino's instrument (14). Divided into two parts, the first contained items for characterizing the subjects, and the second contained evaluative items in the booklet about the domains of organization, writing style, appearance and motivation of the educational material (Appendix F).

To perform data interpretation and analysis, the Content Validity Index (CVI) was used. (15) This method employs a Likert-type scale, with a score of one to four. To assess relevance/ representativeness, responses may include, regarding items (13):

1 = not relevant or not representative;

2 = needs major revision to be representative;

3 = needs a small review to be representative;

4 = relevant or representative;

Other authors suggest options such as (16, 17, 18):

1 = not clear;

2 = unclear;

3 = quite clear;

4 = very clear.

The index score is calculated through the sum of agreement of the items that were marked by "3" and "4" by the specialists, divided by the total number of

responses (19). Items that received a score of “1” or “2” must be reviewed or eliminated.

The IVC formula looks like this:

$$\text{CVI} = \frac{\text{number of responses "3" or "4"}}{\text{total number of responses}}$$

It was considered an acceptable agreement rate between the judges of not less than 0.78 (19). In the analysis of data judged by the target audience, items with a minimum level of agreement of 75% were considered validated.

RESULTS

Evaluation of the Judges

The judges analyzed the objectives, relevance, structure and presentation of the booklet. Tables 1, 2 and 3 show the evaluation of the booklet by the judges regarding the objectives of the booklet (Table 1), the structure and presentation (Table 2) and relevance, which assesses the degree of significance of the educational material presented (Table 3).

Table 1. Evaluation of the content judges regarding the objectives, structure and presentation, and relevance of the booklet.

Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	CVI
1.1 The booklet is consistent with the needs of patients using isotretinoin	0	0	2	7	1,0
1.2 Can circulate in the scientific field of dermatology	0	1	2	6	0,88
1.3 The objective is evident, facilitating the quick understanding of the material	0	0	1	8	1,0

No item was found to be inappropriate; it can be seen that, regarding the objectives of the booklet, all items were validated, since most judges classified them as “adequate” or “totally adequate”, which gave a total CVI of 0.96 for the proposed objectives. Only one judge classified item 1.2 (Can circulate in the scientific field in the area of dermatology) as partially adequate. The specialist justifies his choice because it is a material intended mainly for lay people.

Table 2. Evaluation of content judges regarding the structure and presentation of the booklet.

Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	CVI
2.1 The booklet is suitable for guiding users of isotretinoin	0	0	3	6	1,0
2.2 Messages are presented clearly and objectively	0	1	1	7	0,88
2.3 The information presented is scientifically correct	0	1	1	7	0,88
2.4 There is a logical sequence of the proposed content	0	0	0	9	1,0
2.5 The material is appropriate to the socio-cultural level of the proposed target audience	0	0	2	7	1,0
2.6 The information is well structured in agreement and spelling	0	1	0	8	0,88
2.7 The writing style corresponds to the level of knowledge of the target audience	0	0	3	6	1,0
2.8 Cover and back cover information is consistent	0	0	2	7	1,0
2.9 The illustrations are expressive and sufficient	0	1	2	6	0,88
2.10 The number of pages is adequate	0	0	3	6	0,88
2.11 Title and topic size is appropriate	0	1	1	7	0,88
2.12 The level of difficulty of the	0	0	3	6	1,0

content is adequate for the patient's understanding					
2.13 The text and / or figures interact with the reader	0	0	2	7	1,0

No item was found to be inappropriate; about the structure and presentation of the booklet, it was considered validated, as it reached a total CVI of 0.88. However, in item 2 (the messages are presented clearly and objectively), and item 11 (The size of the title and topics is adequate) were assessed by the same judge as partially adequate, and suggested some color changes, figures and text changes.

In item 6 (The information is well structured in agreement and orthography), a judge suggested minor changes in orthography. In item 9 (The illustrations are expressive and sufficient), a judge found the illustrations on some pages with too many ornaments, which could distract the patient during the reading.

Table 3. Evaluation of content judges regarding the relevance of the booklet.

Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	CVI
3.1 The issues portray key aspects that should be reinforced to users of isotretinoin	0	0	2	7	1,0
3.2 The material proposes to the patient to acquire knowledge about the use of isotretinoin	0	0	2	7	1,0
3.3 The material addresses the necessary issues about the risks of using the medication	0	0	2	7	1,0
3.4 It is suitable for use by any health professional in their educational activities	0	0	2	7	1,0

No item was found to be inappropriate; with regard to the assessment of the relevance of the booklet, it was found that all items were validated, and that the CVI for this item was 1.0.

Evaluation of Patients

Of the thirty patients, nineteen (63%) were aged between 15 and 20 years; nine patients (30%) between 21 and 25 years old, two patients (6.7%) between 26 and 31 years old. Most patients were male (17 patients, 56.6%), single (28

patients, 93.3%), and had been studying for more than 10 years (17 patients, 56.6%), had acne less than or equal to five years (21 patients, 70%), and most had undergone previous treatment, either with oral or topical medication (17 patients, 56.6%).

All items were considered validated by the target audience (table 4), as they reached an agreement rate greater than 83%, except item 4.4 (Did the educational booklet suggest or guide you to act or change some behavior while using isotretinoin?), which reached a 70% agreement. Table 5 shows the target audience's comments on the booklet.

Table 4 - Evaluation of the booklet by patients regarding organization, writing style, appearance and motivation.

1. Organization	Positive responses		Negative or impartial responses		CVI
	N	%	N	%	
1.1 Did the cover catch your eye?	25	83,3	5	16,6	0,83
1.2 Is the sequence of the content adequate?	30	100	0	0	1,0
1.3 Is the structure of the educational booklet organized?	30	100	0	0	1,0
2. Writing Style					
2.1 About the understanding of the phrases, they are: easy/ difficult to understand	30	100	0	0	1,0
2.2 The written content is: clear / confusing	30	100	0	0	1,0
2.3 The text is: interesting / uninteresting	30	100	0	0	1,0
3. Appearance					
3.1 The illustrations are: simple / complicated	29	96,6	1	3,3	0,967
3.2 Do the illustrations complement	29	96,6	1	3,3	0,967

the text? Yes/ No					
3.3 Are the pages organized? Yes/ No	28	93,3	1	6,6	0,933
4. Motivation					
4.1 In your opinion, will any patient using isotretinoin who read this booklet understand what this is about?	29	96,6	1	3,3	0,967
4.2 Did you feel motivated to read the booklet until the end?	29	96,6	1	3,3	0,967
4.3 Does the booklet address the issues necessary to resolve the doubts of those who use isotretinoin?	29	96,6	1	3,3	0,967
4.4 Did the booklet suggest or guide you to act or change some behavior while using isotretinoin?	21	70	9	30	0,700

The booklet, with its 16 pages, validated by judges and patients is illustrated as figure 1, in reduced size.



Figure 1. Complete booklet, after validation (reduced size). 1. Cover; 2. Summary; 3. What is isotretinoin?; 4. What is severe inflammatory acne?; 5. What should I tell my doctor before using isotretinoin?; 6. How should I take isotretinoin?; 7. What should I avoid while using isotretinoin?; 8. What are the most common side effects of isotretinoin?; 9. What should I tell my doctor immediately when using isotretinoin?; 10. Teratogenicity; 11. Laboratory tests; 12. Medicine Storage; 13. Frequently asked questions; 14. Back cover.

Table 5. Target audience comments on the educational material.

Educational Material	Comments
Explanatory	P.5 simple, explanatory and direct; P.7, P.25, P.27 interesting, explanatory; P.8, P.22 Simple to understand ; P.15 extremely well done, explanatory, covers all the necessary points about the use of the medication; P23: simple material, very complete and clarifies all doubts in its content; P.24 great, explains all doubts and clarifies; P. 30 had already read the package leaflet and investigated the changes
Important	P.9 very complete, with all information about the medicine; P10. and P.18 great orientations; P.19 interesting and very complete; P. 27 Very educational material. If someone reads it and is using it in the wrong way, they will certainly be right. P.20 concise, clear, practical. Demystifies the use of the medication; P.21 is interesting and it is not, because I already knew about the warnings, because doctors guide us
Cartoon	P.8 drawings are good; P.9 cover: use of real images tend to draw more attention; P6. the cover is very nice

DISCUSSION

The process of treating a disease involves technical issues of clinical and laboratory diagnosis, assessment of the patient's cognitive possibilities, personal and financial availability to bear the costs of treatment and the existence of an adequate link between the health professional and the patient . Adherence to treatment, then, involves factors that go far beyond the simple prescription of the drug and clinical and laboratory monitoring. The education of patients and family members - since many are still in their teens and are tutored by parents or caregivers - is a determining factor in reducing expectations, in the success of treatment, in handling inherent risks, side effects and in the anxiety generated by both the disease and its therapy.

As previously mentioned, learning takes place in depth when the forms available for teaching are superimposed, in the case of the present study: reading, listening, talking, discussing, reporting and explaining. By producing the present support material, with the construction resulting from the action of specialists and patients, the objective was to offer an auxiliary material in the education of patients using isotretinoin in the treatment of acne.

The motivation for the development of this type of material was due to the high rates of the disease, the risks of using the therapy, aggravated by their lack of knowledge, and the high rates of adverse effects, which, despite being mostly mild, lead to difficulties in adherence to treatment. For this purpose, several authors suggest that the material should undergo an adaptation of the scientific language, to another accessible to the target audience, with dialogues and illustrations that facilitate the understanding of the teachings even for people

with reading difficulties, because this way the knowledge will be better assimilated and most likely put into practice (20, 21) These characteristics are portrayed in other studies, such as that of Galdino (2014), carried out to encourage self-care with the feet of people with diabetes mellitus.

In this study, we observed that the development of educational material for patients with acne using isotretinoin was of great importance and acceptance, both for the judges and for the patients.

The methodological framework for the construction of the guidance booklet was carried out according to Echer (2005), with the sequence of events comprising the stages that included approval by the Research Ethics Committee of the institution under study, bibliographical survey on the subjects to be addressed in the booklet, elaboration of educational material and validation of constructed material.

During the development of the educational material, one of the points discussed in this assessment was the number and qualification of the judges. The literature presents controversies on this point. Lynn recommends a minimum of five and a maximum of 10 people participating in this process. (13) Pasquali points out that the number of six to twenty specialists is recommended for the validation process. (18) In this decision, the characteristics of the booklet, the academic graduation, qualification and availability of the professionals must be considered. As for the judges, both the number and the selection criteria followed the protocols indicated by Lynn (1986) and Pasquali (1997), in addition to criteria adapted from Fehring (1994), making it possible to trust the analysis and consequently avoid possible failures as to the selection of the judges.

As for the target audience, there is no precise definition in the literature regarding this type of validation, but several studies cite an "n" of 20 to 40 patients, mostly. (22-26) The validation by users, in turn, followed the protocol established by Galdino (2014), ensuring the adequacy of the material to the characteristics of the target audience.

To perform data interpretation and analysis, the Content Validity Index (CVI) was used, which measures the proportion of judges who are in agreement about the instrument and its items. (15) The CVI allows initially to analyze each item individually and then the instrument as a whole. The acceptable agreement rate between the judges should also be stipulated. In the case of six or more judges, a rate of not less than 0.78 is recommended (19). In the analysis of data judged by the target audience, items with a minimum level of agreement of 75% were considered validated. Items with an agreement index lower than 75% were considered worthy of change.

The booklet was validated by the judges, the dermatologist experts in acne, who classified the material as highly relevant. Following the evaluation and validation by the judges, the material was positively evaluated and validated, also, by the patients in all aspects: organization, writing style and appearance and three items of motivation, with CVI always equal or very close to 1.0. One item related to motivation had a lower CVI (0.700) and was not validated by the patients (which addresses whether the booklet would influence behavior change during the use of isotretinoin). It is possible that the quality of the information provided to patients by the two Dermatology Services where the study took place (both accredited by the Brazilian Society of Dermatology, with specific agendas for the care of patients with acne), was the cause of the non-validation

of this item, as probably the patients had already received guidance on behavior while using isotretinoin.

These dermatological medical residency services stand out for the excellence of the complete orientation to the patient since the first consultation.

The results showed that, in general, it is possible to use this booklet as an instrument to guide patients during the use of isotretinoin, in particular SUS patients, according to the source of the sample in this study.

CONCLUSION

The study was successful in the elaboration and validation of a useful educational material and facilitator of understanding about important issues that arise with the use of isotretinoin, in patients using the Unified Health System. The booklet will be made available to the State Health Secretariat of Rio Grande do Sul and its use may be adapted by Dermatology Services in Brazil, according to its characteristics and user profile.

REFERENCES

1. Reberte LM, Hoga LAK, Gomes ALZ. Process of construction of na educational booklet for health promotion of pregnant woman. *Rev. Latino-Am.Enfermagem*. 2012; 20(1):101-8.
2. Hoffmann T, Worrall L. Designing effective written health education materials:considerations for health professionals. *Disability and Rehabilitation Journal*. 2004;26(19):1166-73.
3. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016; 74(5): 945-73.
4. Ramrakha S, Fergusson D, Horwood L. Cumulative mental health consequences of acne: 23-year follow-up in a general population birth cohort study. *British Journal of Dermatology*. 2016;175(5):1079-81.
5. Lukaviciute L, Navickas P, Grigaitiene J, Ganceviciene R, Zouboulis CC. Quality of life, anxiety prevalence, depression symptomatology and suicidal ideation among acne patients in Lithuania. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(11):1900-6.
6. Dréno B. Recent data on epidemiology of acne. *Annales de dermatologie*. 2010;137:49-51.
7. Brzezinski P, Borowska K, Chiriac A, Smigielski J. Adverse effects of isotretinoin: A large, retrospective review. *DermatologicTherapy*. 2017; 30 (4): 2-7.

8. Sladden MJ, Harman, KE. What is the chance of a normal pregnancy in a woman whose fetus has been exposed to isotretinoin?. *Arch Dermatol.* 2007; 143(9):1187-8.
9. Dai WS, LaBraico JM, Stern RS. Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26(4):599-606.
10. Moreira M, Nobrega M, Silva M. Comunicação escrita: contribuição para a elaboração de material educativo em saúde. *Ver Bras Enf.* 2003;56(2):184.
11. Galdino Y, Moreira T, Marques A et al. Validation of a booklet on self-care with the diabetic foot. *Rev Bras Enf.* 2019;72(3):780-7.
12. Rubio DM, Berg-Weger M, Tebb SS, Lee S, Rauch S. Objectifying content validity: conducting a content validity study in social work research. *SocWork Res* 2003; 27(2):94-105.
13. Lynn MR. Determination and quantification of content validity. *Nurs Res* 1986;35(6):382-5.
14. DeVon HA, Block ME, Moyle-Wright P, Ernst DM, Hayden SJ, Lazzara DJ, Savoy SM, Kostas-Polston E. A psychometric toolbox for testing validity and reliability. *J Nurs Scholarsh.* 2007;39(2):155-64.
15. Wynd CA, Schmidt B, Schaefer MA. Two quantitative approaches for estimating content validity. *West J Nurs Res.* 2003; 25(5):508-518.
16. Hyrkäs K, Appelqvist-Schmidlechner K, Oksa L. Validating an instrument for clinical supervision using an expert panel. *Int J Nurs Stud.* 2003;40(6):619
17. Grant JS, Davis LL. Selection and use of content experts for instrument development. *Res Nurs Health* 1997;20(3):269-74.
18. Pasquali, L. *Psicometria: teoria e aplicações.* Brasília: Editora UnB, 1997.p.161-200.

19. Alexandre NMC, Coluci, MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Cienc. saúde coletiva*. 2011;16(7):3061-8.
20. Doak, C.C.; Doak, L.G.; Root, J.H. *Teaching patients with low literacy skills*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1996.
21. Echer, I. C. Elaboração de manuais de orientação para o cuidado em saúde. *Rev Latino Am Enferm*, 2005; v.13, n.5, p.754-757.
22. Castro, ANP; Junior, EML. Desenvolvimento e validação de cartilha para pacientes vítimas de queimaduras. *Rev Bras Queimaduras*. 2014; 13 (2): 103-113
23. Ximenes, MAM; Fontenele, NA; Bastos, IB *et al*. Construção e validação de conteúdo de cartilha educativa para prevenção de quedas no hospital. *Acta paul enferm*. São Paulo. 2019; 32 (4).
24. Pereira, CR. Construção e validação de uma cartilha de orientação sobre tratamento quimioterápico. 2014. 97fl- Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE).
25. Sena, JF. Construção e validação de tecnologia educativa para o cuidado de pessoas com estomia intestinal. 2017. 104fl. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal (RN).

26. Melo, IA. Validação de um material educativo como tecnologia de enfermagem para pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2. 2017. 183fl. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Sergipe, Aracaju.

5. CONCLUSÕES

Considerando-se a grande contribuição do material escrito no contexto da educação em saúde e o papel desses recursos para se promover saúde, prevenir doenças, desenvolver habilidades, favorecer a autonomia do paciente, é importante se criar, desenvolver e produzir um material de qualidade que alcance os objetivos do atendimento das necessidades do paciente. Neste contexto, o estudo realizado obteve êxito na elaboração e validação de um material educacional útil e facilitador da compreensão sobre questões importantes que emergem com o uso da isotretinoína, em pacientes usuários do Sistema Único de Saúde.

O manual desenvolvido mostrou-se ser um material de alto grau de relevância, retratando os aspectos chaves que devem ser reforçados aos usuários de isotretinoína. O público-alvo classificou o manual como um material organizado, de fácil entendimento, conteúdo claro e texto interessante. As ilustrações foram classificadas como simples, servindo para a complementação do texto. Os pacientes referiram que o material aborda os assuntos necessários para resolver as dúvidas de quem usa isotretinoína. Desta maneira, o presente estudo contribuirá para que os pacientes assumam o papel de sujeitos ativos na construção e consolidação de um autocuidado permanente, prevenindo complicações e melhorando a qualidade de seu tratamento. O manual será disponibilizado para a Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul e o seu uso poderá ser adaptado por Serviços de Dermatologia do Brasil, de acordo com suas características e perfil dos usuários.

6. BIOGRAFIA

A autora dessa dissertação é médica formada pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) em 2008; possui residência médica em Medicina Interna pela PUCRS, e curso de especialização em Dermatologia pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre em 2013. Possui título de especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira Dermatologia em 2013. Atualmente é médica concursada do estado do Rio Grande do Sul, atuando como preceptora no serviço de residência médica do Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Atua em consultório privado e no Hospital Divina Providência.

7. APÊNDICES

7.1. APÊNDICE A - CARTILHA COMPLETA “GUIA DE ORIENTAÇÃO AO PACIENTE PARA O USO DE ISOTRETINOÍNA”, APÓS VALIDAÇÃO, EM MAIOR AUMENTO.



SUMÁRIO

NESTE GUIA VOCÊ ENCONTRARÁ:

1. O QUE É ISOTRETINOÍNA?	PÁGINA
2. O QUE É ACNE INFLAMATÓRIA GRAVE?	3
3. O QUE DEVO CONTAR AO MEU MÉDICO ANTES DE USAR ISOTRETINOÍNA?	4
4. COMO DEVO TOMAR ISOTRETINOÍNA?	5
5. O QUE DEVO EVITAR ENQUANTO ESTOU USANDO ISOTRETINOÍNA?	6
6. QUAIS OS EFEITOS COLATERAIS MAIS COMUNS DA ISOTRETINOÍNA?	7
7. O QUE DEVO COMUNICAR IMEDIATAMENTE AO MEU MÉDICO DURANTE O USO DE ISOTRETINOÍNA?	8
8. TERATOGENICIDADE	9
9. EXAMES LABORATORIAIS	10
10. GUARDA DO MEDICAMENTO	12
11. PERGUNTAS FREQUENTES	13
	14

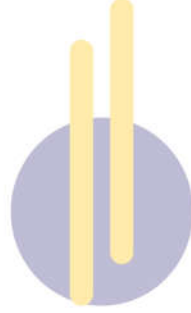
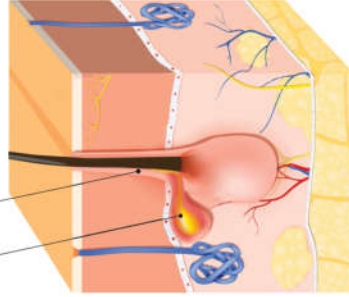


1. O QUE É ISOTRETINOÍNA?

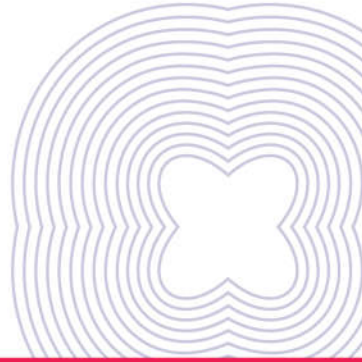
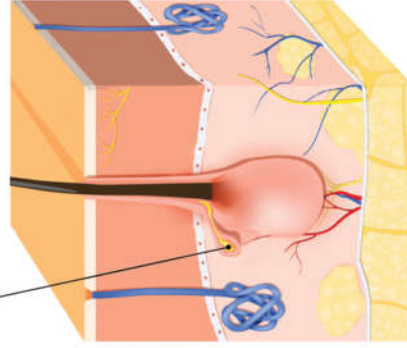
Isotretinoína é um remédio usado para tratar a acne inflamatória moderada a grave resistente aos tratamentos convencionais, inclusive antibióticos usados por tempo adequado. Este medicamento provoca a redução do tamanho e do funcionamento das glândulas sebáceas, diminuindo a produção de sebo e a inflamação.

Glândula
Sebácea

Folículo
Piloso

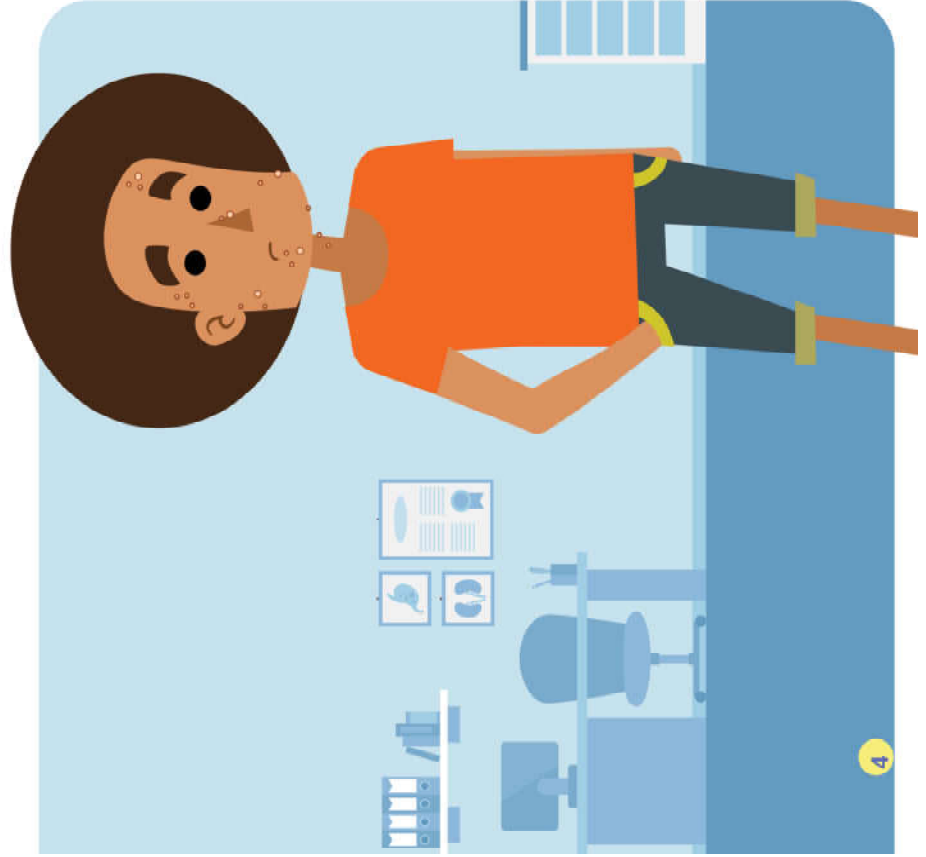


Glândula Sebácea
(após a isotretinoína)



2. O QUE É ACNE INFLAMATÓRIA GRAVE?

Acne inflamatória grave é quando aparecem muitas elevações ou nódulos avermelhados e inchados na pele, além de cravos, espinhas e caroços. Se não for adequadamente tratada, pode resultar em cicatrizes permanentes.



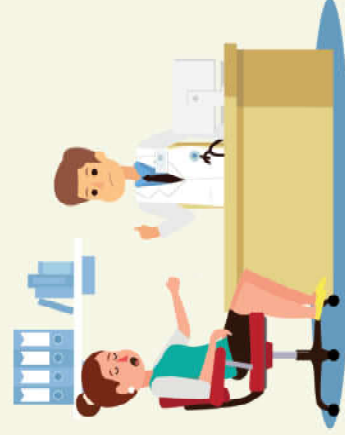
3. O QUE DEVO CONTAR AO MEU MÉDICO ANTES DE USAR ISOTRETINOÍNA?

Conte ao seu médico se:

- Possui intenção de engravidar. Mulheres em idade fértil não devem engravidar durante o uso e até dois meses após o término do tratamento.
- Está grávida ou amamentando. Isotretinoína não deve ser utilizada nesses casos.
- Deseja interromper ou trocar o método contraceptivo, por exemplo, o tipo de anticoncepcional que usa.
- Tem doença psiquiátrica.
- Possui alguma doença no fígado ou consome bebidas alcoólicas.
- Possui algum problema ósseo.
- Tem diabetes.
- Conhece a existência de alergias medicamentosas.

Conte ao seu médico sobre os remédios que você usa, inclusive produtos naturais, vitaminas e suplementos.

Não tome nenhum remédio sem antes consultar seu médico.



4. COMO DEVO TOMAR ISOTRETINOÍNA?

- Siga exatamente a prescrição. A dose de isotretinoína varia para cada pessoa, e pode mudar ao longo do tratamento.
- Tome o medicamento durante uma refeição, com um copo cheio de água.
- Não corte ou esmague a cápsula.
- Se você esqueceu de tomar uma dose, apenas pule esta dose. Não tome duas doses no mesmo dia.



5. O QUE DEVO EVITAR ENQUANTO ESTOU USANDO ISOTRETINOÍNA?

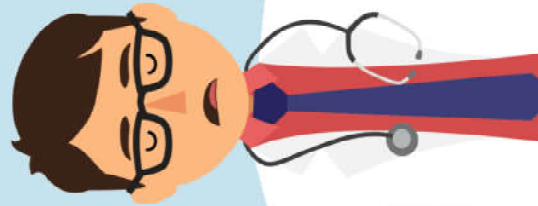
Não engravide e não amamente durante o tratamento e até 2 meses após o término. Não tome outros remédios ou produtos naturais, a menos que você tenha sido liberado pelo seu médico. Evite o sol.

Isotretinoína deixa a pele sensível à luz ultravioleta. Por isso use sempre protetor solar. Não realize procedimentos invasivos como laser, dermoabrasão, peelings, depilação por arrancamento durante o tratamento e, após, por um período a ser determinado por seu médico. Não doe sangue durante o tratamento e até 30 dias após seu término. Nunca ofereça ou compartilhe esse medicamento com ninguém.



6. QUAIS OS EFEITOS COLATERAIS MAIS COMUNS DA ISOTRETINOÍNA?

- Lábios ressecados
- Ressecamento e sangramento nasal
- Olhos secos
- Mudança na sensibilidade para lente, nos usuários de lente de contato
- Fotofobia (aumento de sensibilidade dos olhos à luz).
- Pele seca



8

7. O QUE DEVO COMUNICAR IMEDIATAMENTE AO MEU MÉDICO DURANTE O USO DE ISOTRETINOÍNA?

- a) Se você descobrir que está grávida:
- Suspender imediatamente isotretinoína
 - Isotretinoína pode causar malformações fetais, aborto e nascimento prematuro.
- b) Alterações no Sistema Nervoso Central:
- Mudança no humor
 - Fortes dores de cabeça
 - Visão embaçada
 - Tontura
 - Náuseas e vômitos
- c) Alterações na Pele:
- Reações alérgicas
 - Urticária
 - Descamação intensa
 - Piora súbita da acne, com lesões dolorosas e ulcerações.
- d) Alterações no trato gastrointestinal e urinário:
- Dificuldade ou dor para engolir
 - Azia de forte intensidade
- e) Alterações Musculares ou Ósseas:
- Fratura
 - Fraqueza ou dor muscular
 - Dores nas articulações
- f) Dificuldades de audição ou zumbido no ouvido
- g) Problemas de Visão:
- Piora da visão no escuro
 - Ressecamento intenso, doloroso e constante dos olhos
- Isotretinoína pode causar outros efeitos adversos e alterações laboratoriais, que podem ser prevenidos e controlados com o acompanhamento médico. Comunique seu médico sobre qualquer sintoma que fuja de sua normalidade.



8. TERATOGENICIDADE



Apesar dos benefícios que o medicamento pode trazer, o problema mais sério da isotretinoína é o seu uso durante a gestação, pois pode causar malformações graves no bebê. O risco para defeitos graves é alto com qualquer dose e até mesmo com um tempo de uso muito curto. Por essa razão, existem regras estritas para a sua prescrição e dispensação.

- Todas as mulheres devem ter teste de gravidez negativo antes de receber a prescrição. Durante o tratamento, devem realizar mensalmente um teste de gravidez.

- Mulheres em idade fértil não devem engravidar:

- Um mês antes do início do tratamento

- Durante o tratamento

- Até dois meses após o término do tratamento

- Qualquer mulher com vida sexual ativa com parceiro do sexo masculino deve usar dois métodos anticoncepcionais por, pelo menos, um mês antes de iniciar o tratamento e deve continuar até, pelo menos, dois meses após a interrupção da medicação.

9. EXAMES LABORATORIAIS

A realização de exames laboratoriais garante ao seu médico uma adequada avaliação sobre a ação da medicação no seu corpo; a avaliação deve ser feita antes do início do tratamento, durante

e após seu término. Para mulheres em idade fértil é obrigatória a realização de exame de gravidez antes do início do tratamento e depois mensalmente. Deve-se seguir rigorosamente a frequência às consultas

para que o tratamento seja o mais seguro possível.



12

10. GUARDA DO MEDICAMENTO



Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 graus), e armazenar na embalagem original. Manter o medicamento fora do alcance das crianças.

13

Guia de Orientação ao Paciente para o uso de **ISOTRETINOÍNA**

Não desista! Seu tratamento tem tudo para dar certo, com o apoio de seu dermatologista.

Os resultados não serão imediatos, mas com disciplina e cuidados, há muitas chances de ser um sucesso.

E sua pele voltará a sorrir



7.1 APÊNDICE B - E-MAIL PARA O CONVITE DOS JUÍZES ESPECIALISTAS

Caro Dr (a) _____

Estamos entrando em contato para solicitar um fundamental auxílio: no processo de elaboração e validação de uma cartilha para pacientes com acne que usarão isotretinoína precisamos de avaliadores ("juízes") para responder um questionário SIMPLES e RÁPIDO sobre a cartilha.

Diante da sua qualificação na área, convidamos a integrar o grupo que realizará esta atividade, a qual está inserida no projeto de mestrado da Dra. Letícia Dexheimer (UFCSPA). O projeto de pesquisa intitula-se **“Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de Isotretinoína”** sob a orientação do prof. Dr Renan Bonamigo e da Dra. Cecília Cassal. Solicitamos, por meio desta, a sua colaboração como especialista em acne. A sua colaboração envolverá a avaliação o instrumento, pela aparência e conteúdo, em relação aos seguintes critérios: clareza na compreensão das gravuras e do conteúdo, sua relevância e grau de relevância, associação ao tema proposto a viabilidade de aplicação. Poderá contribuir também com Observações e sugestões de modificação. Esperamos contar com a sua participação, respondendo este e-mail afirmativamente. Os próximos passos serão enviarmos os termos de participação, a cartilha e o link do questionário.

Agradecemos,

Letícia Santos Dexheimer (mestranda)

Renan Rangel Bonamigo (orientador)

7.2 APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (especialistas/ juízes)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de isotretinoína”, cujo objetivo é desenvolver um material educativo para orientar o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação do uso desta medicação, a ser realizado no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Esta pesquisa justifica-se pela necessidade de cuidado e orientação sobre o uso correto de isotretinoína, importante para o sucesso terapêutico e para a redução dos efeitos colaterais dessa medicação.

Para a coleta de dados será utilizado o preenchimento de um questionário, que levará cerca de 20 minutos para ser preenchido, em local a ser decidido junto ao responsável do serviço. As respostas serão enviadas via internet ou carta convencional. Os dados coletados serão transcritos, ficarão sob a responsabilidade do pesquisador principal por um período de 5 anos e após serão destruídos.

Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes; estes não receberão qualquer remuneração pela participação, não terão nenhuma interferência nos tratamentos que estão recebendo nos

serviços de saúde, assim como poderão retirar seu consentimento em qualquer momento do estudo, cessando sua participação. Neste caso, qualquer informação dos mesmos não será utilizada, sem prejuízo para a pesquisa ou para os desistentes. Esta pesquisa visa contribuir para aumentar a adesão, a satisfação, o autocuidado dos pacientes em uso de isotretinoína, minimizando os riscos e efeitos colaterais potenciais do uso desta medicação.

Os resultados deste estudo serão utilizados exclusivamente para fins acadêmicos, sendo garantido o sigilo da identidade dos participantes.

Esta pesquisa terá financiamento próprio pelo autor.

Caso você tenha dúvidas ou necessite algum esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador responsável Renan Bonamigo pelo telefone 51-32887650, ou com a pesquisadora Letícia Santos Dexheimer, como também com o Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública, pelo telefone (51)3901-1532.

Porto Alegre,/...../.....

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa (ou representante legal)

Nome e assinatura do pesquisador(a) responsável:

Nome e Assinatura do pesquisador(a):

7.3. APÊNDICE D

EVALUATION INSTRUMENT (DERMATOLOGY SPECIALIST/ JUDGES)

Quiz

Date:

Part 1

1. Name: _____

2. Profession: _____ 3. Graduation time: _____

4. Area of interest: _____

5. Working time in the area of interest _____

6. Title: () Specialist () Master's () Doctorate degree

7. Publication of research involving the theme Acne: _____

Part 2

INSTRUCTIONS

Read the manual carefully. Then, analyze the educational instrument, marking an "X" in one of the alternatives that is in front of each statement. Give your opinion according to the abbreviation that best represents your level of agreement according to the criteria below.

- 1- Inadequate,
- 2- Partially Adequate
- 3- Adequate
- 4- Totally Adequate
- NA - Not applicable.

1. OBJECTIVES: Refer to the purposes, goals that you want to achieve with the use of educational material					
Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	NA
1.1 The booklet is consistent with the needs of patients using isotretinoin	1	2	3	4	
1.2 Can circulate in the scientific field of dermatology	1	2	3	4	
1.3 The objective is evident, facilitating the quick understanding of the material	1	2	3	4	
2. STRUCTURE AND PRESENTATION: refers to how to present the guidelines. This includes its general organization, structure, presentation strategy, consistency and formatting.					
Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	NA
2.1 The booklet is suitable for guiding users of isotretinoin	1	2	3	4	
2.2 Messages are presented clearly and objectively	1	2	3	4	
2.3 The information presented is scientifically correct	1	2	3	4	
2.4 There is a logical sequence of the proposed content	1	2	3	4	
2.5 The material is appropriate to the socio-cultural level of the proposed target audience	1	2	3	4	
2.6 The information is well structured in agreement and spelling	1	2	3	4	
2.7 The writing style corresponds to the level of knowledge of the target audience	1	2	3	4	
2.8 Cover and back cover information is consistent	1	2	3	4	
2.9 The illustrations	1	2	3	4	

are expressive and sufficient					
2.10 The number of pages is adequate	1	2	3	4	
2.11 Title and topic size is appropriate	1	2	3	4	
2.12 The level of difficulty of the content is adequate for the patient's understanding	1	2	3	4	
2.13 The text and / or figures interact with the reader	1	2	3	4	
3. RELEVANCE: refers to the characteristic that assesses the degree of significance of the educational material presented					
Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	NA
3.1 The issues portray key aspects that should be reinforced to users of isotretinoin	1	2	3	4	
3.2 The material proposes to the patient to acquire knowledge about the use of isotretinoin	1	2	3	4	
3.3 The material addresses the necessary issues about the risks of using the medication	1	2	3	4	
3.4 It is suitable for use by any health professional in their educational activities	1	2	3	4	

Suggestions: _____

7.4 APÊNDICE E

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Público-alvo/ maiores de 18 anos)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de isotretinoína”, cujo objetivo é desenvolver um material educativo para orientar o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação do uso desta medicação, a ser realizado no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Esta pesquisa justifica-se pela necessidade de cuidado e orientação sobre o uso correto de isotretinoína, importante para o sucesso terapêutico e para a redução dos efeitos colaterais dessa medicação.

Para a coleta de dados será utilizado o preenchimento de um questionário, que levará cerca de 20 minutos para ser preenchido, em local a ser decidido junto ao responsável do serviço. O questionário será entregue ao pesquisador após seu devido preenchimento. Os dados coletados serão transcritos, ficarão sob a responsabilidade do pesquisador principal por um período de 5 anos e após serão destruídos.

Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes; estes não receberão qualquer remuneração pela participação, não terão nenhuma interferência nos tratamentos que estão recebendo nos serviços de saúde, assim como poderão retirar seu consentimento em qualquer

momento do estudo, cessando sua participação. Neste caso, qualquer informação dos mesmos não será utilizada, sem prejuízo para a pesquisa ou para os desistentes. Esta pesquisa visa contribuir para aumentar a adesão, a satisfação, o autocuidado dos pacientes em uso de isotretinoína, minimizando os riscos e efeitos colaterais potenciais do uso desta medicação.

Os resultados deste estudo serão utilizados exclusivamente para fins acadêmicos, sendo garantido o sigilo da identidade dos participantes.

Esta pesquisa terá financiamento próprio pelo autor.

Caso você tenha dúvidas ou necessite algum esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador responsável Renan Bonamigo pelo telefone 51-32887650, ou com a pesquisadora Letícia Santos Dexheimer, como também com o Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública, pelo telefone (51)3901-1532.

Porto Alegre,/...../.....

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa (ou representante legal):

Nome e assinatura do pesquisador(a) responsável:

Nome e Assinatura do pesquisador(a):

7.5 APÊNDICE F

EVALUATION INSTRUMENT - TARGET AUDIENCE

Date: _____

Part 1

1. Name: _____ 2. Age: _____

3. Sex: _____

4. Estado civil: 1- Single 2-Married 3- Widower 4 – Divorced _____

5. Education level (in years): _____

6. How long have you had acne? _____

7. Have you had any treatment before using isotretinoin? Yes() No ()

If yes, which? _____

Part 2

INSTRUCTIONS

Read the manual carefully. Then, analyze the educational instrument, marking an "X" in one of the alternatives that are in front of each statement. If you check the option "No" or "Partly", describe the reason why you considered this option in the space provided for the item. Note: there are no right or wrong answers. What matters is your opinion. Please respond to all items.

1. Organization			
1.1 Did the cover catch your eye?	Yes	No	Partly
1.2 Is the sequence of the content adequate?	Yes	No	Partly
1.3 Is the structure of the educational booklet organized?	Yes	No	Partly

Suggestions: _____

2. Writing Style			
2.1 About the understanding of the phrases, they are: easy/ difficult to understand	Easy to understand	Difficult to understand	Do not know
2.2 The written content is: clear / confusing	Clear	Confused	Do not know
2.3 The text is: interesting / uninteresting	Interesting	Uninteresting	Do not know

Suggestions _____

3. Appearance			
3.1 The illustrations are: simple / complicated	Simple	Complicated	Other. Which?
3.2 Do the illustrations complement the text?	Yes	No	Other. Wich?
3.3 Are the pages organized?	Yes	No	Other. Wich?

Suggestions _____

4. Motivation			
4.1 In your opinion, will any patient using isotretinoin who read this booklet understand what this is about?	Yes	No	Do not know
4.2 Did you feel motivated to read the booklet until the end?	Yes	No	Do not know
4.3 Does the booklet address the issues necessary to resolve the doubts of those who use isotretinoin?	Yes	No	Do not know
4.4 Did the booklet suggest or guide you to act or change some behavior while using isotretinoin?	Yes	No	Do not know

In general, what did you think of the educational material

7.6 APÊNDICE G

TERMO DE ASSENTIMENTO (MENORES DE 18 ANOS)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de isotretinoína”, cujo objetivo é desenvolver um material educativo para orientar o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação do uso desta medicação, a ser realizado no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Esta pesquisa justifica-se pela necessidade de cuidado e orientação sobre o uso correto de isotretinoína, importante para o sucesso terapêutico e para a redução dos efeitos colaterais dessa medicação.

Para a coleta de dados será utilizado o preenchimento de um questionário, que levará cerca de 20 minutos para ser preenchido, em local a ser decidido junto ao responsável do serviço. O questionário será entregue ao pesquisador após seu devido preenchimento. Os dados coletados serão transcritos, ficarão sob a responsabilidade do pesquisador principal por um período de 5 anos e após serão destruídos.

Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes; estes não receberão qualquer remuneração pela participação, não terão nenhuma interferência nos tratamentos que estão recebendo nos serviços de saúde, assim como poderão retirar seu consentimento em qualquer momento do estudo, cessando sua participação. Neste caso, qualquer

informação dos mesmos não será utilizada, sem prejuízo para a pesquisa ou para os desistentes. Esta pesquisa visa contribuir para aumentar a adesão, a satisfação, o autocuidado dos pacientes em uso de isotretinoína, minimizando os riscos e efeitos colaterais potenciais do uso desta medicação.

Os resultados deste estudo serão utilizados exclusivamente para fins acadêmicos, sendo garantido o sigilo da identidade dos participantes.

Esta pesquisa terá financiamento próprio pelo autor.

Caso você tenha dúvidas ou necessite algum esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador responsável Renan Bonamigo pelo telefone 51-32887650, ou com a pesquisadora Letícia Santos Dexheimer, como também com o Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública, pelo telefone (51)3901-1532.

Porto Alegre,/...../.....

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa:

Nome e assinatura do pesquisador(a) responsável:

Nome e Assinatura do pesquisador(a):

7.7 APÊNDICE H

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(responsável legal de menores de 18 anos)

O paciente, pelo qual você é responsável, está sendo convidado a participar da pesquisa “Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de isotretinoína”, cujo objetivo é desenvolver um material educativo para orientar o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação do uso desta medicação, a ser realizado no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Esta pesquisa justifica-se pela necessidade de cuidado e orientação sobre o uso correto de isotretinoína, importante para o sucesso terapêutico e para a redução dos efeitos colaterais dessa medicação.

Para a coleta de dados será utilizado o preenchimento de um questionário, que levará cerca de 20 minutos para ser preenchido, em local a ser decidido junto ao responsável do serviço. O questionário será entregue ao pesquisador após seu devido preenchimento. Os dados coletados serão transcritos, ficarão sob a responsabilidade do pesquisador principal por um período de 5 anos e após serão destruídos.

Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes; estes não receberão qualquer remuneração pela participação, não terão nenhuma interferência nos tratamentos que estão recebendo nos serviços de saúde, assim como poderão retirar seu consentimento em qualquer

momento do estudo, cessando sua participação. Neste caso, qualquer informação dos mesmos não será utilizada, sem prejuízo para a pesquisa ou para os desistentes. Esta pesquisa visa contribuir para aumentar a adesão, a satisfação, o autocuidado dos pacientes em uso de isotretinoína, minimizando os riscos e efeitos colaterais potenciais do uso desta medicação.

Os resultados deste estudo serão utilizados exclusivamente para fins acadêmicos, sendo garantido o sigilo da identidade dos participantes. Esta pesquisa terá financiamento próprio pelo autor.

Caso você tenha dúvidas ou necessite algum esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador responsável Renan Bonamigo pelo telefone 51-32887650, ou com a pesquisadora Letícia Santos Dexheimer, como também com o Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública, pelo telefone (51)3901-1532.

Porto Alegre,/...../.....

Nome do sujeito da pesquisa:

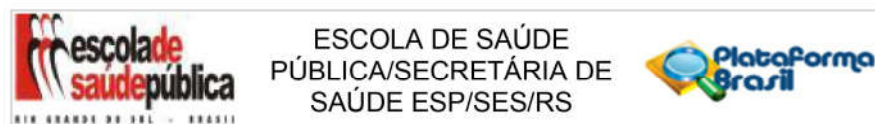
Nome e assinatura do responsável legal do sujeito da pesquisa

Nome e assinatura do pesquisador(a) responsável:

Nome e Assinatura do pesquisador(a):

8. ANEXOS

8.1. Parecer do Comitê de Ética da Escola de Saúde Pública



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de Isotretinoína

Pesquisador: Renan Rangel Bonamigo

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 78986317.7.0000.5312

Instituição Proponente: SECRETARIA DA SAUDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.389.244

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa, intitulado "Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de Isotretinoína", sob responsabilidade do professor Renan Bonamigo e da professora Cecília Cassal, poderá transformar-se na dissertação de Mestrado de Leticia Santos Dexheimer.

O projeto será realizado, com a colaboração de Camila Boff, no Ambulatório de Dermatologia Sanitária da Secretaria de Estado da Saúde do RS.

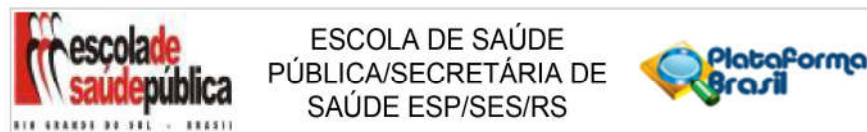
A folha de rosto da Plataforma Brasil, nesse caso, não deveria ser assinada pela diretora da Escola de Saúde Pública do RS, mas pelo responsável da instituição proponente. Conforme esclarecimentos dos pesquisadores, entendemos que se trata de uma pesquisa institucional da SES, sendo, então, adequada a sua avaliação por este CEP.

A atual apreciação refere-se à emenda número 1 que altera o cronograma e inclui o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como instituição coparticipante.

Objetivo da Pesquisa:

Os pesquisadores padronizaram a apresentação dos objetivos da pesquisa no Formulário da

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
Bairro: Partenon **CEP:** 90.610-001
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3901-1532 **Fax:** (51)3901-1509 **E-mail:** ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 3.389.244

Plataforma Brasil e no Projeto Detalhado, conforme aparece a seguir:

Objetivo geral: "Desenvolver um material educativo impresso para o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação dessa medicação em um ambulatório de atenção secundária inserido no SUS".

Objetivo específico: "Validar este instrumento através de metodologia de validação pertinente".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

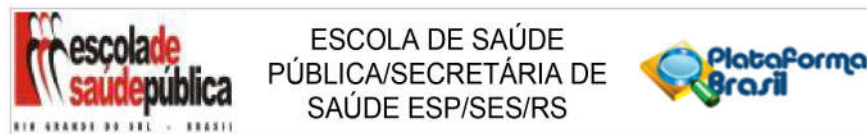
Os pesquisadores mantiveram, como benefícios da pesquisa, o trecho a seguir: "Através do uso do material educativo, busca-se aumentar o conhecimento, a satisfação, a aderência, o autocuidado acerca do uso de isotretinoína, otimizando os resultados e reduzindo os riscos do uso desta medicação". Conforme indicação do parecer anterior, os benefícios foram também incluídos no Projeto Detalhado.

A informação de que a "pesquisa não envolve riscos aos participantes" foi modificada, de acordo com solicitação do CEP, para "A presente pesquisa pode gerar certa ansiedade ao paciente durante o preenchimento do questionário, devido ao não entendimento de alguma pergunta do questionário, ou até mesmo devido a melhor percepção, através das informações da cartilha educativa, dos inúmeros efeitos colaterais que esta medicação pode trazer".

Na versão 2, as estratégias que seriam adotada pelos pesquisadores diante de riscos eventuais, apresentadas apenas no Apêndice F, eram: "Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes".

Estas foram modificadas, na versão 3, para: "Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento necessário, bem como acolhimento do paciente, esclarecimentos adicionais, visitas adicionais, encaminhamento ao Serviço de Psicologia do Ambulatório de Dermatologia Sanitária, se as medidas anteriores forem julgadas como insuficientes". As estratégias estão presentes em todos os documentos.

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
 Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 3.389.244

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

"Trata-se de uma pesquisa metodológica do tipo desenvolvimento. Segundo Polit e Beck (2011), estudo metodológico é aquele que investiga, organiza e analisa dados para construir, validar e avaliar instrumentos e técnicas de pesquisa, centrada no desenvolvimento de ferramentas específicas de coleta de dados com vistas a melhorar a confiabilidade e validade desses instrumentos".

Participantes: "serão selecionados pacientes que sejam atendidos no ambulatório de dermatologia sanitária com a queixa de acne, com as características a seguir:

critérios de inclusão: Idade maior ou igual a 14 anos, pacientes portadores de acne moderada a grave, ou acne resistente a outros tratamentos com necessidade de uso de isotretinoína, nível de instrução compatível com a leitura e compreensão do material.

critérios de exclusão: pacientes menores que 14 anos, pacientes com déficit cognitivo ou que possuem dificuldades que inviabilizem a comunicação".

Serão incluídos nove juízes (especialistas) que apresentem os critérios:

"Tese ou dissertação na área de interesse*

Ter autoria de pelo menos um trabalho publicado em periódico indexado em área de interesse*

Participar de grupos/ projetos de pesquisa que envolva a temática da área de interesse*

Ter participado de bancas avaliadoras de tese, dissertação ou monografia de graduação ou especialização que envolva a temática na área de interesse*

Ter experiência docente em disciplina na área de interesse*

Ter atuação prática com pacientes com acne

Ter orientado tese, dissertações ou monografias na área de interesse".

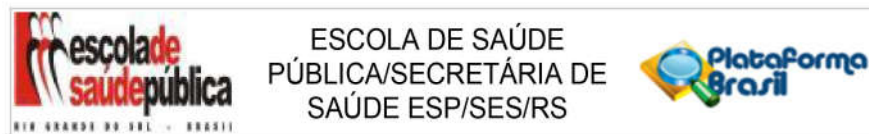
No Apêndice E - instrumento - a orientação para responder as questões foi corrigida, possibilitando ao leitor a sua compreensão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Na terceira versão, a pedido do CEP, os termos de apresentação obrigatória foram modificados quanto ao conteúdo e à forma, sendo eles:

a) Termo de Assentimento (para menores de 18 anos) - Apêndice F.

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
 Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 3.389.244

- b) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Responsável legal dos menores de 18 anos - Apêndice G.
- c) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os juízes - Apêndice B.
- d) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participantes - Apêndice D.

Foi apresentado o TAI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Recomendações:

Sugerimos que as estratégias frente aos riscos (eventuais) da pesquisa sejam reescritas para facilitar a compreensão, da seguinte forma:

"Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário e, na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento necessário. Se as medidas anteriores forem insuficientes, o participante poderá ter esclarecimentos adicionais e ser encaminhado ao Serviço de Psicologia do Ambulatório de Dermatologia Sanitária".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências emitidas por este Comitê foram atendidas. O projeto está de acordo com a Resolução nº466/12 da CNS e apto a ser realizado, conforme parecer consubstanciado, emitido em 21 de dezembro de 2017.

A Emenda 1, insere o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como instituição coparticipante e altera o cronograma.

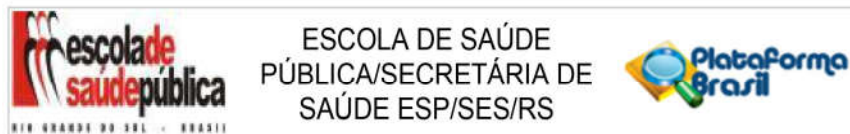
Considerações Finais a critério do CEP:

Após 6 meses da data de aprovação deste projeto (21 de dezembro de 2017), o pesquisador responsável deverá apresentar relatório (parcial ou final) da pesquisa a este CEP, na forma de NOTIFICAÇÃO, via Plataforma Brasil. O Formulário para o Relatório de Pesquisa está disponível no site da ESP/Comitê de Ética.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
 Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br

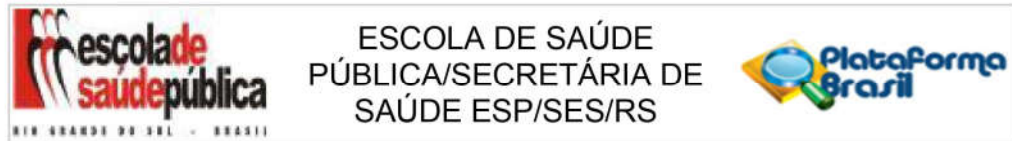


Continuação do Parecer: 3.389.244

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_123556_1_E1.pdf	04/06/2019 11:07:22		Aceito
Outros	termohcpa.pdf	04/06/2019 11:06:00	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Cronograma	Cronograma2.docx	04/06/2019 10:50:41	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	07/12/2017 00:01:54	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_E.docx	07/12/2017 00:00:41	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_C.docx	06/12/2017 23:59:12	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	Consideracoes.docx	06/12/2017 23:52:10	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.docx	06/12/2017 23:45:51	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceG_TCLF_responsavellegal.doc	06/12/2017 23:43:06	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceF_TCLF_menores18anos.doc	06/12/2017 23:42:13	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceD_TCLE_publicoalvo_versao3.doc	06/12/2017 23:39:08	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceB_TCLE_juizes_versao3.doc	06/12/2017 23:37:51	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_A.docx	06/12/2017 23:37:08	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	16/10/2017 21:13:56	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	termo_compromisso_utilizacao_e_divulgacao_dados.pdf	16/10/2017 19:55:52	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_ciencia_e_autorizacao_coordenador.pdf	16/10/2017 19:52:17	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Folha de Rosto	folha_rostro.pdf	16/10/2017 15:57:12	Renan Rangel Bonamigo	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
 Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 3.389.244

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

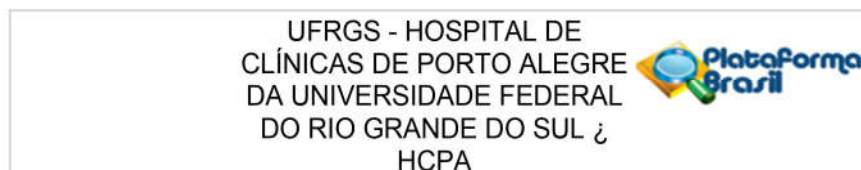
Não

PORTO ALEGRE, 13 de Junho de 2019

Assinado por:
Maria Elida Machado
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br

8.2. Parecer do Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de Isotretinoína

Pesquisador: Renan Rangel Bonamigo

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 78986317.7.3001.5327

Instituição Proponente: FIPE/HCPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.584.111

Apresentação do Projeto:

No Sistema Único de Saúde (SUS), o uso de materiais educativos na forma impressa é uma prática usual. Manuais de saúde, folhetos e cartilhas são meios capazes de provocar resultados positivos. (1) O material educativo impresso tem sido utilizado para melhorar o conhecimento, a satisfação, a aderência ao tratamento e o autocuidado de pacientes. Recomenda-se o uso do material educativo escrito por profissionais de saúde como ferramenta de reforço das orientações verbalizadas. O material de ensino pode ter impacto positivo na educação de pacientes e ser capaz de ajudá-los a responder às perguntas que possam ocorrer quando esse não estiver interagindo com o profissional de saúde. (2) A acne vulgar é uma doença que envolve diversos fatores hormonais, genéticos, cosméticos e ambientais, entre outros, representando a doença da pele mais freqüente em adolescentes e adultos jovens. O impacto psicológico e social da acne pode ser significativo, e a mortalidade por suicídio é descrita. (3,4) Estima-se que, em variados graus, cerca de 70% a 80% dos adolescentes tem acne. Os graus moderados e graves representam 20% dos jovens e, quando considerados os comedões, praticamente todos os adolescentes apresentam esta condição. O pico de incidência está entre 15 e 16 anos. (5) Através do controle multifatorial dos desencadeantes da acne é possível eliminar ou controlar a doença e suas potenciais seqüelas. O tratamento das formas mais graves da doença é feito, entre outros, pela isotretinoína, medicamento cuja

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecilia **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



Continuação do Parecer: 3.584.111

prescrição requer controle rigoroso, tanto pelos possíveis efeitos adversos, como pelo potencial em provocar teratogenicidade. A adequada orientação e informação reduz substancialmente o risco de efeitos indesejáveis, aumenta a aderência e a satisfação com o tratamento, proporcionando segurança a pacientes e profissionais da saúde. Tendo em vista a inexistência de material educativo abordando o uso de isotretinoína, objetiva-se, com este estudo, construir e validar um material de fácil circulação, com linguagem e recurso acessível a usuários do SUS, onde o entendimento sobre o mesmo fosse facilmente compreendido.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos Primários: Desenvolver um material educativo para o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação dessa medicação em um ambulatório de atenção secundária inserido no SUS. Secundários: Validar este instrumento através de metodologia de validação pertinente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento necessário, bem como acolhimento, esclarecimentos adicionais, visitas adicionais, encaminhamento ao Serviço de Psicologia do Ambulatório de Dermatologia Sanitária, se as medidas anteriores forem julgadas como insuficientes.

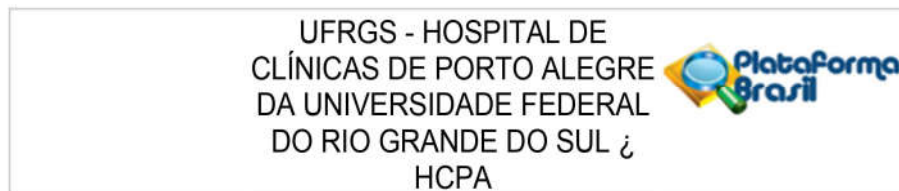
Benefícios: Através do uso do material educativo, busca-se aumentar o conhecimento, a satisfação, a aderência, o autocuidado acerca do uso de isotretinoína, otimizando os resultados e reduzindo os riscos do uso desta medicação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Após a validação da cartilha educativa perante os juízes, a mesma deverá ser validada pelos pacientes. A cartilha será aplicada a 30 pacientes, que preencham os critérios de inclusão, sendo quinze provenientes do Ambulatório de Dermatologia Sanitária do RS, e quinze provenientes do ambulatório de dermatologia do HCPA. Os pacientes deverão ler atentamente a cartilha e responder a um questionário sobre a mesma com itens referentes a objetivos, estrutura e apresentação e relevância.

O HCPA atuará como instituição coparticipante apenas na fase de validação do material educativo perante os pacientes.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br



Continuação do Parecer: 3.584.111

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores adicionaram 3 TCLEs: para maiores, para responsáveis e para menores. No entanto, o TCLE não é adequado para menores de idade e o TCLE para responsáveis previa campos para os participantes. Desta forma, foi unificado pelo CEP os TCLEs para responsáveis e menores em um único documento, onde está prevista a assinatura opcional do menor de idade, como forma de assentimento, se o mesmo tiver capacidade de participar do processo de consentimento.

Considerando o exposto acima, estão aprovados para o centro HCPA os seguintes Termos adicionados pelo CEP em 13/09/2019 em formato pdf, devendo ser utilizados apenas os mesmos:

- TCLE_78986317730015327_maiores_aprovado.pdf
- TCLE_78986317730015327_responsavel_aprovado.pdf

Recomendações:

Foi unificado pelo CEP os TCLEs para responsáveis e menores em um único documento, onde está prevista a assinatura opcional do menor de idade, como forma de assentimento, se o mesmo tiver capacidade de participar do processo de consentimento.

Considerando o exposto acima, estão aprovados para o centro HCPA os seguintes Termos adicionados pelo CEP em 13/09/2019 em formato pdf, devendo ser utilizados apenas os mesmos:

- TCLE_78986317730015327_maiores_aprovado.pdf
- TCLE_78986317730015327_responsavel_aprovado.pdf

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 3.495.830 foram adequadamente respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 06/09/2019. Não apresenta novas pendências. Ver Recomendações e Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (Projeto versão de 06/09/2019, TCLEs adicionados pelo CEP: TCLE_78986317730015327_maiores_aprovado.pdf e TCLE_78986317730015327_responsavel_aprovado.pdf; e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para inclusão de 15 participantes no Centro HCPA, de acordo com as

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
 Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



Continuação do Parecer: 3.584.111

informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.

b) O projeto deverá ser cadastrado no sistema AGHUse Pesquisa para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.

c) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

d) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.

e) A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	TCLE_78986317730015327_maiores_a provado.pdf	13/09/2019 08:51:27	Bruna Pasqualini Genro	Aceito
Outros	TCLE_78986317730015327_responsavel_ aprovado.pdf	13/09/2019 08:51:09	Bruna Pasqualini Genro	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1378769.pdf	06/09/2019 21:11:24		Aceito
Outros	Projeto_HCPA3.docx	06/09/2019 21:07:50	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HCPA_responsavelegal.doc	06/09/2019 21:06:45	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HCPA_menor.doc	06/09/2019 21:06:31	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_HCPA_maior.doc	06/09/2019 21:06:17	Renan Rangel Bonamigo	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



Continuação do Parecer: 3.584.111

Justificativa de Ausência	TCLE_HCPA_maior.doc	06/09/2019 21:06:17	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	pendencia_hcpa.docx	06/09/2019 21:04:30	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	parecer_HCPAresposta.docx	30/07/2019 21:24:30	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Cronograma	Cronograma_HCPA.docx	30/07/2019 21:23:19	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	Projeto_HCPA2.docx	30/07/2019 21:22:17	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	delegacao_funcoes.pdf	22/07/2019 20:59:35	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	delegacao_de_funcoes.pdf	14/06/2019 16:58:56	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	termohcpa.pdf	04/06/2019 11:06:00	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	APENDICE_E.docx	07/12/2017 00:00:41	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_C.docx	06/12/2017 23:59:12	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	Consideracoes.docx	06/12/2017 23:52:10	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.docx	06/12/2017 23:45:51	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApndiceG_TCLF_responsavellegal.doc	06/12/2017 23:43:06	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApndiceF_TCLF_menores18anos.doc	06/12/2017 23:42:13	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApndiceD_TCLE_publicoalvo_versao3.doc	06/12/2017 23:39:08	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApndiceB_TCLE_juizes_versao3.doc	06/12/2017 23:37:51	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_A.docx	06/12/2017 23:37:08	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	termo_compromisso_utilizacao_e_divulgacao_dados.pdf	16/10/2017 19:55:52	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL ;
HCPA



Continuação do Parecer: 3.584.111

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 18 de Setembro de 2019

Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

8.3 Normas da Revista Anais Brasileiros Dermatologia para publicação em seção Investigação.

Manuscrito original, incluindo estudos observacionais ou de intervenção, caracterizados por ensaios controlados e randomizados; estudos sobre a fisiopatogenia de doenças e/ou associações nosológicas; estudos sobre testes de diagnóstico e prognóstico, bem como pesquisas básicas com animais de laboratório.

O manuscrito deve ter no máximo 6.000 palavras, 40 referências e 10 ilustrações.

O artigo deve ser estruturado nas seguintes seções: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

O resumo deve ser estruturado nas seguintes seções: Introdução (estado atual do conhecimento); Objetivo; Métodos; Resultados e Conclusões (com um nível preciso de significância das estatísticas clínicas, para evitar especulações). O resumo deve ter no máximo 250 palavras.

Catálogo na Publicação

Santos Dexheimer, Letícia

Elaboração e Validação de Material Educativo Impresso
para Utilização dos Usuários de Isotretinoína / Letícia
Santos Dexheimer. -- 2020.

108 f. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Patologia, 2020.

Orientador(a): Renan Rangel Bonamigo ;
coorientador(a): Cecília Cassal.

1. Acne. 2. Isotretinoína. 3. Efeitos adversos. 4.
Materiais educativos em saúde. I. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Letícia Santos Dexheimer

**Elaboração e Validação de Material
Educativo Impresso para Utilização
dos Usuários de Isotretinoína**

UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2020**

Letícia Santos Dexheimer

Elaboração e Validação de Material Educativo Impresso para Utilização dos Usuários de Isotretinoína

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre

Orientador: Dr. Renan Rangel Bonamigo
Co-orientadora: Dra. Cecília Cassal

**Porto Alegre
2020**

Agradecimentos

À Deus, por me dar forças e energia para lutar pelos meus objetivos, mesmo com tantos obstáculos no caminho.

À minha filha Isabela, minha alegria e inspiração de todos os dias.

Ao meu marido, Marcelo, que me dá apoio incondicional em todos os meus projetos.

À minha mãe, meu maior exemplo de amor, superação, luta, força.

Ao meu pai, meu grande exemplo de serenidade, luta, paciência e doação.

Ao meu padrasto, que me dá alento, apoio, ajuda e orientação em meu caminho.

Ao Ambulatório de Dermatologia Sanitária, local onde ensino e aprendo com pacientes, médicos residentes, colegas e funcionários todos os dias.

À Cristiane Bundchen, pelo auxílio no cálculo estatístico.

À professora Eliane Dallegrave, relatora deste trabalho, pelas sugestões e orientações em relação à organização do texto e em relação ao material educacional elaborado neste projeto.

À Dra Camila Boff, ex-residente do ADS, que iniciou este trabalho.

À Dra Cecília Cassal, minha co-orientadora e inspiradora, que idealizou este trabalho, me incentivou e participou comigo com muito empenho de todas as etapas na construção da cartilha.

Ao Dr Renan Rangel Bonamigo, meu orientador, a quem tanto admiro e respeito, que aceitou orientar um trabalho diferente dos moldes que estava habituado, me apoiando e auxiliando em todas as etapas desse projeto.

Resumo da Dissertação

Introdução: A acne é uma dermatose que afeta cerca de 80% dos adolescentes, e o impacto psicológico e social é significativo. O tratamento das formas mais graves da doença é feito, entre outros, pela isotretinoína, medicamento cuja prescrição requer controle rigoroso. A utilização de materiais educativos para uso de determinados fármacos pode reduzir o risco de efeitos indesejáveis, aumentar a aderência e a satisfação com o tratamento, proporcionando maior segurança aos pacientes. **Objetivos:** Desenvolver um material educativo impresso para o uso seguro da isotretinoína aos portadores de acne nos ambulatórios de especialidades médicas (particularmente, na Dermatologia) inseridos no Sistema Único de Saúde (SUS) e validar metodologicamente este manual. **Material e Métodos:** Estudo de validação constituído de duas fases. A primeira fase tratou da elaboração do material educativo, com base na literatura científica publicada em bancos de dados. A segunda fase tratou da validação do guia, primeiramente por juízes especialistas na área, com realce nos objetivos, relevância, estrutura e apresentação da cartilha. Foi utilizado o IVC (Índice de Validade de Conteúdo) para avaliação (índice máximo= 1). Uma nova versão do guia foi gerada, e aplicada a pacientes selecionados, procedentes do Ambulatório de Dermatologia Sanitária do Rio Grande do Sul e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Estes pacientes deveriam ler o guia e responder a um questionário quanto à organização, estilo da escrita, aparência e motivação da cartilha. **Resultados:** O material educativo foi validado, na primeira rodada, por nove juízes especialistas,

atingindo IVC= 0,96 para os objetivos propostos, IVC= 0,88 para estrutura e apresentação da cartilha, e IVC= 1,0 para relevância. Foram selecionados 30 pacientes, 63% possuíam idade entre 15 e 20 anos, 56,6% era do sexo masculino, 93,3% eram solteiros, 56,6% possuíam tempo de estudo maior que 10 anos, 70% com um tempo de acne menor ou igual a 5 anos e 56,6% haviam realizado tratamento para acne anterior à isotretinoína. Os pacientes avaliaram o guia com 16 páginas e conteúdo sumarizado em 11 tópicos. Todos os itens foram considerados validados (índice de concordância superior a 83%), exceto um item, o de motivação (atingiu concordância de 70%).

Conclusão: O estudo obteve êxito na elaboração e validação de um material educativo útil e facilitador da compreensão sobre questões importantes que emergem com o uso da isotretinoína, em amostra de pacientes usuários do SUS. O guia será disponibilizado para a Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul e o seu uso poderá ser adaptado por Serviços de Dermatologia do Brasil, de acordo com suas características e perfil dos usuários.

Palavras-chave: acne; isotretinoína; efeitos adversos; material educativo

Abstract

Introduction: Acne is a dermatosis that affects about 80% of adolescents, and the psychological and social impact is significant. The treatment of the most severe forms of the disease is done, among others, by isotretinoin, a medication whose prescription requires strict control. The use of educational materials for the use of certain drugs significantly reduces the risk of undesirable effects, increases adherence and satisfaction with treatment, and provides safety to patients. **Aim of study:** To develop a printed educational material for the use of isotretinoin in acne patients in specialized outpatient clinics (Dermatology) inserted in SUS, in Porto Alegre, RS, and to methodologically validate this booklet. **Materials and methods:** Study consisting of two phases. The first phase dealt with the elaboration of the educational booklet based on scientific literature published in databases. The second phase dealt with the validation of the booklet, firstly by expert judges in the area, with emphasis on the objectives, relevance, structure and presentation of the booklet. The CVI (Content Validity Index) was used for evaluation (maximum index = 1). A new version of the booklet was created, and applied to selected patients, coming from the Outpatient Clinic of Sanitary Dermatology in Rio Grande do Sul and the Hospital de Clínicas de Porto Alegre/ Federal University of Rio Grande do Sul. These patients should read the booklet and answer a questionnaire about the organization, style of writing, appearance and motivation of the booklet.

Results: The booklet was validated, in the first round, by nine expert judges, reaching the CVI = 0.96 for the proposed objectives, CVI = 0.88 for structure and presentation of the booklet, and CVI = 1.0 for relevance. Thirty patients

were selected, 63% were aged between 15 and 20 years old, 56.6% were male, 93.3% were single, 56.6% had a study time greater than 10 years, 70% had an acne less than or equal to 5 years and 56.6% had undergone treatment for acne prior to isotretinoin. Patients evaluated the 16-page booklet and the summarized content on 11 topics. All items were considered validated (agreement index greater than 83%), except for one item, the motivation item (reached 70% agreement).

Conclusion: The study was successful in preparing and validating a useful and facilitator of understanding material about important issues that arise with the use of isotretinoin, in patients using the Unified Health System. The booklet will be made available to the State Health Secretariat of Rio Grande do Sul and its use may be adapted by other Dermatology Services in Brazil, in accordance with their characteristics and profile of users.

Keywords: acne, isotretinoin; adverse effects; educational booklet

Lista de abreviaturas

ADS: Ambulatório de Dermatologia Sanitária do Rio Grande do Sul

CID: Código Internacional de Doenças

CPK: Creatinofosfoquinase

CRH: Hormônio liberador de corticotropina

DHEAS: Sulfato de dehidroepiandrosterona

DHT: Diidrotestosterona

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IFN- α : Interferon gama

IGF-1: Fator de crescimento insulina-like

IL-1 α : Interleucina- 1 alfa

IL-8: Interleucina 8

IL-1 β : Interleucina 1 beta

IL-17: Interleucina 17

IVC: Índice de Validade de Conteúdo

P. acnes: Propionibacterium acnes

PPAR: *Peroxisome proliferator-activated receptors* (receptores ativados por proliferadores de peroxissomo)

ROS: Espécies reativas de oxigênio

S. aureus: Staphylococcus aureus

S. pyogenes: Streptococcus pyogenes

SUS: Sistema Único de Saúde

TLR-2: *Toll like receptor 2*

UFCSPA: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
1.1. Introdução	10
1.2. Fisiopatogênese da Acne	11
1.3. Manifestações Clínicas da Acne.....	15
1.4. Tratamento da Acne.....	17
1.4.1. Tratamento tópico.....	18
1.4.2. Tratamento sistêmico.....	20
1.4.3. Isotretinoína.....	22
1.5. Isotretinoína: adesão ao tratamento, a educação do paciente e o controle dos efeitos adversos.....	28
1.6. Sobre a elaboração de Instrumentos Educativo.....	29
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
3. OBJETIVOS.....	45
4. ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS.....	46
5. CONCLUSÕES.....	70
6. BIOGRAFIA.....	71
7. APÊNDICES.....	72
7.1. Apêndice A (Cartilha completa “guia de orientação ao paciente para o uso de isotretinoína”, após validação, em maior aumento).....	72
7.2. Apêndice B (e-mail convite dos juízes especialistas).....	81
7.3. Apêndice C (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para juizes).....	82
7.4. Apêndice D (Instrumento de avaliação para especialista na área de Dermatologia.....)	84
7.5. Apêndice E (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o público-alvo maiores de 18 anos).....	87
7.6. Apêndice F (Instrumento de avaliação para o público-alvo).....	89
7.7. Apêndice G (Termo de Assentimento - menores de 18 anos).....	92
7.8. Apêndice H (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para responsável legal de menores de 18 anos).....	94
8. ANEXOS.....	96
8.1. Parecer do Comitê de Ética da Escola de Saúde Pública.....	96
8.2. Parecer do Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.....	102
8.3. Normas da revista para publicação.....	108

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. Introdução

No Sistema Único de Saúde (SUS), o uso de materiais educativos na forma impressa é uma prática usual. Manuais de saúde, folhetos e cartilhas são meios capazes de provocar resultados positivos, melhorando o conhecimento, a satisfação, a aderência ao tratamento e o autocuidado dos pacientes¹. Recomenda-se o uso do material educativo escrito por profissionais de saúde como ferramenta de reforço das orientações verbalizadas. Além de auxiliar na educação de pacientes, o material de ensino é capaz de ajudá-los a responder às perguntas que possam ocorrer quando esse não estiver interagindo com o profissional de saúde².

A acne vulgar é uma doença que envolve diversos fatores hormonais, genéticos, cosméticos e ambientais, entre outros, representando a doença da pele mais frequente em adolescentes e adultos jovens. O impacto psicológico e social da acne pode ser significativo, incluindo um risco para suicídio em determinados casos³.

Estima-se que, em variados graus, cerca de 70% a 80% dos adolescentes tem acne. Os graus moderados e graves representam 20% dos jovens e, quando considerados os comedões, praticamente todos os adolescentes apresentam esta condição. O pico de incidência está entre 15 e 16 anos⁴. Através do controle multifatorial dos desencadeantes da acne é possível eliminar ou controlar a doença e suas potenciais sequelas. O tratamento das formas mais graves da doença é feito, entre outros, pela isotretinoína, medicamento cuja prescrição requer controle rigoroso, tanto pelos

possíveis efeitos adversos, como pelo potencial em provocar teratogenicidade⁵. A adequada orientação e informação sobre o uso desta medicação reduz substancialmente o risco de efeitos indesejáveis, aumenta a aderência e a satisfação com o tratamento, proporcionando segurança a pacientes e profissionais da saúde. Dessa forma, há necessidade de utilização de tecnologias educativas validadas cientificamente, que sejam adequadas para a realidade cultural e social dos pacientes, e que possam favorecer o conhecimento, a assimilação e incorporação dos cuidados adequados para a prevenção de complicações e de efeitos adversos relacionados ao uso da medicação.

1.2 Fisiopatogênese da acne

A acne é uma doença inflamatória crônica, multifatorial e imunomediada, que acomete a unidade pilossebácea e se caracteriza por apresentar quadro clínico variado⁶. É uma doença dermatológica que acomete cerca de 85% da população, principalmente durante a adolescência, com pico de incidência entre 12 e 24 anos, mas também pode acometer recém nascidos, crianças e adultos^{7,8}. Um aspecto bastante relevante é seu impacto psicossocial, influenciando de forma significativa as relações pessoais e profissionais, levando os indivíduos a uma baixa autoestima e autoconfiança. Dessa forma, acne é uma doença que afeta o indivíduo não só fisicamente, mas também emocionalmente, gerando ansiedade, depressão e redução da qualidade de vida^{3,9}. A fisiopatologia da acne envolve quatro mecanismos fisiopatogênicos, que estão interligados: hiperqueratinização folicular, aumento da produção de

sebo pela glândula sebácea, presença da bactéria *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e inflamação⁴. A seguir, há uma descrição de cada um dos mecanismos citados:

Hiperqueratinização Folicular

Esse processo refere-se à formação do microcomedão, precursor dos comedos fechados (pontos brancos), e abertos (pontos pretos), fenômeno inicial na origem das lesões de acne. Há nítida correlação entre a gravidade da acne e a quantidade desses microcomedões¹⁰.

A comedogênese decorre de uma alteração no processo de descamação dos queratinócitos para o interior do ducto folicular, hiperproliferação celular folicular e aumento da coesão destas células¹¹. Esse distúrbio pode ocorrer devido à composição sebácea anormal, apresentando menores quantidades de ácido linoleico no sebo, que está associado ao aumento da queratinização da parede do ducto folicular¹². A participação de ácidos graxos livres e do esqualeno está associada à provável irritação dos queratinócitos infundibulares e consequente liberação de mediadores inflamatórios (em particular, a interleucina 1 alfa - IL-1 α), estimulando a comedogênese¹³.

Hipersecreção sebácea

O aumento da produção de sebo e da taxa de secreção sebácea pela glândula correlaciona-se com a gravidade da acne. A glândula sebácea é um

órgão neuroendócrino, e a produção de sebo é induzida pela presença de diferentes receptores expressos nesta glândula. Entre eles, classicamente são descritos o receptor de histamina, ativado pela histamina, o receptor do hormônio dehidrotestosterona (DHT), ativado por andrógenos, o receptor substância P e o CRH, hormônio liberador de corticotropina, ativados por estresse.

Recentemente, foram identificados três novos receptores que são expressos nos sebócitos e que controlam a produção de sebo. São eles o *peroxisome proliferator-activated receptors* (PPAR alfa, beta e gama), estimulados por ácidos graxos e colesterol; o fator de crescimento insulina-*like* (IGF-1), estimulado por glicose; e o receptor para leptina, estimulado por gordura¹⁴⁻¹⁶.

Os hormônios androgênicos (testosterona, DHEA: sulfato de dehidroepiandrosterona, DHT: didrotestosterona) aumentam o tamanho e estimulam a secreção da glândula sebácea. São provenientes da glândula adrenal, ovário e testículo, mas podem ser produzidos no interior da glândula sebácea, através da enzima 5α -redutase, que converte a testosterona em DHT, a forma mais ativa¹⁷.

Colonização bacteriana do folículo

Os três principais microorganismos isolados da superfície da pele e dos ductos das glândulas sebáceas de indivíduos com acne são: *P. acnes*, *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) e *Malassezia furfur*¹⁸. Em um microbioma cutâneo equilibrado, *S. epidermidis* limita a supercolonização e a

resposta inflamatória da pele pelas diferentes cepas de *P.acnes*¹⁹. Por outro lado, *P.acnes* limita a proliferação de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), através da manutenção de um pH ácido no folículo pilossebáceo e da hidrólise dos triglicerídeos do sebo, secretando ácido propiônico^{20,21}. Portanto, qualquer modificação na composição natural do microbioma, como ocorre na acne, pode levar à barreira cutânea alterada, chamada disbiose, que ativa a imunidade inata levando à inflamação²². A manutenção de um equilíbrio natural do microbioma da pele é um dos objetivos principais no tratamento atual da acne.

Imunidade Inata e o *P. acnes*

O *P.acnes* produz várias enzimas (lipases, proteases, hialuronidases), envolvidas no processo de ruptura folicular e inflamação dérmica. As lipases produzidas pelo *P. acnes* são capazes de hidrolisar o triglicéride do sebo, originando ácidos graxos livres, que são comedogênicos, irritam o revestimento folicular e podem levar à ruptura do folículo com liberação do seu conteúdo na derme adjacente. Os neutrófilos são atraídos pela presença de material intrafolicular na derme²³.

Além de secretar enzimas, o *P. acnes* produz fatores quimiotáticos para neutrófilos e linfócitos, e, por meio de fragmentos de sua parede celular, estimula macrófagos a produzirem as interleucinas 8 (IL-8), 1 beta (IL-1 β) e fator de necrose tumoral alfa, via receptores *Toll like receptor 2* (TLR-2)²⁴.

No processo de inflamação gerado pelo *P. acnes*, a secreção de IL-1 β por monócitos e sebócitos, através da ativação do gene do inflamossoma

NLRP3, foi observada. Esse mecanismo é regulado por proteases e espécies reativas de oxigênio (ROS). Há uma resposta tanto TH1 quanto TH17 induzindo concomitantemente a secreção de IL-17 e IFN- β de células CD4 *in vitro*. A ativação de citocinas inflamatórias TH-17 em lesões de acne indica que esta via possui um papel importante na gênese da doença, podendo ser uma alternativa de alvo terapêutico para o futuro²⁵.

O *P. acnes* é capaz de criar um biofilme extracelular feito de polissacarídeos. Esta cola biológica aumenta a aderência do *P. acnes* à parede folicular, favorecendo a modulação de integrinas. Além disso, regula o crescimento bacteriano e seu metabolismo, induzindo o aparecimento de colônias de *P. acnes*, conferindo resistência aos agentes antimicrobianos e às células de defesa do hospedeiro, resultando num segundo mecanismo de resistência²⁶.

1.3 Manifestações Clínicas da Acne

O quadro clínico da acne é composto de uma variedade de lesões, e a gravidade das mesmas depende da resposta imune do indivíduo^{23,27}.

As lesões comprometem principalmente a face, o pescoço, o tronco superior, o dorso e, a porção superior dos membros superiores. Clinicamente, as lesões podem ser divididas em lesões não inflamatórias (comedos abertos e fechados) e lesões inflamatórias (pápulas, pústulas, nódulos, pseudocistos).

Devido ao quadro polifásico e polimorfo das lesões, não há consenso quanto à padronização de um sistema de graduação da acne. Várias classificações já foram propostas, mas nenhuma é considerada perfeita. O

Grupo Latino Americano de Estudos da Acne propôs a seguinte classificação simplificada²⁸:

- ◆ Acne comedoniana ou não inflamatória: as lesões dominantes são os comedos abertos e fechados; costuma iniciar-se pelo nariz, seguida da frente e mento.
- ◆ Acne papulo-pustulosa: predominam as pápulas e pústulas, além dos comedos. A face é a localização preferencial. É graduada em leve, moderada e grave, conforme o número de lesões.
- ◆ Acne nódulo-cística: quando há nódulos e pseudocistos, além das pápulas, pústulas e comedos.
- ◆ Acne conglobata: lesões muito inflamatórias, formando abscessos, fístulas e fleimões, drenagem de secreção seropurulenta ou hemática. Evolui com cicatrizes importantes. Considerada uma variante grave.
- ◆ Acne *fulminans*: variante extremamente grave da doença, seu desenvolvimento ocorre abruptamente, com erosões dolorosas e crostas hemorrágicas, principalmente em tronco, que resultam em cicatrizes desfigurantes. Pode apresentar manifestações sistêmicas, com febre, artralgias, lesões ósseas osteolíticas. Ocorre principalmente em adultos do sexo masculino²⁹.

O diagnóstico da acne vulgar é clínico, realizado com base na anamnese e exame físico do paciente. Está indicada a avaliação laboratorial hormonal, caso a mulher apresente sinais de hiperandrogenismo, como irregularidade menstrual, sinais de virilização ou hirsutismo. Uma história sobre

o uso de medicamentos que possam causar acne deve ser coletada. Hábitos alimentares também devem ser questionados, embora papel da dieta na patogênese da acne vulgar permaneça incerto. Um efeito contribuinte no leite e na dieta com alto índice glicêmico tem sido proposto, mas mais estudos são necessários para averiguar esta relação³⁰.

1.4 Tratamento da Acne

A determinação do tratamento mais efetivo para acne envolve uma avaliação completa do paciente. A escolha deve ser individualizada, dependendo da idade do paciente, da gravidade da acne, da tolerância do paciente, das condições de adesão ao tratamento e do impacto psicossocial da doença²⁷. O objetivo primário do tratamento é solucionar a dermatose o mais precocemente possível, para evitar cicatrizes e os distúrbios psicossociais consequentes. Há vários recursos terapêuticos que controlam a doença, podendo ser tópicos e sistêmicos.

Para o tratamento da acne leve, indica-se o uso de peróxido de benzoíla ou retinóides tópicos isolados ou a combinação, em um mesmo produto, de peróxido de benzoíla com retinóide ou antibiótico, ou de retinóide com antibiótico.

O tratamento da acne moderada envolve o uso das terapias tópicas combinadas e de antibiótico oral. Em mulheres, as terapias hormonais podem ser utilizadas, conforme critério clínico, considerando risco *versus* benefício. Pacientes com acne inflamatória grave podem iniciar o tratamento com antibióticos orais e uso de terapias tópicas combinadas. Entretanto, aqueles

com acne grave, recalcitrante, que não respondem a tratamentos tópicos e orais, têm indicação do uso de isotretinoína. Para pacientes com acne menos grave, mas resistente ao tratamento, que provoca cicatrizes, danos sociais, ocupacionais ou psicológicos, também está indicado o uso de isotretinoína.

1.4.1 Tratamento Tópico

As terapias tópicas podem ser utilizadas isoladamente ou em combinações com outros agentes tópicos ou com terapias orais, tanto para o tratamento inicial da acne, como para sua manutenção^{27, 89}. A seguir as principais alternativas no manejo com medicamentos tópicos:

Peróxido de Benzoíla

Em apresentação entre 2,5 a 10% sob forma de gel, creme ou espuma. Trata-se de um agente bactericida e comedolítico, atua liberando radicais livres de oxigênio. Não há relatos de resistência bacteriana, e sua adição tanto a antibióticos tópicos como o uso concomitante à terapia com antibióticos orais melhora os resultados e reduz a resistência bacteriana a esses agentes. Pode induzir irritações locais e alergias especialmente com o aumento de concentração, além de provocar branqueamento nos tecidos. O controle do tempo de contato e o uso de baixas concentrações reduzem este efeito.

Retinóides

A tretinoína pode ser encontrada nas concentrações 0,025%, 0,05%, 0,1% em gel ou creme; e o adapaleno a 0,1% e 0,3% sob forma de gel ou

creme. Os retinóides são a base da terapia tópica da acne, pois atuam reduzindo a lesão precursora da acne, o microcomedão, e possuem efeito anti-inflamatório. Abrangem qualquer regime tópico de tratamento da acne e devem fazer parte da terapia de manutenção após uso de terapia oral.

Antibióticos tópicos

Os antibióticos encontrados são a clindamicina a 1% em gel ou solução e a eritromicina a 2% em gel, creme ou loção.

Apresentam efeito anti-inflamatório e antibiótico; esses agentes são utilizados preferencialmente em associação com peróxido de benzoíla ou retinóides tópicos, que aumentam a eficácia medicamentosa e reduzem a resistência bacteriana. A monoterapia com esses agentes não é aconselhada.

Ácido Azelaico

Este produto possui propriedades bactericidas, anti-inflamatórias e queratolíticas, porém não é considerado primeira linha de tratamento³¹. Também tem um leve efeito de clareamento na hiperpigmentação induzida pela acne³². Ácido azelaico é considerado seguro na gestação, sendo classificado categoria B³³.

1.4.2 Tratamento sistêmico

O manejo da acne pode ser realizado com diferentes classes medicamentosas e a individualização do tratamento é importante para que os melhores resultados sejam alcançados. A seguir os principais fármacos de uso sistêmico:

Antibióticos Orais

Os antibióticos orais são recomendados no manejo da acne moderada a grave, devendo ser utilizados por um período limitado de tempo, idealmente 3 a 4 meses, para minimizar o risco de resistência bacteriana³⁴.

Os antibióticos orais recomendados para uso na acne são:

- Ciclinas: tetraciclina, doxiciclina, minociclina
- Sulfametoxazol/trimetoprim
- Macrolídeos: eritromicina, azitromicina

Agentes Hormonais

Terapia indicada para mulheres que apresentam sinais clínicos de hiperandrogenismo, mulheres com diagnóstico de hiperandrogenismo adrenal ou ovariano, não responsivas às terapias tradicionais, com história de irregularidade menstrual ou que desejem a anticoncepção. Podem ser usadas como monoterapia, mas normalmente são associadas a outras terapias sistêmicas e tópicas³⁵. Abaixo estão citados os principais agentes hormonais utilizados.

Anticoncepcionais orais

O mecanismo de ação dos anticoncepcionais orais no tratamento da acne é baseado na sua ação anti-androgênica, diminuindo a produção de andrógenos nos ovários, aumentando a proteína carregadora de hormônios sexuais, que liga testosterona livre circulante. Também reduz a atividade da enzima 5 alfa redutase e bloqueia o receptor de androgênios³⁶. O uso de pílulas contraceptivas contendo estrógeno e progesterona demonstrou ter eficácia similar aos antibióticos orais no controle das lesões inflamatórias em mulheres adultas com acne, sendo consideradas segunda linha de tratamento em mulheres adultas e adolescentes³⁷.

Espironolactona

Espironolactona é um antagonista do receptor de aldosterona e possui potente atividade anti-androgênica, reduzindo a produção de testosterona e inibindo a ligação de testosterona e diidrotestosterona nos receptores da pele³⁸.

Age inibindo a enzima 5 alfa redutase e aumenta a proteína carregadora de hormônios sexuais³⁹. A literatura carece de estudos que comprovem a eficácia e segurança da espironolactona no tratamento da acne⁴⁰. Entretanto, evidências mostram melhora significativa da gravidade da acne e da produção de sebo com doses diárias de 50mg a 200mg^{41,42}.

1.4.3 Isotretinoína

Em 1955 foi sintetizada a isotretinoína, ou ácido 13-cis-retinoico, um isômero sintético da tretinoína. Sua utilização no tratamento da acne inflamatória grave, dos tipos cística e conglobata, iniciou-se em 1976 na Europa, e em 1980 nos Estados Unidos da América^{43,44}. No Brasil, as observações iniciaram-se em 1982, e em 1985 fez-se a primeira publicação brasileira relatando a experiência em 25 pacientes, tratados com doses variadas, pois ainda não havia um consenso⁴⁵. O resultado foi excelente em 24 desses casos e regular em apenas um. Então, em 1993, iniciou-se a comercialização do fármaco em nosso país⁴⁵.

A isotretinoína revolucionou o tratamento da acne e permanece sendo a medicação padrão-ouro para o tratamento de acne grave (cística e conglobata). Atualmente esta medicação está indicada para acne grave, para acne moderada que não respondeu ao tratamento convencional, e para acne que produz cicatrizes ou estresse emocional^{5,27}. Esta medicação atua nos quatro principais mecanismos patogênicos da acne⁴⁷.

Quando utilizado para o tratamento de acne grave, é iniciada uma dose de 0,5mg/kg/dia no primeiro mês de tratamento, podendo esta dose ser aumentada até 1mg/kg/dia, conforme a tolerância do paciente⁴⁸. A dose pode ser administrada uma ou duas vezes ao dia. Usualmente, recomendava-se atingir uma dose cumulativa de 120 a 150mg/kg, a fim de reduzir recidiva e aumentar o tempo de remissão da doença, o que leva uma duração de 4 a 6 meses de tratamento no geral⁴⁹. Recentemente, estudo retrospectivo mostrou que a dose diária e cumulativa não influenciava a recidiva, contanto que o

tratamento fosse realizado até dois meses após o desaparecimento das lesões de acne, sendo esta a recomendação atual⁵⁰⁻⁵².

Existem evidências de que doses mais baixas (0,25 a 0,4mg/kg/d) também sejam efetivas, com as mesmas taxas de recidiva em pacientes com acne moderada, com redução dos efeitos colaterais e aumento da satisfação do paciente em relação ao tratamento convencional⁵³⁻⁵⁴.

A absorção é otimizada com a ingestão de alimentos, de preferência com as refeições com maior teor de gordura⁸⁸.

A acne pode ter piora no início do tratamento; o uso de baixas doses iniciais reduz este risco. Tal piora inicial da acne (também denominado “*flare*”), resolve-se, em geral, com o decorrer do tratamento⁵⁵. Porém, alguns pacientes podem experimentar quadros extremamente graves como acne *fulminans* induzida por isotretinoína. Este quadro envolve o aparecimento súbito de múltiplas lesões exulceradas, crostas hemorrágicas, que geram cicatrizes desfigurantes, podendo estar acompanhadas de sintomas sistêmicos. Nestes casos, esta medicação deve ser temporariamente suspensa²⁹. Corticóides sistêmicos podem ser administrados antes ou concomitante ao início da terapia com isotretinoína, reduzindo o risco de exacerbações severas da acne⁵².

A isotretinoína está associada a efeitos adversos importantes e limitantes para a sua administração. Os efeitos adversos mucocutâneos são os mais comuns e incluem: boca seca em 100% dos pacientes, xerose, eritema facial, fotossensibilidade, prurido, mucosas secas, levando à queilite e epistaxe. Paroníquia, granuloma piogênico, alopecia difusa temporária e anormalidades nas unhas podem, eventualmente, manifestar-se⁵. Sintomas adversos oculares são frequentes em pacientes em uso de isotretinoína, e incluem principalmente

xeroftalmia, irritação e olho vermelho⁵⁶. Devido à fragilidade e à atrofia cutânea, procedimentos como dermoabrasão, laser e peelings químicos devem ser evitados^{57,58}.

É uma droga teratogênica, que está associada a abortamento espontâneo, malformações congênitas e parto prematuro. Entre as mulheres grávidas expostas, o risco de abortamento é de 20%; entre as gestações que progredirem, cerca de 20 a 30% dos neonatos tem evidência de defeitos congênitos, incluindo cardiovascular, craniofacial, tímico e malformações no sistema nervoso central. Embora tenhamos dados limitados, crianças que nascem normais fisicamente, podem ter altas taxas de déficit neurocognitivo e desordens comportamentais^{59,60}. Malformações congênitas podem ocorrer com a exposição à isotretinoína em qualquer dose no primeiro trimestre de gestação⁶¹.

Sabe-se que a vitamina A influencia o conteúdo ósseo pós-natal, sendo que o excesso de ingestão está associado à densidade mineral óssea reduzida e ao aumento do risco de fraturas⁶². A exposição fetal à isotretinoína pode contribuir para o desenvolvimento de graves defeitos ósseos no bebê⁶³. A exposição pós-natal da criança pode resultar em fechamento prematuro das epífises ósseas dos membros inferiores e posterior redução da estatura no adulto⁶⁴. Sabe-se que a renovação óssea é alterada pela vitamina A e seus derivados, que afetam o funcionamento dos osteoclastos e dos osteoblastos^{62,65}.

A isotretinoína está associada a uma gama de outros efeitos adversos. Mialgias e elevação da enzima sérica creatinofosfoquinase (CPK) podem ocorrer, especialmente se o paciente realizar atividade física extenuante⁶⁶.

Cansaço, cefaleia e artralgias também podem ocorrer em cerca de 10 a 20% dos pacientes⁵.

Alterações laboratoriais foram descritas ao longo do tratamento com isotretinoína. Hansen e cols. (2016)⁶⁷ realizaram estudo de coorte retrospectivo, incluindo 515 pacientes que fizeram uso de isotretinoína para tratamento de acne, utilizando o banco de dados do programa IPLEDGE. Leucopenia foi detectada em 2,4% dos pacientes; a mínima contagem glóbulos brancos encontrada foi de 2200 leucócitos, sendo que seus níveis voltaram à normalidade apesar da continuidade do tratamento. Trombocitopenia foi detectada em 1,6% dos pacientes, sendo clinicamente insignificante.

Isotretinoína está relacionada com toxicidade hepática⁶⁷. Aumento leve a moderado na enzima hepática transglutaminase pirúvica pode ser detectado em até 3,3% dos indivíduos. Em décadas de uso da isotretinoína não houve relatos de sequelas hepáticas irreversíveis⁶⁷. Elevações transitórias de enzimas hepáticas ocorrem precocemente no curso do tratamento em cerca de 15 a 20% dos pacientes; os níveis geralmente se normalizam dentro de poucas semanas⁵⁷.

As anormalidades relacionadas ao perfil lipídico ocorrem mais frequentemente; a hipercolesterolemia, por exemplo, ocorreu em 25,8% dos pacientes e hipertrigliceridemia ocorreu em 22,5%, em um mesmo estudo⁶⁷. Zane e cols. (2006)⁶⁸, em coorte retrospectiva, detectaram hipertrigliceridemia em mais de 45% dos pacientes, e elevação no colesterol total e lipoproteína de baixa densidade em cerca de 30% dos pacientes. Nenhum paciente com alterações leves a moderadas descontinuou o tratamento⁶⁸.

Sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas e vômitos, representam 2% de todos os eventos adversos dos pacientes tratados com isotretinoína⁵⁶.

Em um estudo realizado na Nova Zelândia, com 1743 pacientes tratados, apenas 18% não tiveram efeitos colaterais. Apesar da alta taxa de efeitos colaterais, os mesmos são facilmente contornados com a redução da dose ou uso de terapia sintomática⁶⁹. A maioria dos efeitos adversos à droga pode ser manejado sem a sua descontinuação. Os níveis de CPK estão elevados em 15 a 50% dos pacientes com mialgias induzidas por isotretinoína; porém, a dosagem de CPK não está indicada na ausência de dor muscular severa.

A isotretinoína não deve ser administrada com tetraciclina, minociclina, doxiciclina, pelo risco aumentado de desenvolver hipertensão intracraniana. O uso de vitamina A em altas doses pode aumentar a toxicidade da isotretinoína, e seu uso concomitante deve ser evitado. A isotretinoína diminui o efeito terapêutico dos contraceptivos progestínicos. Dessa forma, anticoncepcionais contendo apenas progesterona, como a minipílula, que não contém estrógeno, são considerados métodos anticoncepcionais ineficazes durante o tratamento com isotretinoína.

A isotretinoína é citada como uma medicação relacionada à depressão e suicídio; entretanto, uma relação causal ainda não foi bem estabelecida. Alguns autores propõem que o estresse psicológico imposto pela gravidade da acne, mais do que a isotretinoína, pode ser um fator contribuinte para tais ocorrências⁷⁰.

A preocupação sobre distúrbios de humor surgiu a partir de uma série de estudos experimentais. A droga suprime a divisão celular no hipocampo e

reduz a capacidade de aprendizado em ratos⁷¹. Bremner e cols. (2005)⁷² descreveram que a isotretinoína está associada com redução do metabolismo cerebral no córtex pré-frontal, que medeia sintomas depressivos, sugerindo que o tratamento com isotretinoína altera o funcionamento cerebral. O'Reilly e cols. (2007)⁷³ mostraram que isotretinoína altera os níveis intracelulares de serotonina por aumentar o receptor 5-HT1A e os níveis do transportador responsável pela recaptação de serotonina *in vitro*. Isso, teoricamente, poderia causar os sintomas depressivos.

Entretanto, o potencial aumento de risco de depressão provocado pelo uso da isotretinoína poderia ser compensado pelos efeitos benéficos na pele desta medicação. A maioria dos portadores de acne preocupa-se com sua aparência, o que pode levar a uma série de desordens emocionais. Por isso, infere-se que a melhora dos sintomas depressivos após o uso de isotretinoína pode ser atribuída ao sucesso terapêutico⁷⁴. Uma meta-análise que incluiu 31 estudos controlados não encontrou evidência de aumento nas taxas de depressão e suicídio durante o tratamento com isotretinoína⁷⁵.

Portanto, como esta relação é incerta, os pacientes devem ser avisados da possível associação e monitorados com atenção para o desenvolvimento de depressão ou ideação suicida.

O monitoramento laboratorial desses pacientes inclui hemograma, perfil lipídico e hepático antes de iniciar a terapia e após quatro e oito semanas de tratamento. Se esses resultados estiverem normais, e a dose for mantida, o monitoramento não se faz mais obrigatório. Um exame final após o término do tratamento assegurará ao médico e paciente sobre a normalidade de suas funções. Devido aos efeitos teratogênicos da isotretinoína, mulheres em idade

fértil devem ter um exame de gestação antes de iniciar o tratamento e mensalmente durante todo o tratamento, bem como um mês após o término do mesmo⁷⁶.

É determinado, obrigatoriamente, que as mulheres não devem engravidar: um mês antes de iniciar isotretinoína, durante o tratamento com isotretinoína e até um mês após o término do tratamento com isotretinoína⁷⁶.

A isotretinoína é efetiva para o tratamento da acne; ela é a única medicação que pode, permanentemente, alterar o curso natural da doença. A maioria dos pacientes tem melhora a longo prazo depois de um curso de tratamento. Entretanto, essa droga está associada com múltiplos efeitos adversos, sendo teratogenicidade o mais importante deles, devendo então ser administrada com cuidado apropriado em pacientes selecionados²⁷.

1.5 Isotretinoína - adesão ao tratamento, a educação do paciente e o controle dos efeitos adversos

Diante do exposto, percebe-se a importância da orientação sistemática e confiável sobre a condução do tratamento com isotretinoína, no sentido de que se torne o mais confortável e seguro possível. É muito provável que a elaboração de uma cartilha permitiria a ampliação da orientação ao paciente, objetivando assim melhor atendê-lo e ajudá-lo a compreender o que está acontecendo em seu corpo, durante o tratamento com a isotretinoína. Dessa forma, seria possível melhorar a qualidade de vida e a adesão do paciente ao tratamento, otimizando os resultados e minimizando os riscos associados ao uso da droga.

Embora haja algumas limitações decorrentes da dificuldade de leitura pelo receptor, conforme a pirâmide de aprendizagem elaborada por Willian Glasser, a taxa de aprendizado para leitura é de 10%; com o reforço verbal, sobe para 20%, e oferecendo a oportunidade para o paciente trazer discussões e explicações sobre como tem conduzido o tratamento, essa taxa sobe para 70%⁷⁷. As cartilhas educativas permitem ao paciente e sua família uma leitura posterior, reforçando as informações orais, servindo como guia de orientações, em casos de dúvidas e auxiliando nas tomadas de decisões do cotidiano⁷⁸.

Devido à elevada incidência de efeitos adversos da isotretinoína, a necessidade de monitoramento laboratorial e clínico demandado por esse medicamento e aos seus potenciais efeitos teratogênicos, talvez seja muito útil não somente a orientação verbal ao paciente, mas também uma orientação escrita, para que o tratamento seja feito com mais segurança. Uma orientação adequada poderá reduzir os retornos precoces ao dermatologista e orientar quanto àqueles que forem necessários antes da consulta previamente agendada.

Sabe-se que cerca de 50% dos pacientes com acne possuem má aderência ao tratamento, sendo esta a principal razão para a falha terapêutica⁷⁹. De acordo com Zirwas *et al*, a insatisfação com o tratamento está intimamente relacionada com baixa adesão, o que reforça a necessidade de prepararmos o paciente para a aparente ineficácia do tratamento durante as primeiras semanas, e até mesmo sua piora inicial⁸⁰. Dentre as principais variáveis que predizem a adesão do paciente estão o conhecimento sobre o tratamento, reforçando a importância de uma orientação adequada acerca do tratamento estabelecido. O padrão ouro para a educação do paciente sobre a

sua doença e tratamento é a verbalização durante a consulta, porém a informação por escrito pode ser útil em casos agudos de ansiedade do paciente, para reforçar o que já foi orientado⁸⁰.

Um material bem escrito ou uma informação de fácil entendimento melhora o conhecimento e a satisfação do paciente, desenvolve suas atitudes e habilidades, facilita-lhes a autonomia, promove sua adesão, torna-os capazes de entender como as próprias ações influenciam seu padrão de saúde, favorece sua tomada de decisão⁷⁸.

O composto químico foi desenvolvido inicialmente pelo laboratório farmacêutico Roche® e distribuído com seus respectivos materiais de informação ao paciente nos países de língua anglo-saxônica. Durante algumas décadas, no Brasil, este medicamento teve um custo consideravelmente elevado, estando disponível somente à população de mais alta renda e, presumivelmente, com melhores condições de compreender as informações da bula ou do profissional de saúde.

A dispensação da isotretinoína (sob forma de medicamento genérico, seguindo leis nacionais para esta classificação) aos usuários do SUS é realidade desde 31 de março de 2010, desde que foi aprovada a Portaria SAS/MS número 143, que inclui esta medicação para dispensação para os Códigos Internacionais de Doenças (CID) citados no protocolo (CID: L70.0 Acne vulgar, L70.1 Acne conglobata, L70.8 Outras formas de acne). Desde 2000, o estado do Rio Grande do Sul tem esta medicação em estoque para o uso no tratamento da acne, de acordo com os CIDs específicos.

Mudanças na população pressupõem a necessidade de adequar e adaptar culturalmente os instrumentos de educação médico-paciente⁸¹. Assim,

é importante considerar que importantes elementos de informação aos pacientes desenvolvidos em língua estrangeira ou voltados a populações de diferentes características sócio-culturais necessitam ser traduzidos, adaptados e validados à população deste estudo.

1.6 Sobre a elaboração de instrumentos educativos

Na elaboração do conteúdo da cartilha, é importante utilizar frases curtas, com linguagem simples, do cotidiano da maioria dos pacientes e na voz ativa⁸⁷.

Para Doak e cols. (1996), existem evidências de que materiais de saúde fáceis de ler aumentam a adesão, fazem com que os pacientes lembrem melhor e cometam menos erros, mesmo daquelas pessoas com alta habilidade educacional⁸². Os mesmos autores afirmam, ainda, que estes cuidados na elaboração dos materiais educativos contribuirão para que o conhecimento adquirido atinja a memória em curto e longo prazo. Do contrário, incompatibilidades de habilidades de leituras conduzem à redução da motivação para cumprir as instruções. Quando os pacientes lutam para entender e compreender a instrução, tornam-se desengajados e perdem o senso da auto-eficácia, pois acreditam que se isso é tão difícil de ler, também deve ser difícil de fazer.

Muitos estudos foram realizados para avaliar o benefício do uso de materiais educativos em diversos segmentos da prática médica e de outros segmentos em saúde⁸³⁻⁸⁷.

Abbasi e cols.⁸³ conduziram um ensaio clínico randomizado realizado com 153 mulheres grávidas encaminhadas para centros de saúde na cidade de

Miandoab, Irã, em 2015-2016. Os participantes foram divididos em dois grupos de intervenção para avaliar métodos de ensino para o manejo da dor do parto (*e-learning* e livreto educacional) e o grupo controle. Os materiais foram fornecidos entre a 30 e 34 semanas de gestação, e um questionário sobre o manejo da dor e eficácia do trabalho de parto foi aplicado antes da fase ativa do trabalho de parto. Os resultados indicaram que o *e-learning* e o livreto educacional são eficazes no aprimoramento e manejo da dor e eficácia do trabalho de parto, sendo valores significativamente maiores que no grupo controle das mães⁸³.

Schiller e cols.⁸⁴ avaliaram o efeito da aplicação de uma cartilha educativa sobre depressão em adolescentes. O objetivo foi de examinar o aprimoramento do conhecimento através da cartilha com o intuito de reduzir o estigma e de facilitar a conscientização das necessidades de tratamento. Foram incluídos 628 alunos alemães da nona série, que deveriam ler a cartilha e responder a questionários para investigar o aprimoramento do conhecimento em sete tópicos relacionados à depressão. A comparação pré e pós seguimento obteve um aumento significativo do conhecimento para todos os sete valores do índice ($p < 0,001$). O estudo concluiu que a cartilha educativa pode aumentar significativamente o conhecimento específico sobre depressão nos alunos e auxilia os adolescentes a reconhecerem seus próprios sintomas e necessidades de tratamento, bem como a reconhecer esses problemas específicos de saúde mental em seus pares. As instruções escritas podem contribuir para a redução do estigma e barreiras de tratamento em adolescentes⁸⁴.

No Brasil, é prática comum a criação e validação de materiais educativos para a informação em saúde.

Estudo foi realizado para a construção e validação de cartilha educativa para alimentação saudável durante a gravidez⁸⁵. Processo semelhante foi realizado para a construção e validação de cartilha para a prevenção da transmissão vertical pelo HIV⁸⁶. Uma dissertação de mestrado foi conduzida para a construção e validação de cartilha sobre autocuidado com pés de pessoas com Diabetes *Mellitus*⁸⁷.

Todos esses instrumentos criados e validados mostraram-se úteis para a melhor orientação de pacientes e prevenção de doenças. Compreender os procedimentos de abordagens para validação de conteúdo é importante para pesquisadores e profissionais de saúde, preocupados em utilizar cada vez mais instrumentos confiáveis e apropriados para determinada população⁸⁸.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reberte LM, Hoga LAK, Gomes ALZ. Process of construction of na educational booklet for health promotion of pregnant woman. Rev. Latino-Am.Enfermagem. 2012;20(1):101-8.
2. Hoffmann T, Worrall L. Designing effective written health education materials: considerations for health professionals. Disability and Rehabilitation jornal. 2004; 26(19):1166-73.
3. Ramrakha S, Fergusson D, Horwood L. Cumulative mental health consequences of acne: 23-year follow-up in a general population birth cohort study. British Journal of Dermatology. 2016;175(5):1079-81.
4. Dréno B. Recent data on epidemiology of acne. Annales de Dermatologie. 2010;137:49-51.
5. Brzezinski P, Borowska K, Chiriac A, Smigielski J. Adverse effects of isotretinoin: A large, retrospective review. Dermatologic Therapy. 2017; 30(4):2-7.
6. Winston MH, Shalita AR. Acne vulgaris. Pathogenesis and treatment. Pediat Clin North Am. 1991;38:889-903.
7. Yenter BA, Hick JR, Reese EL, Ulhas A, Feldman SR, Balkrishnan R. Acne vulgaris in the United States: a descriptive epidemiology. Cutis. 2010;86(2):94-9.
8. Taylor M, Gonzalez M, Porter R. Pathways to inflammation: Acne pathophysiology. European Journal of Dermatology. 2011; 21 (3): 323-333

9. Lukaviciute L, Navickas P, Grigaitiene J, Ganceviciene R, Zouboulis CC. Quality of life, anxiety prevalence, depression symptomatology and suicidal ideation among acne patients in Lithuania. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(11):1900-6.
10. Hassum K. Acne: Etiopatogenia. *Anais de Dermatologia*. 2000;75(1):7-15.
11. Bologna JL, Jorizo JL, Rapini RP. *Dermatologia*. 2 ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2011.
12. Downing D, Stewart M, Wertz P *et al*. Essential fatty acids and acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1986;14(2): 221-5.
13. Guy R, Green MR, Kealy T. Modelling acne in vitro. *J Invest Dermatol*. 1996;106:176-82.
14. Pelle E, McCarthy J, Seltmann H *et al*. Identification of histamine receptors and reduction of squalene levels by na antihistamine in sebocytes. *Journal of Investigative Dermatology*. 2008;128(5):1280-5.
15. Zouboulis C. Sebaceous gland receptors. *Dermato-Endocrinology*. 2009; 1(2):77-80.
16. Krause K, Schnitger A, Fimmel S. Corticotropin-releasing hormone skin signaling is receptor-mediated and is predominant in the sebaceous glands. *Horm Metab Res*. 2007 Feb;39(2):166-70.
17. Barros B, Thiboutot D. Hormonal therapies for acne. *Clinics in Dermatology*. 2017;35(2):168-72.
18. Marples RR. The microflora of the face and acne lesions. *J Invest Dermatol*. 1974;62:326-31.

19. Wang Y, Kuo S, Shu M, Yu J, Huang S, Dai A, *et al.* *Staphylococcus epidermidis* in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of *Propionibacterium acnes*: implications of probiotics in acne vulgaris. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2014;98(1): 411-24.
20. Grice E, Segre J. The skin microbiome. *Nature reviews Microbiology*. 2011;9(4): 244-53.
21. Shu M, Wang Y, Yu J, Kuo S, Coda A, *et al.* Fermentation of *Propionibacterium acnes*, a Commensal Bacterium in the Human Skin Microbiome, as Skin Probiotics against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e55380.
22. Seite S, Bieber T. Barrier function and microbiotic dysbiosis in atopic dermatitis. 2015;8:479-83.
23. Belda Junior W, Di Chiacchio N, Criado PR. *Tratado de Dermatologia*. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.
24. Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Dermatology*. 2005;211(3):193-8.
25. Kistowska M, Meier B, Proust T *et al.* *Propionibacterium acnes* promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *Journal of Investigative Dermatology*. 2015;135 (1):110-8.
26. Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):722-4.

27. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B *et al.* Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74(5):945-73.
28. Kaminsky A, Flores M. Acné, un enfoque global. 3ed. E-book. Buenos Aires:CLAID 2015;16:225-30.
29. Greywal T, Zaenglein A, Baldwin H *et al.* Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;77(1):109-17.
30. Scipioni G, Monteiro G, Soldatelli B. Acne e dieta: uma revisão. *Nutrire*. 2015; 40(1):104-9.
31. Sieber M, Hegel J. Azelaic acid: Properties and mode of action. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2013;27(1): 9-17.
32. Kircik L. Efficacy and safety of azelaic acid (AzA) gel 15% in the treatment of post-inflammatory hyperpigmentation and acne: a 16 week, baselinecontrolled study. *J Drugs Dermatol* 2011;10: 586–90.
33. Chien AL, Qi J, Rainer B, Sachs DL, Helfrich YR. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med*. 2016; 29 (2): 254-62.
34. Zaenglein, A. L. Acne Vulgaris. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379(14), 1343–1352.
35. Thiboutot T, Chen W. Update and future of hormonal therapy in acne. *Dermatology*. 2003;206 (1):57-67.
36. Arrington E, Patel N, Gerancher K, et al. Combined oral contraceptives for the treatment of acne: a practical guide. *Cutis*. 2012;90(2):83-90.

37. Koo EB, Petersen TD, Kimball AB. Meta-analysis comparing efficacy of antibiotics versus oral contraceptives in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2014;71: 450-9
38. Boissele A, Diome FT, Tremblay RR. Interaction of spironolactone with rat skin androgen receptor. *Can.J. Biochem.* 1979;57:1042-6.
39. Zouboulis CC, Akamatsu H, Stephaneka K, Orfanos CE. Androgens affect the activity of human sebocytes in culture in a manner dependent on the localization of the sebaceous glands and their effect is antagonized by spironolactone. *Skin Pharmacol.* 1994;7:33-40.
40. Marson JW, Baldwin HE. An Overview of Acne Therapy, Part 2. *Dermatologic Clinics.* 2019;1-9.
41. Layton A, Eady E, Whitehouse H. Oral spironolactone for acne vulgaris in adult women: a hybrid systematic review. *Am J Clin Dermatol* 2017;18(2): 169–91.
42. Charny J, Choi J, James W. Spironolactone for the treatment of acne in women, a retrospective study of 110 patients. *Int J Womens Dermatol.* 2017;33: 111–5.
43. Peck G, Olsen TG, Yoder FW, Strauss JS, Downing DT, Pandya M *et al.* Prolonged remissions of cystic and conglobate acne with 15-cis-retinoic acid. *The New England Journal of Medicine.* 1979; 300(7):329-33.
44. Jones H, Blanc D, Cunliffe WJ. 13-cis-retinoic acid and acne. *The Lancet.* 1980; 2(8203):1048-9.
45. Sampaio SAP, Pimentel ERA. Isotretinoína no tratamento da acne vulgar. *An Bras Dermatol.* 1985;60:349-52.

46. Sampaio S, Bagatin E. Experiência de 65 anos no tratamento da acne e de 26 anos com isotretinoína oral. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2008;83(4):361-7.
47. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A. Acneiform eruptions. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):24-34.
48. Goldsmith L, Bologna J, Callen J *et al*. American Academy of Dermatology Consensus Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: Summary and recommendations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004; 50(6):900-6.
49. Layton AM, Cunliffe WJ. Guidelines of optimal use of isotretinoin in acne. *J AM ACAD DERMATOL*. 1992;27(6): 2-7.
50. Tan J, Knezevic S, Boyal S *et al*. Evaluation of evidence for acne remission with oral isotretinoin cumulative dosing of 120-150mg/kg. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2016;20(1):13-20.
51. Rademaker M. Making sense of the effects of the cumulative dose of isotretinoin in acne vulgaris. *International journal of Dermatology*. 2016;55(5):518-23.
52. Thiboutot D, Dreno B, Abanmi A *et al*. Practical management of acne for clinicians: Na international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(2): S1-23.
53. Amichai B, Shemer A, Grunwald M. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006; 54 (4): 644-646

54. Lee J, Yoo K, Park K et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. *British Journal of Dermatology*. 2011; 164 (6): 1369-1375
55. Borghi A, Mantovani L, Minghetti S *et al*. Acute acne flare following isotretinoin administration: Potential protective role of low starting dose. *Dermatology*. 2009;218(2):178-80.
56. Vallerand IA, Lewinson RT, Farris MS, Sibley CD, Ramien ML, Bulloch AG et al. Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. *British Journal of Dermatology*. 2018;178(1):76-85.
57. Bresford M, Beute TC. Preventing and managing the side effects of isotretinoin. *Semin Cutan Med Surg*. 2008;27(3):197.
58. Khatri K a, Iqbal N, Bhawan J. Laser skin resurfacing during isotretinoin therapy. *Dermatol Surg*. 2015;41(6):758-9.
59. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, *et al*. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med*. 1985;313(14):837–41.
60. Sladden MJ, Harman, KE. What is the chance of a normal pregnancy in a woman whose fetus has been exposed to isotretinoin?. *Arch Dermatol*. 2007;143(9):1187-8.
61. Dai WS, LaBraico JM, Stern RS. Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26(4):599-606.
62. Green A, Poulton I, Vrahnas C et al. RAR γ is a negative regulator of osteoclastogenesis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2015; 150:46-53.

63. Bowne H, Mason G, Tang T. Retinoids and pregnancy: an update. *The Obstetrician e Gynaecologist*. 2014;16:7-11.
64. Noyes J, Levine M, Belasco J et al. Premature epiphyseal closure of the lower extremities contributing to short stature after cis-retinoic acid therapy in medulloblastoma. A case report. *Hormone Research in Pediatrics*. 2016;85(1):69-73.
65. Lind T, Sundqvist A, Hu L, Pejler G, Andersson G, et al. Vitamin A is a Negative Regulator of Osteoblast Mineralization. *PLoS ONE*. 2013;8(12):e82388.
66. Kaymak Y. Creatine phosphokinase values during isotretinoin treatment for acne. *International Journal of Dermatology*. 2008; 47(4):398-401.
67. Hansen T, Lucking S, Miller J et al. Standardized laboratory monitoring with use of isotretinoin in acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(2):323-8.
68. Zane L, Leyden W, Marqueling A et al. A population-based analysis of laboratory abnormalities during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Archives of Dermatology*. 2006;142(8):1016-22.
69. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. *Australasian Journal of Dermatology*. 2010;51(4):248-53.
70. Li, C., Chen, J., Wang, W., Ai, M., Zhang, Q., & Kuang, L. Use of isotretinoin and risk of depression in patients with acne: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019; 9(1): 1-9.

71. Crandall J, Sakai Y, Zhang J et al. 13-cis-retinoic acid suppresses hippocampal cell division and hippocampal-dependent learning in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Apr 6;101(14):5111-6.
72. Bremner JD, Fani N, Ashraf A et al. Functional brain imaging alterations in acne patients treated with isotretinoin. *Am J Psychiatry*. 2005 May;162(5):983-91.
73. O'Reilly K, Trent S, Bailey S et al. 13-cis-retinoic acid alters serotonin, increases 5-HT 1^a receptor, and serotonin reuptake transporter levels in vitro. *Experimental Biology and Medicine*. 2007;232(9):1195-1203.
74. Misery L. Consequences of psychological distress in adolescents with acne. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131(2): 290-2.
75. Huang YC, Cheng YC. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(6):1068–76.
76. IPLEDGE. Committed to Pregnancy Prevention. Disponível em: <http://www.ipledeprogram.com/ipledeui/home.u>. Acesso em: 08/01/2018.
77. Glasser, W. *The quality school: managing students without coercion*. Harper Publishers, 1992.
78. Moreira M, Nobrega M, Silva M. Comunicação escrita: contribuição para a elaboração de material educativo em saúde. *Rev Bras Enf*. 2003;56(2):184-8.
79. Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H et al. Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy. *Int J Dermatol*. 2010; 49: 448–56.

80. Zirwas MJ, Holder JL. Patient Education Strategies in Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009; 2(12):28-34.
81. Alexandre NMC, Coluci, MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Cienc. saúde coletiva.* 2011;16(7):3061-8.
82. Doak CC, Doak LG, Root JH. Learner verification and revision of materials. In: Doak CC, Doak LG, Root JH. *Teaching patients with low literacy skills.* 2a ed. Philadelphia: J.B. Lippincott: 1996. p.167-88.
83. Abbasi P, Mohammad-Alizadeh Charandabi S, Mirghafourvand M. Comparing the effect of e-learning and educational booklet on the childbirth self-efficacy: a randomized controlled clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(5):644-65
84. Schiller Y, Schulte-Körne G, Eberle-Sejari R, Maier B, Allgaier AK. Increasing knowledge about depression in adolescents: effects of an information booklet. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014;49(1):51-8.
85. Oliveira SC, Lopes MVO, Fernandes AFC. Construção e validação de cartilha educativa para alimentação saudável durante a gravidez. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2014;22(4):611-20.
86. LIMA, Ana Carolina Maria Araújo Chagas Costa et al. Construção e Validação de cartilha para prevenção da transmissão vertical do HIV. *Acta paul. Enferm.* 2017; 30(2):181-9.
87. Galdino YLS, Moreira TMM, Marques ADB et al. Validation of a booklet on self-care with the diabetic foot. *Rev. Bras. Enferm.* 2019;72(3):780-7.

88. Roacutan: isotretinoína. Suíça: La Roche, 2018. Bula de remédio.

Disponível em

www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/r/roacutan/Bula-Roacutan-Profissional.pdf

89. Bagatin E *et al.* Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American Consensus. *Na Bras Dermatol.* 2017; (92) (5): 689-93

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Desenvolver um material educativo sobre o tratamento com a isotretinoína, destinado aos pacientes portadores de acne com indicação do uso deste fármaco, e que sejam usuários do Sistema Único de Saúde em Porto Alegre (Rio Grande do Sul, Brasil).

OBJETIVO ESPECÍFICO

a) Validar metodologicamente o material educativo, perante avaliação de médicos brasileiros especialistas em Dermatologia *experts* no tema acne.

b) Validar metodologicamente o material educativo, perante avaliação de pacientes usuários de isotretinoína, provindos de ambulatórios de Dermatologia no âmbito do SUS de Porto Alegre (Rio Grande do Sul, Brasil).

4. ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS

PREPARATION AND VALIDATION OF PRINTED EDUCATIONAL MATERIAL FOR ISOTRETINOIN USERS

Letícia Santos Dexheimer^{1,2}

Camila Boff¹

Cecília Cassal¹

Renan Rangel Bonamigo^{1,2,3}

¹Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

²Ambulatório de Dermatologia Sanitária do Rio Grande do Sul

³Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Enviado para a revista Anais Brasileiros de Dermatologia, seção Investigação (normas em Anexos)*

PREPARATION AND VALIDATION OF PRINTED EDUCATIONAL MATERIAL FOR ISOTRETINOIN USERS

Abstract

Introduction: Acne is a disease that affects about 80% of adolescents. The treatment of the most severe forms involves the use of isotretinoin, a medication controlled by its high number of side effects. The use of an educational material for the treatment with isotretinoin can increase adherence, satisfaction, reducing side effects and complications. **Aim of study:** to develop an educational booklet for acne patients using isotretinoin and to validate this material methodologically. **Material and Methods:** The first phase involved the preparation of educational material, through the search for scientific articles. The second phase consisted of the validation of the material by nine dermatologists, experts in acne, called judgments. After, acne patients using isotretinoin answer a questionnaire about the organization, writing style, appearance and motivation of the educational material. To perform the interpretation and analysis of data, the Content Validity Index (CVI) was used. In analyzing the data judged by the target audience, items with a minimum level of agreement of 75% were considered valid. **Results:** The booklet was approved in the first analysis of the judges, giving the CVI greater than 0.88 in all items. The target audience also approved a primer on all items, giving a level of agreement greater than 83%, except for one of the motivation items (70%). **Conclusion:** The project developed a material that is easy to understand and simple language, addressing the issues necessary to guide patients regarding isotretinoin, from a sample of users of the Unified Health System.

Keywords: acne, isotretinoin, adverse effects, educational booklet

INTRODUCTION

The use of educational materials in printed form is a usual practice in the Unified Health System (SUS). Health manuals, leaflets and booklets are means capable of provoking positive results, improving knowledge, satisfaction, adherence to treatment and patients' self-care (1).

It is recommended to use educational material written by health professionals as a tool to reinforce verbalized guidelines. In addition to assisting in patient education, the teaching material is able to help them answer questions that may occur when they are not interacting with the health professional (2).

Acne vulgaris is a disease that involves several hormonal, genetic, cosmetic and environmental factors, among others, representing the most common skin disease in adolescents and young adults (3).

The psychological and social impact of acne can be significant, and suicide mortality is described (4,5). The prevalence of acne in adolescence, in its different degrees, is estimated between 70% and 80%. Moderate and severe grades represent 20% of young people; when comedos (non-inflammatory acne) are considered, almost all adolescents are considered to have this condition. The peak incidence is between 15 and 16 years (6). Through the multifactorial control of acne triggers, it is possible to eliminate or control the disease and its potential sequelae. The most severe forms of the disease are treated, among others, with isotretinoin, a medication whose prescription requires strict control, both for possible adverse effects and for the potential to cause teratogenicity (7,8,9). Adequate guidance and information on the use of this medication substantially reduces the risk of undesirable effects, increases

compliance and satisfaction with the treatment, providing safety to patients and health professionals.

Thus, it is important to use scientifically validated educational technologies, which are appropriate for the cultural and social reality of patients, and which can promote knowledge, assimilation and incorporation of appropriate care for the prevention of complications and adverse effects related to medication use (10).

The purpose of this article is to report the development of a printed educational material for the use of isotretinoin by acne patients with indication of this medication in specialized outpatient clinics (Dermatology) inserted in SUS, in Porto Alegre, RS, with proper methodological validation.

METHODOLOGY

The study was approved by the Ethics and Research Committees of the School of Public Health and Hospital de Clínicas de Porto Alegre under number 3,389,244 and 3,584,111, respectively.

The protocol for the preparation of the educational material was composed of two phases: the first phase was the initial elaboration of the booklet, which was based on the search for scientific articles in the Medline / Pubmed databases, Rima and Scielo library, in the period between 1980 to 2019, through the descriptors: acne, isotretinoin, adherence, treatment, adverse effects, educational booklet, as well as critical review of the relevant literature. In the elaboration of the content, we tried to use short sentences, with simple, everyday language and in the active voice.

The content covered was organized into 11 domains with the following subtitles:

1. What is isotretinoin?
2. What is severe inflammatory acne?
3. What should I tell my doctor before using isotretinoin?
4. How should I take isotretinoin?
5. What should I avoid while using isotretinoin?
6. What are the most common side effects of isotretinoin?
7. What should I tell my doctor immediately when using isotretinoin?
8. Teratogenicity;
9. Laboratory tests;
10. Medicine Storage;
11. Frequently asked questions;

The resulting booklet was called “Patient Orientation Guide for the use of Isotretinoin” and has 16 pages, with a dimension of 150x210mm, printed on matte coated paper of 150g / m², held by two staples. The layout and type of illustrations on each page were defined by the authors, with the help of a specific professional (designer).

In the second phase, the educational material was evaluated, which involved two stages: validation by expert judges (Brazilian dermatologists who are experts in acne, invited by the authors) and validation by the target audience (patients).

Stage one of the Second Phase

The booklet was submitted to evaluation and validation by judges. In the present work, nine judges were included, following the judges' classification system described by Joventino (2010) adapted from Fehring (1994), considering the criteria described below, that include having clinical experience in the subject, publishing and researching on the subject, having teaching experience in discipline in the area of interest, as well as having supervised thesis, dissertations or monographs in the area. (Chart 1). To define the judges, a minimum score equal to five was required. (12,13).

The details of these criteria for the selection of content judges (specialists / researchers) are listed below:

Chart 1 - Selection criteria for content judges (specialists / researchers) in dermatology

Content judges	Punctuation
Thesis or dissertation in the area of interest *	2 points/thesis
Authoring at least one paper published in a journal indexed in the area of interest *	1 point/paper
Participate in research groups / projects that involve the theme of the area of interest *	1 point
To have participated in thesis, dissertation or monographs for undergraduate or specialization evaluations involving the theme in the area of interest *	1 point
Have teaching experience in discipline in the area of interest *	1 point/year
Have practical action with acne patients	0,5 point/year
Having supervised a thesis, dissertation or monograph in the area of interest *	0,5 point/ thesis

* Area of interest: care for patients with acne

The evaluation process by the judges started with an invitation to members of the committee of judges with the area of interest in acne. These experts received an email inviting them to participate in the research.

After accepting to participate, the specialists received a questionnaire to be completed online, developed specifically for this evaluation, adapted from the instrument by Galdino (2019), used to validate an educational booklet for self-care with the feet of people with diabetes, containing items of characterization of the subject and closed questions about the information contained in the booklet, regarding: objectives, relevance, structure and presentation (Appendix D). In addition, there was space for suggestions (14). They also received specific instructions on how to evaluate each item, as well as the free and informed consent form, which should be signed, scanned and sent via e-mail.

Stage two of the Second Phase

After the general adequacy of the booklet, considering the evaluation and the suggestions of the judges, a new version was prepared, which was submitted to the evaluation of the target audience.

Thirty patients were selected, coming from the Dermatology Services of the Sanitary Dermatology Outpatient Clinic of Rio Grande do Sul (ADS-RS) and the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). The criteria for selecting patients with acne were: age equal to or greater than 14 years, use of isotretinoin up to the third month of treatment, and education level compatible with reading and understanding the material.

For validation, the corrected and printed version of the booklet was delivered individually to the patient and, only after the material was handled and read, they were asked to answer the validation instrument.

The questionnaire that was aimed at the target audience was adapted from Galdino's instrument (14). Divided into two parts, the first contained items for characterizing the subjects, and the second contained evaluative items in the booklet about the domains of organization, writing style, appearance and motivation of the educational material (Appendix F).

To perform data interpretation and analysis, the Content Validity Index (CVI) was used. (15) This method employs a Likert-type scale, with a score of one to four. To assess relevance/ representativeness, responses may include, regarding items (13):

1 = not relevant or not representative;

2 = needs major revision to be representative;

3 = needs a small review to be representative;

4 = relevant or representative;

Other authors suggest options such as (16, 17, 18):

1 = not clear;

2 = unclear;

3 = quite clear;

4 = very clear.

The index score is calculated through the sum of agreement of the items that were marked by "3" and "4" by the specialists, divided by the total number of

responses (19). Items that received a score of “1” or “2” must be reviewed or eliminated.

The IVC formula looks like this:

$$\text{CVI} = \frac{\text{number of responses "3" or "4"}}{\text{total number of responses}}$$

It was considered an acceptable agreement rate between the judges of not less than 0.78 (19). In the analysis of data judged by the target audience, items with a minimum level of agreement of 75% were considered validated.

RESULTS

Evaluation of the Judges

The judges analyzed the objectives, relevance, structure and presentation of the booklet. Tables 1, 2 and 3 show the evaluation of the booklet by the judges regarding the objectives of the booklet (Table 1), the structure and presentation (Table 2) and relevance, which assesses the degree of significance of the educational material presented (Table 3).

Table 1. Evaluation of the content judges regarding the objectives, structure and presentation, and relevance of the booklet.

Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	CVI
1.1 The booklet is consistent with the needs of patients using isotretinoin	0	0	2	7	1,0
1.2 Can circulate in the scientific field of dermatology	0	1	2	6	0,88
1.3 The objective is evident, facilitating the quick understanding of the material	0	0	1	8	1,0

No item was found to be inappropriate; it can be seen that, regarding the objectives of the booklet, all items were validated, since most judges classified them as “adequate” or “totally adequate”, which gave a total CVI of 0.96 for the proposed objectives. Only one judge classified item 1.2 (Can circulate in the scientific field in the area of dermatology) as partially adequate. The specialist justifies his choice because it is a material intended mainly for lay people.

Table 2. Evaluation of content judges regarding the structure and presentation of the booklet.

Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	CVI
2.1 The booklet is suitable for guiding users of isotretinoin	0	0	3	6	1,0
2.2 Messages are presented clearly and objectively	0	1	1	7	0,88
2.3 The information presented is scientifically correct	0	1	1	7	0,88
2.4 There is a logical sequence of the proposed content	0	0	0	9	1,0
2.5 The material is appropriate to the socio-cultural level of the proposed target audience	0	0	2	7	1,0
2.6 The information is well structured in agreement and spelling	0	1	0	8	0,88
2.7 The writing style corresponds to the level of knowledge of the target audience	0	0	3	6	1,0
2.8 Cover and back cover information is consistent	0	0	2	7	1,0
2.9 The illustrations are expressive and sufficient	0	1	2	6	0,88
2.10 The number of pages is adequate	0	0	3	6	0,88
2.11 Title and topic size is appropriate	0	1	1	7	0,88
2.12 The level of difficulty of the	0	0	3	6	1,0

content is adequate for the patient's understanding					
2.13 The text and / or figures interact with the reader	0	0	2	7	1,0

No item was found to be inappropriate; about the structure and presentation of the booklet, it was considered validated, as it reached a total CVI of 0.88. However, in item 2 (the messages are presented clearly and objectively), and item 11 (The size of the title and topics is adequate) were assessed by the same judge as partially adequate, and suggested some color changes, figures and text changes.

In item 6 (The information is well structured in agreement and orthography), a judge suggested minor changes in orthography. In item 9 (The illustrations are expressive and sufficient), a judge found the illustrations on some pages with too many ornaments, which could distract the patient during the reading.

Table 3. Evaluation of content judges regarding the relevance of the booklet.

Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	CVI
3.1 The issues portray key aspects that should be reinforced to users of isotretinoin	0	0	2	7	1,0
3.2 The material proposes to the patient to acquire knowledge about the use of isotretinoin	0	0	2	7	1,0
3.3 The material addresses the necessary issues about the risks of using the medication	0	0	2	7	1,0
3.4 It is suitable for use by any health professional in their educational activities	0	0	2	7	1,0

No item was found to be inappropriate; with regard to the assessment of the relevance of the booklet, it was found that all items were validated, and that the CVI for this item was 1.0.

Evaluation of Patients

Of the thirty patients, nineteen (63%) were aged between 15 and 20 years; nine patients (30%) between 21 and 25 years old, two patients (6.7%) between 26 and 31 years old. Most patients were male (17 patients, 56.6%), single (28

patients, 93.3%), and had been studying for more than 10 years (17 patients, 56.6%), had acne less than or equal to five years (21 patients, 70%), and most had undergone previous treatment, either with oral or topical medication (17 patients, 56.6%).

All items were considered validated by the target audience (table 4), as they reached an agreement rate greater than 83%, except item 4.4 (Did the educational booklet suggest or guide you to act or change some behavior while using isotretinoin?), which reached a 70% agreement. Table 5 shows the target audience's comments on the booklet.

Table 4 - Evaluation of the booklet by patients regarding organization, writing style, appearance and motivation.

1. Organization	Positive responses		Negative or impartial responses		CVI
	N	%	N	%	
1.1 Did the cover catch your eye?	25	83,3	5	16,6	0,83
1.2 Is the sequence of the content adequate?	30	100	0	0	1,0
1.3 Is the structure of the educational booklet organized?	30	100	0	0	1,0
2. Writing Style					
2.1 About the understanding of the phrases, they are: easy/ difficult to understand	30	100	0	0	1,0
2.2 The written content is: clear / confusing	30	100	0	0	1,0
2.3 The text is: interesting / uninteresting	30	100	0	0	1,0
3. Appearance					
3.1 The illustrations are: simple / complicated	29	96,6	1	3,3	0,967
3.2 Do the illustrations complement	29	96,6	1	3,3	0,967

the text? Yes/ No					
3.3 Are the pages organized? Yes/ No	28	93,3	1	6,6	0,933
4. Motivation					
4.1 In your opinion, will any patient using isotretinoin who read this booklet understand what this is about?	29	96,6	1	3,3	0,967
4.2 Did you feel motivated to read the booklet until the end?	29	96,6	1	3,3	0,967
4.3 Does the booklet address the issues necessary to resolve the doubts of those who use isotretinoin?	29	96,6	1	3,3	0,967
4.4 Did the booklet suggest or guide you to act or change some behavior while using isotretinoin?	21	70	9	30	0,700

The booklet, with its 16 pages, validated by judges and patients is illustrated as figure 1, in reduced size.



Figure 1. Complete booklet, after validation (reduced size). 1. Cover; 2. Summary; 3. What is isotretinoin?; 4. What is severe inflammatory acne?; 5. What should I tell my doctor before using isotretinoin?; 6. How should I take isotretinoin?; 7. What should I avoid while using isotretinoin?; 8. What are the most common side effects of isotretinoin?; 9. What should I tell my doctor immediately when using isotretinoin?; 10. Teratogenicity; 11. Laboratory tests; 12. Medicine Storage; 13. Frequently asked questions; 14. Back cover.

Table 5. Target audience comments on the educational material.

Educational Material	Comments
Explanatory	P.5 simple, explanatory and direct; P.7, P.25, P.27 interesting, explanatory; P.8, P.22 Simple to understand ; P.15 extremely well done, explanatory, covers all the necessary points about the use of the medication; P23: simple material, very complete and clarifies all doubts in its content; P.24 great, explains all doubts and clarifies; P. 30 had already read the package leaflet and investigated the changes
Important	P.9 very complete, with all information about the medicine; P10. and P.18 great orientations; P.19 interesting and very complete; P. 27 Very educational material. If someone reads it and is using it in the wrong way, they will certainly be right. P.20 concise, clear, practical. Demystifies the use of the medication; P.21 is interesting and it is not, because I already knew about the warnings, because doctors guide us
Cartoon	P.8 drawings are good; P.9 cover: use of real images tend to draw more attention; P6. the cover is very nice

DISCUSSION

The process of treating a disease involves technical issues of clinical and laboratory diagnosis, assessment of the patient's cognitive possibilities, personal and financial availability to bear the costs of treatment and the existence of an adequate link between the health professional and the patient . Adherence to treatment, then, involves factors that go far beyond the simple prescription of the drug and clinical and laboratory monitoring. The education of patients and family members - since many are still in their teens and are tutored by parents or caregivers - is a determining factor in reducing expectations, in the success of treatment, in handling inherent risks, side effects and in the anxiety generated by both the disease and its therapy.

As previously mentioned, learning takes place in depth when the forms available for teaching are superimposed, in the case of the present study: reading, listening, talking, discussing, reporting and explaining. By producing the present support material, with the construction resulting from the action of specialists and patients, the objective was to offer an auxiliary material in the education of patients using isotretinoin in the treatment of acne.

The motivation for the development of this type of material was due to the high rates of the disease, the risks of using the therapy, aggravated by their lack of knowledge, and the high rates of adverse effects, which, despite being mostly mild, lead to difficulties in adherence to treatment. For this purpose, several authors suggest that the material should undergo an adaptation of the scientific language, to another accessible to the target audience, with dialogues and illustrations that facilitate the understanding of the teachings even for people

with reading difficulties, because this way the knowledge will be better assimilated and most likely put into practice (20, 21) These characteristics are portrayed in other studies, such as that of Galdino (2014), carried out to encourage self-care with the feet of people with diabetes mellitus.

In this study, we observed that the development of educational material for patients with acne using isotretinoin was of great importance and acceptance, both for the judges and for the patients.

The methodological framework for the construction of the guidance booklet was carried out according to Echer (2005), with the sequence of events comprising the stages that included approval by the Research Ethics Committee of the institution under study, bibliographical survey on the subjects to be addressed in the booklet, elaboration of educational material and validation of constructed material.

During the development of the educational material, one of the points discussed in this assessment was the number and qualification of the judges. The literature presents controversies on this point. Lynn recommends a minimum of five and a maximum of 10 people participating in this process. (13) Pasquali points out that the number of six to twenty specialists is recommended for the validation process. (18) In this decision, the characteristics of the booklet, the academic graduation, qualification and availability of the professionals must be considered. As for the judges, both the number and the selection criteria followed the protocols indicated by Lynn (1986) and Pasquali (1997), in addition to criteria adapted from Fehring (1994), making it possible to trust the analysis and consequently avoid possible failures as to the selection of the judges.

As for the target audience, there is no precise definition in the literature regarding this type of validation, but several studies cite an "n" of 20 to 40 patients, mostly. (22-26) The validation by users, in turn, followed the protocol established by Galdino (2014), ensuring the adequacy of the material to the characteristics of the target audience.

To perform data interpretation and analysis, the Content Validity Index (CVI) was used, which measures the proportion of judges who are in agreement about the instrument and its items. (15) The CVI allows initially to analyze each item individually and then the instrument as a whole. The acceptable agreement rate between the judges should also be stipulated. In the case of six or more judges, a rate of not less than 0.78 is recommended (19). In the analysis of data judged by the target audience, items with a minimum level of agreement of 75% were considered validated. Items with an agreement index lower than 75% were considered worthy of change.

The booklet was validated by the judges, the dermatologist experts in acne, who classified the material as highly relevant. Following the evaluation and validation by the judges, the material was positively evaluated and validated, also, by the patients in all aspects: organization, writing style and appearance and three items of motivation, with CVI always equal or very close to 1.0. One item related to motivation had a lower CVI (0.700) and was not validated by the patients (which addresses whether the booklet would influence behavior change during the use of isotretinoin). It is possible that the quality of the information provided to patients by the two Dermatology Services where the study took place (both accredited by the Brazilian Society of Dermatology, with specific agendas for the care of patients with acne), was the cause of the non-validation

of this item, as probably the patients had already received guidance on behavior while using isotretinoin.

These dermatological medical residency services stand out for the excellence of the complete orientation to the patient since the first consultation.

The results showed that, in general, it is possible to use this booklet as an instrument to guide patients during the use of isotretinoin, in particular SUS patients, according to the source of the sample in this study.

CONCLUSION

The study was successful in the elaboration and validation of a useful educational material and facilitator of understanding about important issues that arise with the use of isotretinoin, in patients using the Unified Health System. The booklet will be made available to the State Health Secretariat of Rio Grande do Sul and its use may be adapted by Dermatology Services in Brazil, according to its characteristics and user profile.

REFERENCES

1. Reberte LM, Hoga LAK, Gomes ALZ. Process of construction of an educational booklet for health promotion of pregnant woman. *Rev. Latino-Am.Enfermagem*. 2012; 20(1):101-8.
2. Hoffmann T, Worrall L. Designing effective written health education materials: considerations for health professionals. *Disability and Rehabilitation Journal*. 2004;26(19):1166-73.
3. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016; 74(5): 945-73.
4. Ramrakha S, Fergusson D, Horwood L. Cumulative mental health consequences of acne: 23-year follow-up in a general population birth cohort study. *British Journal of Dermatology*. 2016;175(5):1079-81.
5. Lukaviciute L, Navickas P, Grigaitiene J, Ganceviciene R, Zouboulis CC. Quality of life, anxiety prevalence, depression symptomatology and suicidal ideation among acne patients in Lithuania. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(11):1900-6.
6. Dréno B. Recent data on epidemiology of acne. *Annales de dermatologie*. 2010;137:49-51.
7. Brzezinski P, Borowska K, Chiriac A, Smigielski J. Adverse effects of isotretinoin: A large, retrospective review. *Dermatologic Therapy*. 2017; 30 (4): 2-7.

8. Sladden MJ, Harman, KE. What is the chance of a normal pregnancy in a woman whose fetus has been exposed to isotretinoin?. *Arch Dermatol.* 2007; 143(9):1187-8.
9. Dai WS, LaBraico JM, Stern RS. Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26(4):599-606.
10. Moreira M, Nobrega M, Silva M. Comunicação escrita: contribuição para a elaboração de material educativo em saúde. *Ver Bras Enf.* 2003;56(2):184.
11. Galdino Y, Moreira T, Marques A et al. Validation of a booklet on self-care with the diabetic foot. *Rev Bras Enf.* 2019;72(3):780-7.
12. Rubio DM, Berg-Weger M, Tebb SS, Lee S, Rauch S. Objectifying content validity: conducting a content validity study in social work research. *SocWork Res* 2003; 27(2):94-105.
13. Lynn MR. Determination and quantification of content validity. *Nurs Res* 1986;35(6):382-5.
14. DeVon HA, Block ME, Moyle-Wright P, Ernst DM, Hayden SJ, Lazzara DJ, Savoy SM, Kostas-Polston E. A psychometric toolbox for testing validity and reliability. *J Nurs Scholarsh.* 2007;39(2):155-64.
15. Wynd CA, Schmidt B, Schaefer MA. Two quantitative approaches for estimating content validity. *West J Nurs Res.* 2003; 25(5):508-518.
16. Hyrkäs K, Appelqvist-Schmidlechner K, Oksa L. Validating an instrument for clinical supervision using an expert panel. *Int J Nurs Stud.* 2003;40(6):619
17. Grant JS, Davis LL. Selection and use of content experts for instrument development. *Res Nurs Health* 1997;20(3):269-74.
18. Pasquali, L. *Psicometria: teoria e aplicações.* Brasília: Editora UnB, 1997.p.161-200.

19. Alexandre NMC, Coluci, MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Cienc. saúde coletiva*. 2011;16(7):3061-8.
20. Doak, C.C.; Doak, L.G.; Root, J.H. *Teaching patients with low literacy skills*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1996.
21. Echer, I. C. Elaboração de manuais de orientação para o cuidado em saúde. *Rev Latino Am Enferm*, 2005; v.13, n.5, p.754-757.
22. Castro, ANP; Junior, EML. Desenvolvimento e validação de cartilha para pacientes vítimas de queimaduras. *Rev Bras Queimaduras*. 2014; 13 (2): 103-113
23. Ximenes, MAM; Fontenele, NA; Bastos, IB *et al*. Construção e validação de conteúdo de cartilha educativa para prevenção de quedas no hospital. *Acta paul enferm*. São Paulo. 2019; 32 (4).
24. Pereira, CR. Construção e validação de uma cartilha de orientação sobre tratamento quimioterápico. 2014. 97fl- Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE).
25. Sena, JF. Construção e validação de tecnologia educativa para o cuidado de pessoas com estomia intestinal. 2017. 104fl. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal (RN).

26. Melo, IA. Validação de um material educativo como tecnologia de enfermagem para pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2. 2017. 183fl. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Sergipe, Aracaju.

5. CONCLUSÕES

Considerando-se a grande contribuição do material escrito no contexto da educação em saúde e o papel desses recursos para se promover saúde, prevenir doenças, desenvolver habilidades, favorecer a autonomia do paciente, é importante se criar, desenvolver e produzir um material de qualidade que alcance os objetivos do atendimento das necessidades do paciente. Neste contexto, o estudo realizado obteve êxito na elaboração e validação de um material educacional útil e facilitador da compreensão sobre questões importantes que emergem com o uso da isotretinoína, em pacientes usuários do Sistema Único de Saúde.

O manual desenvolvido mostrou-se ser um material de alto grau de relevância, retratando os aspectos chaves que devem ser reforçados aos usuários de isotretinoína. O público-alvo classificou o manual como um material organizado, de fácil entendimento, conteúdo claro e texto interessante. As ilustrações foram classificadas como simples, servindo para a complementação do texto. Os pacientes referiram que o material aborda os assuntos necessários para resolver as dúvidas de quem usa isotretinoína. Desta maneira, o presente estudo contribuirá para que os pacientes assumam o papel de sujeitos ativos na construção e consolidação de um autocuidado permanente, prevenindo complicações e melhorando a qualidade de seu tratamento. O manual será disponibilizado para a Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul e o seu uso poderá ser adaptado por Serviços de Dermatologia do Brasil, de acordo com suas características e perfil dos usuários.

6. BIOGRAFIA

A autora dessa dissertação é médica formada pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) em 2008; possui residência médica em Medicina Interna pela PUCRS, e curso de especialização em Dermatologia pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre em 2013. Possui título de especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira Dermatologia em 2013. Atualmente é médica concursada do estado do Rio Grande do Sul, atuando como preceptora no serviço de residência médica do Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Atua em consultório privado e no Hospital Divina Providência.

7. APÊNDICES

7.1. APÊNDICE A - CARTILHA COMPLETA “GUIA DE ORIENTAÇÃO AO PACIENTE PARA O USO DE ISOTRETINOÍNA”, APÓS VALIDAÇÃO, EM MAIOR AUMENTO.



SUMÁRIO

NESTE GUIA VOCÊ ENCONTRARÁ:

1. O QUE É ISOTRETINOÍNA?	PÁGINA
2. O QUE É ACNE INFLAMATÓRIA GRAVE?	3
3. O QUE DEVO CONTAR AO MEU MÉDICO ANTES DE USAR ISOTRETINOÍNA?	4
4. COMO DEVO TOMAR ISOTRETINOÍNA?	5
5. O QUE DEVO EVITAR ENQUANTO ESTOU USANDO ISOTRETINOÍNA?	6
6. QUAIS OS EFEITOS COLATERAIS MAIS COMUNS DA ISOTRETINOÍNA?	7
7. O QUE DEVO COMUNICAR IMEDIATAMENTE AO MEU MÉDICO DURANTE O USO DE ISOTRETINOÍNA?	8
8. TERATOGENICIDADE	9
9. EXAMES LABORATORIAIS	10
10. GUARDA DO MEDICAMENTO	12
11. PERGUNTAS FREQUENTES	13
	14

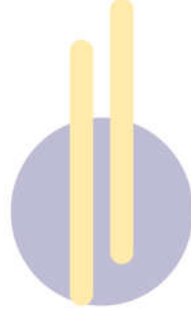
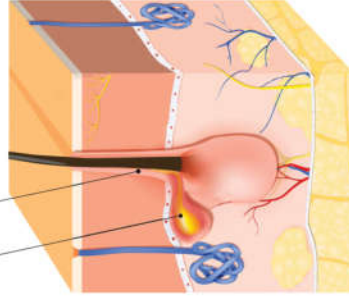


1. O QUE É ISOTRETINOÍNA?

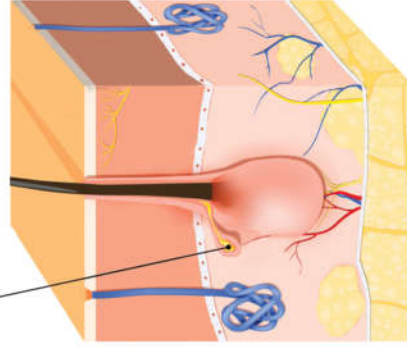
Isotretinoína é um remédio usado para tratar a acne inflamatória moderada a grave resistente aos tratamentos convencionais, inclusive antibióticos usados por tempo adequado. Este medicamento provoca a redução do tamanho e do funcionamento das glândulas sebáceas, diminuindo a produção de sebo e a inflamação.

Glândula
Sebácea

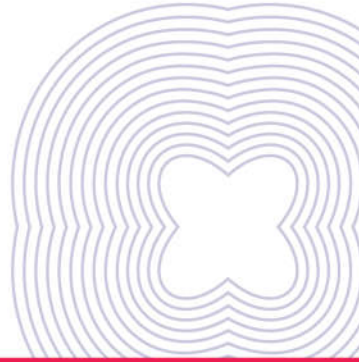
Folículo
Piloso



Glândula Sebácea
(após a isotretinoína)

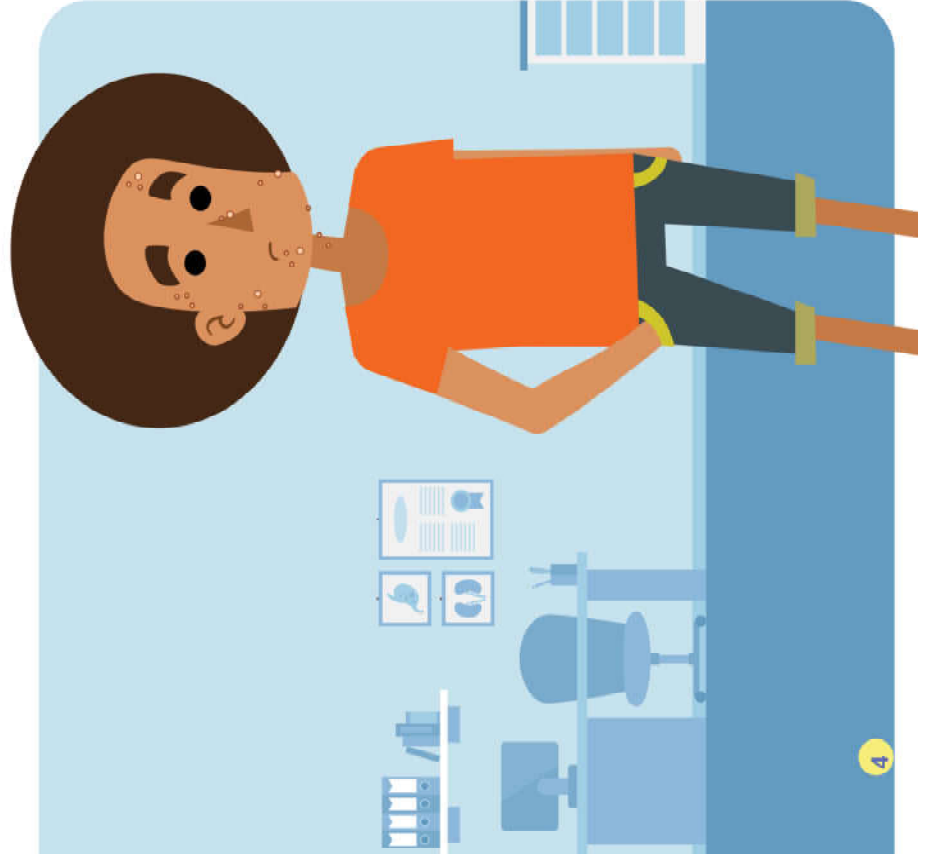


3



2. O QUE É ACNE INFLAMATÓRIA GRAVE?

Acne inflamatória grave é quando aparecem muitas elevações ou nódulos avermelhados e inchados na pele, além de cravos, espinhas e caroços. Se não for adequadamente tratada, pode resultar em cicatrizes permanentes.



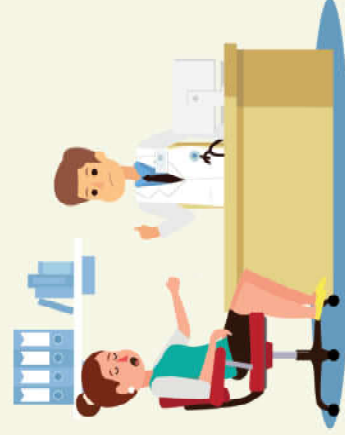
3. O QUE DEVO CONTAR AO MEU MÉDICO ANTES DE USAR ISOTRETINOÍNA?

Conte ao seu médico se:

- Possui intenção de engravidar. Mulheres em idade fértil não devem engravidar durante o uso e até dois meses após o término do tratamento.
- Está grávida ou amamentando. Isotretinoína não deve ser utilizada nesses casos.
- Deseja interromper ou trocar o método contraceptivo, por exemplo, o tipo de anticoncepcional que usa.
- Tem doença psiquiátrica.
- Possui alguma doença no fígado ou consome bebidas alcoólicas.
- Possui algum problema ósseo.
- Tem diabetes.
- Conhece a existência de alergias medicamentosas.

Conte ao seu médico sobre os remédios que você usa, inclusive produtos naturais, vitaminas e suplementos.

Não tome nenhum remédio sem antes consultar seu médico.



4. COMO DEVO TOMAR ISOTRETINOÍNA?

- Siga exatamente a prescrição. A dose de isotretinoína varia para cada pessoa, e pode mudar ao longo do tratamento.
- Tome o medicamento durante uma refeição, com um copo cheio de água.
- Não corte ou esmague a cápsula.
- Se você esqueceu de tomar uma dose, apenas pule esta dose. Não tome duas doses no mesmo dia.



6

5. O QUE DEVO EVITAR ENQUANTO ESTOU USANDO ISOTRETINOÍNA?

Não engravide e não amamente durante o tratamento e até 2 meses após o término. Não tome outros remédios ou produtos naturais, a menos que você tenha sido liberado pelo seu médico. Evite o sol.

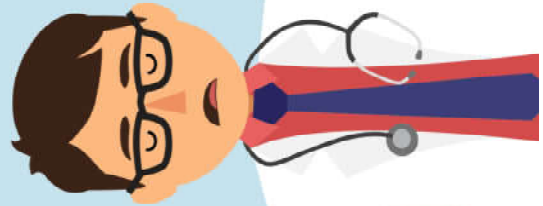
Isotretinoína deixa a pele sensível à luz ultravioleta. Por isso use sempre protetor solar. Não realize procedimentos invasivos como laser, dermoabrasão, peelings, depilação por arrancamento durante o tratamento e, após, por um período a ser determinado por seu médico. Não doe sangue durante o tratamento e até 30 dias após seu término. Nunca ofereça ou compartilhe esse medicamento com ninguém.



7

6. QUAIS OS EFEITOS COLATERAIS MAIS COMUNS DA ISOTRETINOÍNA?

- Lábios ressecados
- Ressecamento e sangramento nasal
- Olhos secos
- Mudança na sensibilidade para lente, nos usuários de lente de contato
- Fotofobia (aumento de sensibilidade dos olhos à luz).
- Pele seca



8

7. O QUE DEVO COMUNICAR IMEDIATAMENTE AO MEU MÉDICO DURANTE O USO DE ISOTRETINOÍNA?

- a) Se você descobrir que está grávida:
- Suspender imediatamente isotretinoína
 - Isotretinoína pode causar malformações fetais, aborto e nascimento prematuro.
- b) Alterações no Sistema Nervoso Central:
- Mudança no humor
 - Fortes dores de cabeça
 - Visão embaçada
 - Tontura
 - Náuseas e vômitos
- c) Alterações na Pele:
- Reações alérgicas
 - Urticária
 - Descamação intensa
 - Piora súbita da acne, com lesões dolorosas e ulcerações.
- d) Alterações no trato gastrointestinal e urinário:
- Dificuldade ou dor para engolir
 - Azia de forte intensidade
- e) Alterações Musculares ou Ósseas:
- Fratura
 - Fraqueza ou dor muscular
 - Dores nas articulações
- f) Dificuldades de audição ou zumbido no ouvido
- g) Problemas de Visão:
- Piora da visão no escuro
 - Ressecamento intenso, doloroso e constante dos olhos
- Isotretinoína pode causar outros efeitos adversos e alterações laboratoriais, que podem ser prevenidos e controlados com o acompanhamento médico. Comunique seu médico sobre qualquer sintoma que fuja de sua normalidade.



8. TERATOGENICIDADE



Apesar dos benefícios que o medicamento pode trazer, o problema mais sério da isotretinoína é o seu uso durante a gestação, pois pode causar malformações graves no bebê. O risco para defeitos graves é alto com qualquer dose e até mesmo com um tempo de uso muito curto. Por essa razão, existem regras estritas para a sua prescrição e dispensação.

- Todas as mulheres devem ter teste de gravidez negativo antes de receber a prescrição. Durante o tratamento, devem realizar mensalmente um teste de gravidez.

- Mulheres em idade fértil não devem engravidar:

- Um mês antes do início do tratamento

- Durante o tratamento

- Até dois meses após o término do tratamento

- Qualquer mulher com vida sexual ativa com parceiro do sexo masculino deve usar dois métodos anticoncepcionais por, pelo menos, um mês antes de iniciar o tratamento e deve continuar até, pelo menos, dois meses após a interrupção da medicação.

9. EXAMES LABORATORIAIS

A realização de exames laboratoriais garante ao seu médico uma adequada avaliação sobre a ação da medicação no seu corpo; a avaliação deve ser feita antes do início do tratamento, durante

e após seu término. Para mulheres em idade fértil é obrigatória a realização de exame de gravidez antes do início do tratamento e depois mensalmente. Deve-se seguir rigorosamente a frequência às consultas

para que o tratamento seja o mais seguro possível.



12

10. GUARDA DO MEDICAMENTO



Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 graus), e armazenar na embalagem original. Manter o medicamento fora do alcance das crianças.

13

Guia de Orientação ao Paciente para o uso de **ISOTRETINOÍNA**

Não desista! Seu tratamento tem tudo para dar certo, com o apoio de seu dermatologista.

Os resultados não serão imediatos, mas com disciplina e cuidados, há muitas chances de ser um sucesso.

E sua pele voltará a sorrir



7.1 APÊNDICE B - E-MAIL PARA O CONVITE DOS JUÍZES ESPECIALISTAS

Caro Dr (a) _____

Estamos entrando em contato para solicitar um fundamental auxílio: no processo de elaboração e validação de uma cartilha para pacientes com acne que usarão isotretinoína precisamos de avaliadores ("juízes") para responder um questionário SIMPLES e RÁPIDO sobre a cartilha.

Diante da sua qualificação na área, convidamos a integrar o grupo que realizará esta atividade, a qual está inserida no projeto de mestrado da Dra. Letícia Dexheimer (UFCSPA). O projeto de pesquisa intitula-se **“Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de Isotretinoína”** sob a orientação do prof. Dr Renan Bonamigo e da Dra. Cecília Cassal. Solicitamos, por meio desta, a sua colaboração como especialista em acne. A sua colaboração envolverá a avaliação o instrumento, pela aparência e conteúdo, em relação aos seguintes critérios: clareza na compreensão das gravuras e do conteúdo, sua relevância e grau de relevância, associação ao tema proposto a viabilidade de aplicação. Poderá contribuir também com Observações e sugestões de modificação. Esperamos contar com a sua participação, respondendo este e-mail afirmativamente. Os próximos passos serão enviarmos os termos de participação, a cartilha e o link do questionário.

Agradecemos,

Letícia Santos Dexheimer (mestranda)

Renan Rangel Bonamigo (orientador)

7.2 APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (especialistas/ juízes)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de isotretinoína”, cujo objetivo é desenvolver um material educativo para orientar o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação do uso desta medicação, a ser realizado no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Esta pesquisa justifica-se pela necessidade de cuidado e orientação sobre o uso correto de isotretinoína, importante para o sucesso terapêutico e para a redução dos efeitos colaterais dessa medicação.

Para a coleta de dados será utilizado o preenchimento de um questionário, que levará cerca de 20 minutos para ser preenchido, em local a ser decidido junto ao responsável do serviço. As respostas serão enviadas via internet ou carta convencional. Os dados coletados serão transcritos, ficarão sob a responsabilidade do pesquisador principal por um período de 5 anos e após serão destruídos.

Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes; estes não receberão qualquer remuneração pela participação, não terão nenhuma interferência nos tratamentos que estão recebendo nos

serviços de saúde, assim como poderão retirar seu consentimento em qualquer momento do estudo, cessando sua participação. Neste caso, qualquer informação dos mesmos não será utilizada, sem prejuízo para a pesquisa ou para os desistentes. Esta pesquisa visa contribuir para aumentar a adesão, a satisfação, o autocuidado dos pacientes em uso de isotretinoína, minimizando os riscos e efeitos colaterais potenciais do uso desta medicação.

Os resultados deste estudo serão utilizados exclusivamente para fins acadêmicos, sendo garantido o sigilo da identidade dos participantes.

Esta pesquisa terá financiamento próprio pelo autor.

Caso você tenha dúvidas ou necessite algum esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador responsável Renan Bonamigo pelo telefone 51-32887650, ou com a pesquisadora Letícia Santos Dexheimer, como também com o Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública, pelo telefone (51)3901-1532.

Porto Alegre,/...../.....

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa (ou representante legal)

Nome e assinatura do pesquisador(a) responsável:

Nome e Assinatura do pesquisador(a):

7.3. APÊNDICE D

EVALUATION INSTRUMENT (DERMATOLOGY SPECIALIST/ JUDGES)

Quiz

Date:

Part 1

1. Name: _____

2. Profession: _____ 3. Graduation time: _____

4. Area of interest: _____

5. Working time in the area of interest _____

6. Title: () Specialist () Master's () Doctorate degree

7. Publication of research involving the theme Acne: _____

Part 2

INSTRUCTIONS

Read the manual carefully. Then, analyze the educational instrument, marking an "X" in one of the alternatives that is in front of each statement. Give your opinion according to the abbreviation that best represents your level of agreement according to the criteria below.

- 1- Inadequate,
- 2- Partially Adequate
- 3- Adequate
- 4- Totally Adequate
- NA - Not applicable.

1. OBJECTIVES: Refer to the purposes, goals that you want to achieve with the use of educational material					
Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	NA
1.1 The booklet is consistent with the needs of patients using isotretinoin	1	2	3	4	
1.2 Can circulate in the scientific field of dermatology	1	2	3	4	
1.3 The objective is evident, facilitating the quick understanding of the material	1	2	3	4	
2. STRUCTURE AND PRESENTATION: refers to how to present the guidelines. This includes its general organization, structure, presentation strategy, consistency and formatting.					
Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	NA
2.1 The booklet is suitable for guiding users of isotretinoin	1	2	3	4	
2.2 Messages are presented clearly and objectively	1	2	3	4	
2.3 The information presented is scientifically correct	1	2	3	4	
2.4 There is a logical sequence of the proposed content	1	2	3	4	
2.5 The material is appropriate to the socio-cultural level of the proposed target audience	1	2	3	4	
2.6 The information is well structured in agreement and spelling	1	2	3	4	
2.7 The writing style corresponds to the level of knowledge of the target audience	1	2	3	4	
2.8 Cover and back cover information is consistent	1	2	3	4	
2.9 The illustrations	1	2	3	4	

are expressive and sufficient					
2.10 The number of pages is adequate	1	2	3	4	
2.11 Title and topic size is appropriate	1	2	3	4	
2.12 The level of difficulty of the content is adequate for the patient's understanding	1	2	3	4	
2.13 The text and / or figures interact with the reader	1	2	3	4	
3. RELEVANCE: refers to the characteristic that assesses the degree of significance of the educational material presented					
Quiz	Inappropriate	Partially adequate	Adequate	Totally adequate	NA
3.1 The issues portray key aspects that should be reinforced to users of isotretinoin	1	2	3	4	
3.2 The material proposes to the patient to acquire knowledge about the use of isotretinoin	1	2	3	4	
3.3 The material addresses the necessary issues about the risks of using the medication	1	2	3	4	
3.4 It is suitable for use by any health professional in their educational activities	1	2	3	4	

Suggestions: _____

7.4 APÊNDICE E

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Público-alvo/ maiores de 18 anos)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de isotretinoína”, cujo objetivo é desenvolver um material educativo para orientar o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação do uso desta medicação, a ser realizado no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Esta pesquisa justifica-se pela necessidade de cuidado e orientação sobre o uso correto de isotretinoína, importante para o sucesso terapêutico e para a redução dos efeitos colaterais dessa medicação.

Para a coleta de dados será utilizado o preenchimento de um questionário, que levará cerca de 20 minutos para ser preenchido, em local a ser decidido junto ao responsável do serviço. O questionário será entregue ao pesquisador após seu devido preenchimento. Os dados coletados serão transcritos, ficarão sob a responsabilidade do pesquisador principal por um período de 5 anos e após serão destruídos.

Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes; estes não receberão qualquer remuneração pela participação, não terão nenhuma interferência nos tratamentos que estão recebendo nos serviços de saúde, assim como poderão retirar seu consentimento em qualquer

momento do estudo, cessando sua participação. Neste caso, qualquer informação dos mesmos não será utilizada, sem prejuízo para a pesquisa ou para os desistentes. Esta pesquisa visa contribuir para aumentar a adesão, a satisfação, o autocuidado dos pacientes em uso de isotretinoína, minimizando os riscos e efeitos colaterais potenciais do uso desta medicação.

Os resultados deste estudo serão utilizados exclusivamente para fins acadêmicos, sendo garantido o sigilo da identidade dos participantes.

Esta pesquisa terá financiamento próprio pelo autor.

Caso você tenha dúvidas ou necessite algum esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador responsável Renan Bonamigo pelo telefone 51-32887650, ou com a pesquisadora Letícia Santos Dexheimer, como também com o Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública, pelo telefone (51)3901-1532.

Porto Alegre,/...../.....

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa (ou representante legal):

Nome e assinatura do pesquisador(a) responsável:

Nome e Assinatura do pesquisador(a):

7.5 APÊNDICE F

EVALUATION INSTRUMENT - TARGET AUDIENCE

Date:

Part 1

1. Name: _____ 2. Age: _____

3. Sex: _____

4. Estado civil: 1- Single 2-Married 3- Widower 4 – Divorced _____

5. Education level (in years): _____

6. How long have you had acne? _____

7. Have you had any treatment before using isotretinoin? Yes() No ()

If yes, which? _____

Part 2

INSTRUCTIONS

Read the manual carefully. Then, analyze the educational instrument, marking an "X" in one of the alternatives that are in front of each statement. If you check the option "No" or "Partly", describe the reason why you considered this option in the space provided for the item. Note: there are no right or wrong answers. What matters is your opinion. Please respond to all items.

1. Organization			
1.1 Did the cover catch your eye?	Yes	No	Partly
1.2 Is the sequence of the content adequate?	Yes	No	Partly
1.3 Is the structure of the educational booklet organized?	Yes	No	Partly

Suggestions: _____

2. Writing Style			
2.1 About the understanding of the phrases, they are: easy/ difficult to understand	Easy to understand	Difficult to understand	Do not know
2.2 The written content is: clear / confusing	Clear	Confused	Do not know
2.3 The text is: interesting / uninteresting	Interesting	Uninteresting	Do not know

Suggestions _____

3. Appearance			
3.1 The illustrations are: simple / complicated	Simple	Complicated	Other. Which?
3.2 Do the illustrations complement the text?	Yes	No	Other. Wich?
3.3 Are the pages organized?	Yes	No	Other. Wich?

Sugestions _____

4. Motivation			
4.1 In your opinion, will any patient using isotretinoin who read this booklet understand what this is about?	Yes	No	Do not know
4.2 Did you feel motivated to read the booklet until the end?	Yes	No	Do not know
4.3 Does the booklet address the issues necessary to resolve the doubts of those who use isotretinoin?	Yes	No	Do not know
4.4 Did the booklet suggest or guide you to act or change some behavior while using isotretinoin?	Yes	No	Do not know

In general, what did you think of the educational material

7.6 APÊNDICE G

TERMO DE ASSENTIMENTO (MENORES DE 18 ANOS)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de isotretinoína”, cujo objetivo é desenvolver um material educativo para orientar o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação do uso desta medicação, a ser realizado no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Esta pesquisa justifica-se pela necessidade de cuidado e orientação sobre o uso correto de isotretinoína, importante para o sucesso terapêutico e para a redução dos efeitos colaterais dessa medicação.

Para a coleta de dados será utilizado o preenchimento de um questionário, que levará cerca de 20 minutos para ser preenchido, em local a ser decidido junto ao responsável do serviço. O questionário será entregue ao pesquisador após seu devido preenchimento. Os dados coletados serão transcritos, ficarão sob a responsabilidade do pesquisador principal por um período de 5 anos e após serão destruídos.

Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes; estes não receberão qualquer remuneração pela participação, não terão nenhuma interferência nos tratamentos que estão recebendo nos serviços de saúde, assim como poderão retirar seu consentimento em qualquer momento do estudo, cessando sua participação. Neste caso, qualquer

informação dos mesmos não será utilizada, sem prejuízo para a pesquisa ou para os desistentes. Esta pesquisa visa contribuir para aumentar a adesão, a satisfação, o autocuidado dos pacientes em uso de isotretinoína, minimizando os riscos e efeitos colaterais potenciais do uso desta medicação.

Os resultados deste estudo serão utilizados exclusivamente para fins acadêmicos, sendo garantido o sigilo da identidade dos participantes.

Esta pesquisa terá financiamento próprio pelo autor.

Caso você tenha dúvidas ou necessite algum esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador responsável Renan Bonamigo pelo telefone 51-32887650, ou com a pesquisadora Letícia Santos Dexheimer, como também com o Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública, pelo telefone (51)3901-1532.

Porto Alegre,/...../.....

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa:

Nome e assinatura do pesquisador(a) responsável:

Nome e Assinatura do pesquisador(a):

7.7 APÊNDICE H

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(responsável legal de menores de 18 anos)

O paciente, pelo qual você é responsável, está sendo convidado a participar da pesquisa “Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de isotretinoína”, cujo objetivo é desenvolver um material educativo para orientar o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação do uso desta medicação, a ser realizado no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. Esta pesquisa justifica-se pela necessidade de cuidado e orientação sobre o uso correto de isotretinoína, importante para o sucesso terapêutico e para a redução dos efeitos colaterais dessa medicação.

Para a coleta de dados será utilizado o preenchimento de um questionário, que levará cerca de 20 minutos para ser preenchido, em local a ser decidido junto ao responsável do serviço. O questionário será entregue ao pesquisador após seu devido preenchimento. Os dados coletados serão transcritos, ficarão sob a responsabilidade do pesquisador principal por um período de 5 anos e após serão destruídos.

Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes; estes não receberão qualquer remuneração pela participação, não terão nenhuma interferência nos tratamentos que estão recebendo nos serviços de saúde, assim como poderão retirar seu consentimento em qualquer

momento do estudo, cessando sua participação. Neste caso, qualquer informação dos mesmos não será utilizada, sem prejuízo para a pesquisa ou para os desistentes. Esta pesquisa visa contribuir para aumentar a adesão, a satisfação, o autocuidado dos pacientes em uso de isotretinoína, minimizando os riscos e efeitos colaterais potenciais do uso desta medicação.

Os resultados deste estudo serão utilizados exclusivamente para fins acadêmicos, sendo garantido o sigilo da identidade dos participantes. Esta pesquisa terá financiamento próprio pelo autor.

Caso você tenha dúvidas ou necessite algum esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador responsável Renan Bonamigo pelo telefone 51-32887650, ou com a pesquisadora Letícia Santos Dexheimer, como também com o Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública, pelo telefone (51)3901-1532.

Porto Alegre,/...../.....

Nome do sujeito da pesquisa:

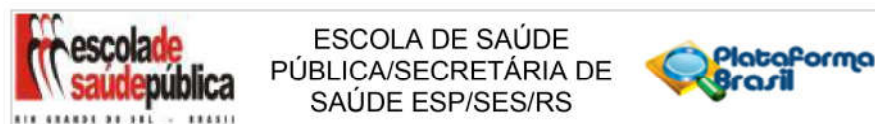
Nome e assinatura do responsável legal do sujeito da pesquisa

Nome e assinatura do pesquisador(a) responsável:

Nome e Assinatura do pesquisador(a):

8. ANEXOS

8.1. Parecer do Comitê de Ética da Escola de Saúde Pública



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de Isotretinoína

Pesquisador: Renan Rangel Bonamigo

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 78986317.7.0000.5312

Instituição Proponente: SECRETARIA DA SAUDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.389.244

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa, intitulado "Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de Isotretinoína", sob responsabilidade do professor Renan Bonamigo e da professora Cecília Cassal, poderá transformar-se na dissertação de Mestrado de Leticia Santos Dexheimer.

O projeto será realizado, com a colaboração de Camila Boff, no Ambulatório de Dermatologia Sanitária da Secretaria de Estado da Saúde do RS.

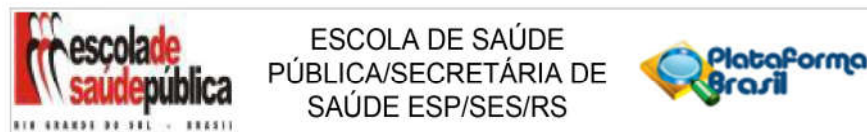
A folha de rosto da Plataforma Brasil, nesse caso, não deveria ser assinada pela diretora da Escola de Saúde Pública do RS, mas pelo responsável da instituição proponente. Conforme esclarecimentos dos pesquisadores, entendemos que se trata de uma pesquisa institucional da SES, sendo, então, adequada a sua avaliação por este CEP.

A atual apreciação refere-se à emenda número 1 que altera o cronograma e inclui o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como instituição coparticipante.

Objetivo da Pesquisa:

Os pesquisadores padronizaram a apresentação dos objetivos da pesquisa no Formulário da

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
Bairro: Partenon **CEP:** 90.610-001
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3901-1532 **Fax:** (51)3901-1509 **E-mail:** ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 3.389.244

Plataforma Brasil e no Projeto Detalhado, conforme aparece a seguir:

Objetivo geral: "Desenvolver um material educativo impresso para o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação dessa medicação em um ambulatório de atenção secundária inserido no SUS".

Objetivo específico: "Validar este instrumento através de metodologia de validação pertinente".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

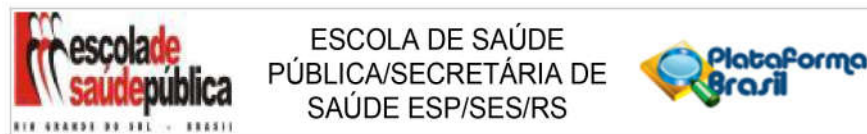
Os pesquisadores mantiveram, como benefícios da pesquisa, o trecho a seguir: "Através do uso do material educativo, busca-se aumentar o conhecimento, a satisfação, a aderência, o autocuidado acerca do uso de isotretinoína, otimizando os resultados e reduzindo os riscos do uso desta medicação". Conforme indicação do parecer anterior, os benefícios foram também incluídos no Projeto Detalhado.

A informação de que a "pesquisa não envolve riscos aos participantes" foi modificada, de acordo com solicitação do CEP, para "A presente pesquisa pode gerar certa ansiedade ao paciente durante o preenchimento do questionário, devido ao não entendimento de alguma pergunta do questionário, ou até mesmo devido a melhor percepção, através das informações da cartilha educativa, dos inúmeros efeitos colaterais que esta medicação pode trazer".

Na versão 2, as estratégias que seriam adotada pelos pesquisadores diante de riscos eventuais, apresentadas apenas no Apêndice F, eram: "Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento aos participantes".

Estas foram modificadas, na versão 3, para: "Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento necessário, bem como acolhimento do paciente, esclarecimentos adicionais, visitas adicionais, encaminhamento ao Serviço de Psicologia do Ambulatório de Dermatologia Sanitária, se as medidas anteriores forem julgadas como insuficientes". As estratégias estão presentes em todos os documentos.

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
 Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 3.389.244

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

"Trata-se de uma pesquisa metodológica do tipo desenvolvimento. Segundo Polit e Beck (2011), estudo metodológico é aquele que investiga, organiza e analisa dados para construir, validar e avaliar instrumentos e técnicas de pesquisa, centrada no desenvolvimento de ferramentas específicas de coleta de dados com vistas a melhorar a confiabilidade e validade desses instrumentos".

Participantes: "serão selecionados pacientes que sejam atendidos no ambulatório de dermatologia sanitária com a queixa de acne, com as características a seguir:

critérios de inclusão: Idade maior ou igual a 14 anos, pacientes portadores de acne moderada a grave, ou acne resistente a outros tratamentos com necessidade de uso de isotretinoína, nível de instrução compatível com a leitura e compreensão do material.

critérios de exclusão: pacientes menores que 14 anos, pacientes com déficit cognitivo ou que possuem dificuldades que inviabilizem a comunicação".

Serão incluídos nove juízes (especialistas) que apresentem os critérios:

"Tese ou dissertação na área de interesse*

Ter autoria de pelo menos um trabalho publicado em periódico indexado em área de interesse*

Participar de grupos/ projetos de pesquisa que envolva a temática da área de interesse*

Ter participado de bancas avaliadoras de tese, dissertação ou monografia de graduação ou especialização que envolva a temática na área de interesse*

Ter experiência docente em disciplina na área de interesse*

Ter atuação prática com pacientes com acne

Ter orientado tese, dissertações ou monografias na área de interesse".

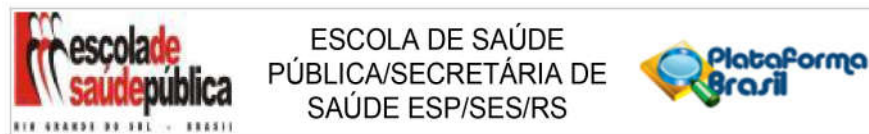
No Apêndice E - instrumento - a orientação para responder as questões foi corrigida, possibilitando ao leitor a sua compreensão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Na terceira versão, a pedido do CEP, os termos de apresentação obrigatória foram modificados quanto ao conteúdo e à forma, sendo eles:

a) Termo de Assentimento (para menores de 18 anos) - Apêndice F.

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
 Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 3.389.244

- b) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Responsável legal dos menores de 18 anos - Apêndice G.
- c) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os juízes - Apêndice B.
- d) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participantes - Apêndice D.

Foi apresentado o TAI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Recomendações:

Sugerimos que as estratégias frente aos riscos (eventuais) da pesquisa sejam reescritas para facilitar a compreensão, da seguinte forma:

"Tal pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário e, na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento necessário. Se as medidas anteriores forem insuficientes, o participante poderá ter esclarecimentos adicionais e ser encaminhado ao Serviço de Psicologia do Ambulatório de Dermatologia Sanitária".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências emitidas por este Comitê foram atendidas. O projeto está de acordo com a Resolução nº466/12 da CNS e apto a ser realizado, conforme parecer consubstanciado, emitido em 21 de dezembro de 2017.

A Emenda 1, insere o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como instituição coparticipante e altera o cronograma.

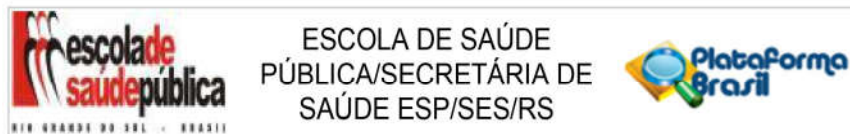
Considerações Finais a critério do CEP:

Após 6 meses da data de aprovação deste projeto (21 de dezembro de 2017), o pesquisador responsável deverá apresentar relatório (parcial ou final) da pesquisa a este CEP, na forma de NOTIFICAÇÃO, via Plataforma Brasil. O Formulário para o Relatório de Pesquisa está disponível no site da ESP/Comitê de Ética.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
 Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br

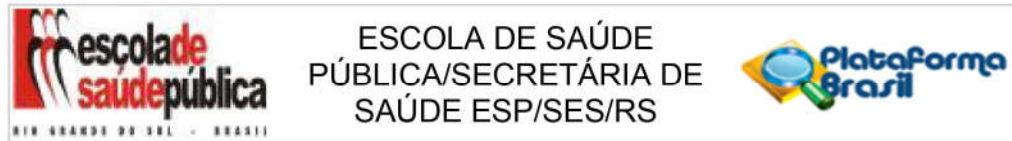


Continuação do Parecer: 3.389.244

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_123556_1_E1.pdf	04/06/2019 11:07:22		Aceito
Outros	termohcpa.pdf	04/06/2019 11:06:00	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Cronograma	Cronograma2.docx	04/06/2019 10:50:41	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	07/12/2017 00:01:54	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_E.docx	07/12/2017 00:00:41	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_C.docx	06/12/2017 23:59:12	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	Consideracoes.docx	06/12/2017 23:52:10	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.docx	06/12/2017 23:45:51	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceG_TCLF_responsavellegal.doc	06/12/2017 23:43:06	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceF_TCLF_menores18anos.doc	06/12/2017 23:42:13	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceD_TCLE_publicoalvo_versao3.doc	06/12/2017 23:39:08	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceB_TCLE_juizes_versao3.doc	06/12/2017 23:37:51	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_A.docx	06/12/2017 23:37:08	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	16/10/2017 21:13:56	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	termo_compromisso_utilizacao_e_divulgacao_dados.pdf	16/10/2017 19:55:52	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_ciencia_e_autorizacao_coordenador.pdf	16/10/2017 19:52:17	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Folha de Rosto	folha_rostro.pdf	16/10/2017 15:57:12	Renan Rangel Bonamigo	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
 Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 3.389.244

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

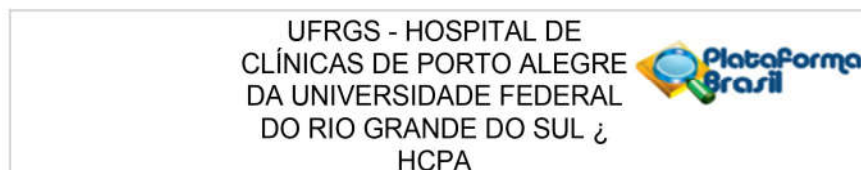
Não

PORTO ALEGRE, 13 de Junho de 2019

Assinado por:
Maria Elida Machado
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Ipiranga, 6311
Bairro: Partenon CEP: 90.610-001
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3901-1532 Fax: (51)3901-1509 E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br

8.2. Parecer do Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Elaboração e validação de material educativo impresso ao usuário de Isotretinoína

Pesquisador: Renan Rangel Bonamigo

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 78986317.7.3001.5327

Instituição Proponente: FIPE/HCPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.584.111

Apresentação do Projeto:

No Sistema Único de Saúde (SUS), o uso de materiais educativos na forma impressa é uma prática usual. Manuais de saúde, folhetos e cartilhas são meios capazes de provocar resultados positivos. (1) O material educativo impresso tem sido utilizado para melhorar o conhecimento, a satisfação, a aderência ao tratamento e o autocuidado de pacientes. Recomenda-se o uso do material educativo escrito por profissionais de saúde como ferramenta de reforço das orientações verbalizadas. O material de ensino pode ter impacto positivo na educação de pacientes e ser capaz de ajudá-los a responder às perguntas que possam ocorrer quando esse não estiver interagindo com o profissional de saúde. (2) A acne vulgar é uma doença que envolve diversos fatores hormonais, genéticos, cosméticos e ambientais, entre outros, representando a doença da pele mais freqüente em adolescentes e adultos jovens. O impacto psicológico e social da acne pode ser significativo, e a mortalidade por suicídio é descrita. (3,4) Estima-se que, em variados graus, cerca de 70% a 80% dos adolescentes tem acne. Os graus moderados e graves representam 20% dos jovens e, quando considerados os comedões, praticamente todos os adolescentes apresentam esta condição. O pico de incidência está entre 15 e 16 anos. (5) Através do controle multifatorial dos desencadeantes da acne é possível eliminar ou controlar a doença e suas potenciais seqüelas. O tratamento das formas mais graves da doença é feito, entre outros, pela isotretinoína, medicamento cuja

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecilia **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



Continuação do Parecer: 3.584.111

prescrição requer controle rigoroso, tanto pelos possíveis efeitos adversos, como pelo potencial em provocar teratogenicidade. A adequada orientação e informação reduz substancialmente o risco de efeitos indesejáveis, aumenta a aderência e a satisfação com o tratamento, proporcionando segurança a pacientes e profissionais da saúde. Tendo em vista a inexistência de material educativo abordando o uso de isotretinoína, objetiva-se, com este estudo, construir e validar um material de fácil circulação, com linguagem e recurso acessível a usuários do SUS, onde o entendimento sobre o mesmo fosse facilmente compreendido.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos Primários: Desenvolver um material educativo para o uso da isotretinoína pelos portadores de acne com indicação dessa medicação em um ambulatório de atenção secundária inserido no SUS. Secundários: Validar este instrumento através de metodologia de validação pertinente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A pesquisa envolve risco de desenvolver dúvidas e certa ansiedade durante o preenchimento do questionário, e na ocorrência destes, os pesquisadores se comprometem a garantir todo o apoio e esclarecimento necessário, bem como acolhimento, esclarecimentos adicionais, visitas adicionais, encaminhamento ao Serviço de Psicologia do Ambulatório de Dermatologia Sanitária, se as medidas anteriores forem julgadas como insuficientes.

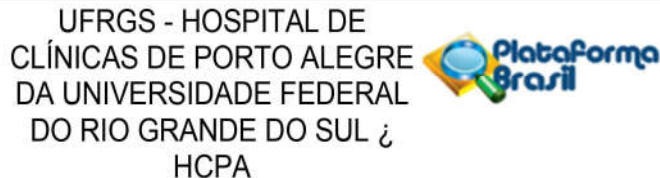
Benefícios: Através do uso do material educativo, busca-se aumentar o conhecimento, a satisfação, a aderência, o autocuidado acerca do uso de isotretinoína, otimizando os resultados e reduzindo os riscos do uso desta medicação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Após a validação da cartilha educativa perante os juízes, a mesma deverá ser validada pelos pacientes. A cartilha será aplicada a 30 pacientes, que preencham os critérios de inclusão, sendo quinze provenientes do Ambulatório de Dermatologia Sanitária do RS, e quinze provenientes do ambulatório de dermatologia do HCPA. Os pacientes deverão ler atentamente a cartilha e responder a um questionário sobre a mesma com itens referentes a objetivos, estrutura e apresentação e relevância.

O HCPA atuará como instituição coparticipante apenas na fase de validação do material educativo perante os pacientes.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br



Continuação do Parecer: 3.584.111

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores adicionaram 3 TCLEs: para maiores, para responsáveis e para menores. No entanto, o TCLE não é adequado para menores de idade e o TCLE para responsáveis previa campos para os participantes. Desta forma, foi unificado pelo CEP os TCLEs para responsáveis e menores em um único documento, onde está prevista a assinatura opcional do menor de idade, como forma de assentimento, se o mesmo tiver capacidade de participar do processo de consentimento.

Considerando o exposto acima, estão aprovados para o centro HCPA os seguintes Termos adicionados pelo CEP em 13/09/2019 em formato pdf, devendo ser utilizados apenas os mesmos:

- TCLE_78986317730015327_maiores_aprovado.pdf
- TCLE_78986317730015327_responsavel_aprovado.pdf

Recomendações:

Foi unificado pelo CEP os TCLEs para responsáveis e menores em um único documento, onde está prevista a assinatura opcional do menor de idade, como forma de assentimento, se o mesmo tiver capacidade de participar do processo de consentimento.

Considerando o exposto acima, estão aprovados para o centro HCPA os seguintes Termos adicionados pelo CEP em 13/09/2019 em formato pdf, devendo ser utilizados apenas os mesmos:

- TCLE_78986317730015327_maiores_aprovado.pdf
- TCLE_78986317730015327_responsavel_aprovado.pdf

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 3.495.830 foram adequadamente respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 06/09/2019. Não apresenta novas pendências. Ver Recomendações e Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (Projeto versão de 06/09/2019, TCLEs adicionados pelo CEP: TCLE_78986317730015327_maiores_aprovado.pdf e TCLE_78986317730015327_responsavel_aprovado.pdf; e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para inclusão de 15 participantes no Centro HCPA, de acordo com as

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
 Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



Continuação do Parecer: 3.584.111

informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.

b) O projeto deverá ser cadastrado no sistema AGHUse Pesquisa para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.

c) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

d) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.

e) A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	TCLE_78986317730015327_maiores_a provado.pdf	13/09/2019 08:51:27	Bruna Pasqualini Genro	Aceito
Outros	TCLE_78986317730015327_responsavel_ aprovado.pdf	13/09/2019 08:51:09	Bruna Pasqualini Genro	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1378769.pdf	06/09/2019 21:11:24		Aceito
Outros	Projeto_HCPA3.docx	06/09/2019 21:07:50	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HCPA_responsavelegal.doc	06/09/2019 21:06:45	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HCPA_menor.doc	06/09/2019 21:06:31	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_HCPA_maior.doc	06/09/2019 21:06:17	Renan Rangel Bonamigo	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



Continuação do Parecer: 3.584.111

Justificativa de Ausência	TCLE_HCPA_maior.doc	06/09/2019 21:06:17	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	pendencia_hcpa.docx	06/09/2019 21:04:30	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	parecer_HCPAresposta.docx	30/07/2019 21:24:30	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Cronograma	Cronograma_HCPA.docx	30/07/2019 21:23:19	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	Projeto_HCPA2.docx	30/07/2019 21:22:17	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	delegacao_funcoes.pdf	22/07/2019 20:59:35	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	delegacao_de_funcoes.pdf	14/06/2019 16:58:56	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	termohcpa.pdf	04/06/2019 11:06:00	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	APENDICE_E.docx	07/12/2017 00:00:41	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_C.docx	06/12/2017 23:59:12	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	Consideracoes.docx	06/12/2017 23:52:10	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.docx	06/12/2017 23:45:51	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApndiceG_TCLF_responsavellegal.doc	06/12/2017 23:43:06	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApndiceF_TCLF_menores18anos.doc	06/12/2017 23:42:13	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApndiceD_TCLE_publicoalvo_versao3.doc	06/12/2017 23:39:08	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApndiceB_TCLE_juizes_versao3.doc	06/12/2017 23:37:51	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	APENDICE_A.docx	06/12/2017 23:37:08	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito
Outros	termo_compromisso_utilizacao_e_divulgacao_dados.pdf	16/10/2017 19:55:52	LETICIA SANTOS DEXHEIMER	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL ;
HCPA



Continuação do Parecer: 3.584.111

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 18 de Setembro de 2019

Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

8.3 Normas da Revista Anais Brasileiros Dermatologia para publicação em seção Investigação.

Manuscrito original, incluindo estudos observacionais ou de intervenção, caracterizados por ensaios controlados e randomizados; estudos sobre a fisiopatogenia de doenças e/ou associações nosológicas; estudos sobre testes de diagnóstico e prognóstico, bem como pesquisas básicas com animais de laboratório.

O manuscrito deve ter no máximo 6.000 palavras, 40 referências e 10 ilustrações.

O artigo deve ser estruturado nas seguintes seções: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

O resumo deve ser estruturado nas seguintes seções: Introdução (estado atual do conhecimento); Objetivo; Métodos; Resultados e Conclusões (com um nível preciso de significância das estatísticas clínicas, para evitar especulações). O resumo deve ter no máximo 250 palavras.