



TRATAMENTO DA GOTA

A gota é uma artropatia inflamatória causada pela deposição de cristais de ácido úrico, na forma de urato monossódico, nas articulações ou nos tecidos periarticulares.¹⁻⁴ Raramente, pode ser causada por alterações genéticas.^{3,5} O ácido úrico é o produto final do metabolismo da purina em humanos.^{3,6} A hiperuricemia é consequência da sobreprodução de ácido úrico ou de uma diminuição da sua eliminação renal,⁷ principal responsável pela excreção.⁸ O aumento das suas concentrações séricas favorece o aparecimento de gota. Cerca de 10% das pessoas com hiperuricemia desenvolvem gota, mas 80-90% dos doentes com gota são hiperuricêmicos.² Não se recomenda o tratamento de doentes com hiperuricemia assintomáticos.^{2,3,9,10}

A crise aguda de gota manifesta-se por dor intensa, inflamação, calor e vermelhidão.^{3,4,7} A dor aumenta com o contato e a mobilização.¹¹ Na maioria dos casos, a gota manifesta-se de início numa única articulação. Geralmente, a articulação metatarsofalângica do dedo primeiro do pé. À medida que a doença evolui podem ser afetadas múltiplas articulações (por ex., pés, joelhos, cotovelos e mãos).^{2,3,8,11} A hiperuricemia não tratada pode resultar em gota avançada com tofos (nódulos subcutâneos) e/ou artrite gotosa crónica.⁴ Os cristais de ácido úrico também podem ser depositados no trato urinário (urolitíase).³

Têm sido propostas diversas escalas diagnósticas que consideram os sinais clínicos presentes.^{3,11} Para um diagnóstico definitivo, devem ser demonstrados cristais de urato no líquido sinovial ou nos tofos.^{2,4,8} Níveis normais ou baixos de ácido úrico não excluem o diagnóstico de gota aguda. Um nível elevado aumenta a probabilidade, mas não confirma o diagnóstico.^{3,4} Algumas modalidades de imagem, como ultrassons e tomografia de dupla energia, podem ser úteis, caso o diagnóstico seja incerto.^{2,3} A idade avançada e o sexo masculino são fatores de risco.^{6,8,11} A gota está associada a comorbilidades e a fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes, cardiopatia isquémica, insuficiência cardíaca, obesidade, dislipidemia e síndrome metabólica. É importante que sejam identificados e considerados no tratamento.^{1,12,13} Na insuficiência renal diminui a excreção de urato, o que também pode resultar em crises de gota.⁶

O losartan, a atorvastatina, o fenofibrato e os bloqueadores dos canais do cálcio apresentam propriedades fracas de redução de urato.^{2,4} O ácido acetilsalicílico em doses baixas e os diuréticos, particularmente as tiazidas e diuréticos da ansa, aumentam a uricemia.^{2,6-8,10} Alguns fármacos associam-se também a risco de hiperuricemia: citotóxicos, ivabradina, aliscireno, ciclosporina, pirazinamida e etambutol.⁶⁻⁸ Outras causas incluem patologias mieloproliferativas.² A gota causa incapacidade funcional, absentismo laboral e consequências económicas negativas.^{4,10} Parece existir um aumento da sua prevalência a nível mundial.^{2,4,10}

TERAPÊUTICA NÃO FARMACOLÓGICA

Não há evidência suficiente para determinar se as alterações na alimentação e no estilo de vida têm um efeito positivo na evolução da gota. Contudo, os dados sugerem que podem diminuir, em alguma medida, a hiperuricemia⁸ e contribuir também para a redução das comorbilidades.¹³ Para muitos autores as recomendações dietéticas devem ser as mesmas que as da prevenção cardiovascular.³ Embora os dados epidemiológicos sugiram que uma alimentação rica em purinas aumenta o risco de gota, há pouca evidência de que os efeitos de uma dieta que as limite sejam clinicamente significativos.¹⁰ Aconselha-se moderação na ingestão de precursores de purina ou de proteínas, mas não uma restrição rigorosa.¹⁴ Se existirem padrões alimentares e estilos de vida prejudiciais, será especialmente aconselhável:

- Reduzir o peso excessivo,^{2,5,12-15} e estimular a atividade física regular.¹²⁻¹⁶
- Incentivar o consumo de vegetais^{4,9} e produtos lácteos com baixo teor de gordura,¹²⁻¹⁵ e diminuir as gorduras saturadas.¹⁴
- Os alimentos ricos em proteínas, como carnes vermelhas, vísceras ou mariscos devem ser limitados.^{6,12,14}
- Os doentes com gota e litíase renal devem ingerir líquidos suficientes (> 2 L/dia).³
- Reduzir o consumo de álcool,^{2,5,6,12,13} principalmente cerveja e bebidas espirituosas.¹²
- Limitar o consumo de bebidas açucaradas.^{3,12-16} Evitar os refrigerantes e as bebidas com frutose,^{5,6,14} que inibe a excreção renal de ácido úrico.³

O repouso e elevação da articulação afetada podem contribuir para o tratamento da crise de gota.^{3,15} A aplicação local de gelo parece diminuir a dor.^{6,7,15}

A educação e o aconselhamento individualizado do doente são importantes.^{3,12,15,16}

TERAPÊUTICA NAS CRISES AGUDAS

Uma crise de gota ocorre geralmente após um período de hiperuricemia assintomático. Se a hiperuricemia persistir, as crises podem ser recorrentes, tornando-se cada vez mais frequentes e prolongadas, afetando muitas articulações.⁴ Em geral, os sintomas desaparecem entre 3 e 10 dias, mesmo sem tratamento.^{8,11} Este deve iniciar-se nas primeiras 12 a 24 horas após o início da crise para reduzir a sua gravidade e duração.^{3,6} Os doentes devem dispor de um plano de ação e de medicamentos para facilitar o tratamento precoce.^{4,8,12}

Durante as crises, o objetivo da terapêutica é melhorar a inflamação e os sintomas.⁶ Anti-inflamatórios não esteroides (AINE), colchicina e corticosteroides são opções de primeira linha.^{2,3,6,9,12} Existem poucos dados comparativos⁸ e as normas mais recentes não dão prioridade a um medicamento sobre outro.^{2,9,16} Recomendam ter em consideração as comorbilidades, a medicação concomitante,^{2,3,9} os tratamentos anteriores, o número de articulações afetadas e as preferências do doente.^{9,12} Para alguns, os corticosteroides orais devem reservar-se para quem não tolera ou tem contraindicação aos AINE ou à colchicina.^{5,6,10} Estes podem ser preferidos se há infeção concomitante, intolerância aos corticosteroides, diabetes instável, no pós-operatório e se as crises são frequentes, para limitar as doses totais de corticosteroides.¹⁷ Os AINE em doses elevadas, usados a curto prazo, são eficazes.^{2,8,15} Não foram constatadas diferenças entre eles em termos de eficácia.^{2,5,6,16} Quando os sintomas diminuem, a dose pode ser reduzida, podendo ser descontinuados 2-3 dias após a sua resolução.¹⁷ Os AINE associam-se a disfunção renal,^{3,7} efeitos adversos cardiovasculares e gastrointestinais.^{7,8} Pode associar-se um inibidor da bomba de prótons, se indicado.^{12,15} Devem ser evitados em insuficiência renal crónica^{4,12,15,17,18} ou história de doença gastrointestinal.^{4,15} Não usar ácido acetilsalicílico ou outros salicilatos, pois

diminuem a eliminação renal de ácido úrico.⁷ Doses orais baixas de **colquicina** têm eficácia semelhante a doses mais elevadas, com um perfil de efeitos adversos mais favorável.^{2,3,15,16} Há diferentes esquemas terapêuticos, mas pode ser usada uma dose de carga de 1 mg, seguida de 0,5 mg uma hora mais tarde,^{2,3,4,12,17} continuando o tratamento com 0,5 mg uma ou duas vezes/dia e descontinuando-o 2 ou 3 dias após a resolução.¹⁷ É prudente não ultrapassar os 2 mg/dia.^{1,6} Podem surgir efeitos adversos gastrointestinais (diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal), miopatia e distúrbios hematológicos.^{4,6} Os efeitos são dependentes da dose e podem ser graves.⁷ As doses deverão ser reduzidas em insuficiência renal ou hepática,^{10,15-17} estando desaconselhada nos casos graves. Em doentes tratados com fortes inibidores do CYP3A4 ou da glicoproteína P, como ciclosporina, claritromicina, cimetidina, eritromicina, cetoconazol ou verapamilo, a colquicina tem de ser administrada em doses reduzidas, ou evitada.^{4,12,15,17} Os **corticosteroides** reduzem a dor de forma similar aos AINE.^{4,16} Pode ser utilizada prednisolona por via oral na dose inicial de 30-40 mg/dia,^{6,8,13,16} até início da resolução, seguida de redução da dose, usualmente, durante 7 a 10 dias.¹⁷ Tratamentos curtos de 3-5 dias podem ser efetivos.^{12,17} Durante o tratamento podem surgir alterações do humor, hiperglicemia, aumento da pressão arterial e retenção de líquidos.^{3,7,17} Usar com especial precaução e vigilância em insuficiência cardíaca, hipertensão mal controlada ou intolerância à glucose.¹⁷ Podem ser uma alternativa em doentes com insuficiência renal.^{6,17,18} As injeções intra-articulares de corticosteroides podem ser eficazes em monoartrite,^{4,6,10} mas não têm sido totalmente avaliadas.^{5,7} Em caso de envolvimento poliarticular podem ser usados por via intravenosa.¹⁷ As **associações** estão indicadas quando as crises são graves, difíceis de tratar ou de maior duração.⁸ Pode ser experimentada a colquicina com um AINE ou um corticosteroide.^{9,12} Os **antagonistas da Interleucina-1**, um importante mediador da inflamação na gota aguda, podem ser uma alternativa para a gota com crises frequentes, se as opções anteriores não se encontrarem disponíveis, sejam ineficazes, contraindicadas ou não toleradas.^{3,4,9,12,13} O canacinumab, um anticorpo monoclonal inibidor da interleucina-1 beta,^{4,9} é usado por via subcutânea (150 mg), repetido em intervalo não inferior a 12 semanas.^{3,7} Os efeitos adversos incluem tonturas, infeções graves^{3,4} e reações no local da injeção. Está contraindicado na presença de infeções ativas.^{3,12} Anacinra, não aprovado para a crise de gota, também tem sido ensaiado.^{6,9,17}

TERAPÊUTICA NA HIPERURICEMIA

Após tratamento da crise, a terapêutica de redução de ácido úrico (TRAU) deve ser considerada nos doentes com tofos, crises recorrentes

(≥ 2 /ano), urolitíase,^{3,6,9,12} doença renal crónica (estádio ≥ 2),^{1,2,6} ou artropatia,^{1,12} mas também em casos de sobreprodução de ácido úrico, por ex., por quimioterapia.³ Recomenda-se o início mais precoce em indivíduos jovens, com hiperuricemia muito elevada e nos que apresentam comorbilidades.¹²

Os objetivos do tratamento da hiperuricemia a longo prazo são a prevenção da recorrência das crises, a regressão dos tofos e a melhoria da qualidade de vida do doente.⁶ Normas internacionais recomendam que os níveis séricos de ácido úrico (NSU) sejam mantidos abaixo de 6,8 mg/dL¹ (limite de solubilidade, a partir do qual se podem formar cristais de urato).¹⁻³ Na prática, o objetivo da TRAU mais amplamente recomendado é a manutenção de NSU <6 mg/dL (<0,36 mmol/L). Em gota grave com presença de tofos deve ser <5 mg/dL (<0,30 mmol/L),^{1-4,10,12} na medida em que níveis menores parecem acelerar a sua resolução.¹ Não são recomendados NSU <3 mg/dL a longo prazo.¹²

A TRAU será iniciada com uma dose baixa e irá aumentando gradualmente, com monitorização regular (por exemplo, mensal), até ser atingido o NSU alvo. A monitorização deverá continuar durante 6-12 meses.^{4,10,12}

Historicamente, tem sido defendido que a TRAU não deve ser iniciada até à resolução da crise de gota,^{1,3,5,8} aguardando pelo menos duas semanas.^{1,4,9} A base desta abordagem é o fato de o início da terapêutica poder precipitar uma crise de gota (ao diminuir os NSU são mobilizados os depósitos)⁴ e piorar ou prolongar o processo inflamatório.^{1,10} No entanto, estas complicações não foram totalmente estabelecidas.^{1,4,9,10} Dois pequenos estudos não encontraram efeitos adversos como resultado do início precoce da TRAU, mas não permitem obter conclusões firmes.¹² Alguns especialistas sugeriram que, em determinadas circunstâncias, poderia ser admissível iniciar a TRAU juntamente com anti-inflamatórios durante uma crise,^{1,4,9,10} individualizando e partilhando a decisão com o doente.⁹ No futuro, devem ser conduzidos estudos sobre o momento idóneo para início do tratamento.³ Uma TRAU já estabelecida deve continuar durante uma crise aguda.^{2,3,10,14,15} O tratamento deve ser contínuo e a longo prazo.^{1,2,12} Os doentes devem conhecer a importância da toma regular e continuada da medicação.¹⁵

TERAPÊUTICA PROFILÁTICA

Devido ao aumento do risco de crises, no início da TRAU devem ser usados concomitantemente fármacos profiláticos no mínimo durante seis meses.^{2,4,8,10,12} AINE ou colquicina são o tratamento de primeira linha,^{1-3,10} sendo de segunda a prednisolona.² Pode ser apropriada a colquicina 0,5-1 mg/dia.^{2,4,12,10} A neuromiopia pode surgir na utilização crónica, especialmente em doentes com insuficiência renal ou que tomam estati-

nas. Se a colquicina for contraindicada ou não tolerada, pode ser considerado o uso de AINE em doses baixas,^{1,12,15} (por ex., naproxeno 250 mg duas vezes/dia).^{4,10} Em doentes com crises frequentes que não toleram a colquicina ou os AINE, podem ser usados glucocorticoides em baixa dose, como prednisolona (7,5 mg/dia). Porém, não há estudos sobre esta abordagem.¹

FÁRMACOS HIPOURICEMIANTES

Inibidores da xantina oxidase

A xantina oxidase catalisa a produção de hipoxantina a partir de xantina e a formação de ácido úrico a partir de hipoxantina.^{2,9} Os inibidores da xantina oxidase (IXO) reduzem a produção de ácido úrico e do seu precursor.² O **alopurinol**, um análogo da purina que inibe competitivamente a xantina oxidase, é o hipouricemiante de primeira linha.^{2,4,6,9} Em doentes com função renal normal, a dose inicial é geralmente de 100 mg/dia, aumentando gradualmente, por exemplo cada 2 a 4 semanas, até atingir o objetivo terapêutico.^{1,2,4,12} A maioria dos doentes requer doses superiores a 300 mg/dia, dose comumente usada. As doses máximas referidas são de 800-900 mg.^{1,4,10} A adesão à terapêutica a longo prazo é baixa, os doentes devem ser incentivados a continuar a toma.¹⁰ Uma dose diária única pode melhorar a adesão.¹ Doses superiores a 300 mg podem ser divididas se existe intolerância gastrointestinal.⁸ Em insuficiência renal, o alopurinol deve ser iniciado com uma dose baixa (por ex., ≤ 50 mg/dia), aumentado mais lentamente,^{1,2,9,18} com maior precaução e a intervalos mais longos nos casos de função renal mais reduzida.¹⁰ Algumas normas recomendam ajustar a dose máxima de alopurinol à *clearance* de creatinina (Clcr) em insuficiência renal,¹² mas isto conduz frequentemente a sub-tratamento.¹⁸

O alopurinol pode causar reações gastrointestinais e aumento das enzimas hepáticas.^{1,2,16} Podem surgir vários tipos de erupção cutânea, a maioria leve e que remite com redução ou descontinuação do alopurinol.¹ Contudo, mesmo uma erupção leve pode ser precursora de hipersensibilidade, e os doentes devem saber que devem interromper o tratamento e procurar assistência médica imediata se se desenvolver.^{1,2,9} Um evento muito raro, mas grave, é a síndrome de hipersensibilidade ao alopurinol (SHA), caracterizada por erupções cutâneas (por ex., síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica), eosinofilia, leucocitose, febre, hepatite e insuficiência renal. A mortalidade é relatada em cerca de 25% dos casos.^{1,2,10} Geralmente ocorre nos primeiros meses de tratamento.^{2,4} Fatores de risco para seu desenvolvimento são o sexo feminino,^{2,10} a insuficiência renal, o uso de alguns diuréticos e alguns grupos étnicos, como os portadores do alelo HLA-B * 5801 (mais frequente em indivíduos asiáticos).^{1,2,10,18} O início com doses baixas reduz o risco de SHA.⁹

São descritas interações com azatioprina, ampicilina, amoxicilina,^{1,4} ciclofosfamida,¹ teofilina, ciclosporina, diuréticos e inibidores da enzima de conversão da angiotensina.⁴

O **febuxostate**, um IXO com propriedades diferentes do alopurinol,¹ é uma alternativa para a hiperuricemia refratária.^{3,12} É recomendado quando o alopurinol não pode ser utilizado ou quando não são atingidos os objetivos terapêuticos.^{1,2,12,15} Uma dose de 40 mg/dia de febuxostate tem eficácia similar a 300 mg/dia de alopurinol.^{2,5} Em ensaios clínicos, na dose de 80-120 mg/dia, o febuxostate mostrou ser mais eficaz na redução da hiperuricemia do que o alopurinol (300 mg/dia),^{5,9} mas esta dose pode ser considerada subótima.⁵ Inicialmente, podem ser usados 80 mg/dia, aumentando após 4 semanas para 120 mg/dia, se necessário.^{4,15} Há relatos de erupção cutânea e de reações de hipersensibilidade graves, mas são inusuais.^{1,12,15,16} Também referidos efeitos gastrointestinais e disfunção hepática. É recomendável a monitorização da função hepática.^{1,3,4}

Em alguns estudos, o febuxostate mostrou uma taxa de eventos adversos cardiovasculares mais elevada do que o alopurinol.^{1,9} Após a comercialização, foi realizado um ensaio de segurança a longo prazo em doentes com gota e doença cardiovascular estabelecida. O febuxostate não aumentou o risco de uma combinação de eventos cardiovasculares relativamente ao alopurinol. Porém, ao analisar os eventos separadamente, o febuxostate apresentou maior risco de morte cardiovascular e morte por todas as causas. Este tema continua em estudo.^{9,19} Está contraindicado em doença cardíaca isquémica ou doença cardíaca congestiva.^{1,2,15} A metabolização hepática do febuxostate,^{2,12} permite o uso em insuficiência renal leve a moderada.^{1,12,18} O seu uso não foi totalmente avaliado em doentes com Clcr <30 mL/min,²

não estando determinada a dose apropriada.¹⁹ Não deve ser usado concomitantemente com azatioprina, mercaptopurina,^{1,2,4} ou teofilina.¹

Fármacos uricosúricos

Os uricosúricos aumentam a eliminação renal de ácido úrico,^{2,6,9} ao inibirem a sua reabsorção tubular renal.⁴ São recomendados como tratamento de segunda linha.^{3,4}

O aumento da excreção de ácido úrico no início do tratamento pode promover a formação de cálculos na urina e a crise de gota. Doses iniciais baixas e uma boa hidratação (≥ 2 litros/dia) podem minimizar o risco. Estão contraindicados em urolitíase. Os uricosúricos podem causar irritação gastrointestinal, reações cutâneas e anorexia. A sua interferência no transporte de aniões orgânicos através das membranas celulares causa múltiplas interações. Por ex., o probenecid diminui a excreção urinária de penicilina e ampicilina.

O **probenecid** está apenas indicado em doentes com excreção renal de ácido úrico comprometida.¹ A eficácia está diminuída em doença renal crônica moderada a grave, não devendo ser usado.^{6,8,9} A **benzobromarona** é um uricosúrico potente, mas raramente usado pela sua potencial hepatotoxicidade.^{1,9} Pode ser útil em insuficiência renal ligeira a moderada.¹ Probenecid e benzobromarona não estão autorizados em Portugal.

O **lesinurad** atua bloqueando os transportadores renais URAT1 e OAT4,^{3,19} envolvidos na reabsorção renal de ácido úrico.^{1,19} Em associação com um IXO, alopurinol ou febuxostate, está indicado em doentes que não atingiram os NAU alvo com uma dose adequada de um IXO em monoterapia. O lesinurad não deve ser utilizado sozinho. A dose recomendada é de 200 mg/dia.^{1,9} Há que garantir uma ingestão adequada de água (2 litros/dia) para dimi-

nuir a toxicidade renal.⁹ As reações adversas mais frequentes são cefaleias, sintomas de tipo gripal, refluxo gastroesofágico e aumento da creatinina plasmática.^{1,3,4,9} Pode diminuir o efeito de contraceptivos hormonais.⁴ Pode ser utilizado com precaução em insuficiência renal leve a moderada.^{6,18} Está contraindicado em insuficiência renal grave, síndrome de lise tumoral e síndrome de Lesch-Nyhan. Devido à insuficiência de dados, não é recomendado em doentes com eventos cardiovasculares nos últimos 12 meses.³ Está autorizado em alguns países europeus. Em 2019, o laboratório parou a sua comercialização nos EUA por motivos comerciais.^{1,9}

Em doentes que não conseguem atingir os objetivos de uricemia pode ser adequada a **terapêutica combinada**, associando um IXO e um uricosúrico.^{1,4,12,15}

Uricases

A uricase (urato oxidase) converte o ácido úrico em alantoína, mais solúvel em água e prontamente excretada.^{1,2,4} Está presente na maioria de mamíferos, mas não em humanos.¹ Têm sido desenvolvidas uricases recombinantes.^{9,17} A **pegloticase**, usada em gota grave e sintomática, ou quando outras terapias são contraindicadas ou ineficazes,^{1,4,6,12} foi retirada do mercado europeu em 2016.^{1,4,6} A **rasburicase** está aprovada para a prevenção de nefropatia aguda por ácido úrico devida à síndrome de lise tumoral em doentes com linfoma e leucemia. Não está autorizada no tratamento da gota, a experiência neste uso é limitada.¹ As reações alérgicas e a formação de anticorpos são potenciais complicações.^{2,3,18}

AURORA SIMÓN

Farmacêutica

Centro de Informação do Medicamento

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Becker MA, Perez-Ruiz F. Pharmacologic urate-lowering therapy and treatment of tophi in patients with gout. UpToDate. Last updated, Jun 18, 2019. Disponível em: www.uptodate.com
2. The management of gout. Aust Prescr. 2016; 39(4): 119-122. doi:10.18773/austprescr.2016.047
3. Engel B, Just J, Bleckwenn M, Weckbecker K. Treatment Options for Gout. Dtsch Arztebl Int. 2017; 114(13): 215-222. doi:10.3238/arztebl.2017.
4. Update on management of gout. National Medicines Information Centre Bulletin. Dt James's Hospital 2016; 22(6). [acedido a 18-12-19] Disponível em: <http://www.stjames.ie/GPsHealthcareProfessionals/Newsletters/NMICBulletins/NMICBulletins2016/#d.en.59280>
5. Araújo F, Cordeiro I, Teixeira F, et al. Portuguese recommendations for the diagnosis and management of gout. Acta Reumatol Port. 2014 [acedido a 18-12-19]; 39(2): 158-171. Disponível em: http://www.actareumatologica.pt/archive_detail.php?id=194
6. Fenando A, Widrich J. Gout (Podagra) [Updated 2019 Nov 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. [acedido a 18-12-19] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546606/>
7. Crise de goutte. Rev Prescrire. 2017; 37(404): 442-445.
8. Doghramji PP. Atualização no diagnóstico e tratamento da gota. Postgrad Med [Ed Port]. 2016; 45(6): 44-5.
9. Hiperuricemia y gota. Actualización farmacológica. INFAC. 2019 [acedido a 18-12-19]; 27(4): 25-31. Disponível em: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_27_4_Hiperuricemia%20y%20Gota.pdf
10. Robinson PC, Stamp LK. The management of gout: Much has changed. Aust Fam Physician. 2016 [acedido a 18-12-19]; 45(5): 299-302. Disponível em: <https://www.racgp.org.au/afp/2016/may/the-management-of-gout-much-has-changed/>
11. Crise de goutte. Rev Prescrire 2018; 38(417): 532-4.
12. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis. 2017; 76(1): 29-42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707.
13. Alvarez-lario B, Alonso-Valdivielso JL. Hiperuricemia y gota: el papel de la dieta. Nutr. Hosp. 2014; 29 (4): 760-770. doi.org/10.3305/nh.2014.294.7196.
14. Becker MA, Neogi T. Lifestyle modification and other strategies to reduce the risk of gout flares and progression of gout. UpToDate. Last updated, Dec 01, 2019. Disponível em: www.uptodate.com
15. Hui M, Carr A, Cameron S, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout [published correction appears in Rheumatology (Oxford). 2017 Jul 1; 56(7): 1246]. Rheumatology (Oxford). 2017; 56(7): 1056-1059. doi:10.1093/rheumatology/kex150
16. Noss MR, Saguil A. Gout: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2017 [acedido a 18-12-19]; 96(10): 668-670. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2017/1115/p668.pdf>
17. Treatment of gout flares. UpToDate. Last updated, Dec 04, 2019. Disponível em: <http://www.uptodate.com/>
18. Adis Medical Writers. Be cautious when treating gout in patients with renal impairment. Drugs Ther Perspect. 2019; 35: 24-28.
19. Punzi L, Scanu A, Spinella P, Galozzi P, Oliviero F. One year in review 2018: gout. Clin Exp Rheumatol. 2019 [acedido a 18-12-19]; 37(1): 1-11. Disponível em: <https://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=13479>

ACNE – TRATAMENTO ATUAL

A acne vulgar (Ac) é uma doença inflamatória crónica da unidade pilossebácea, de etiologia multifatorial.¹⁻⁶ É uma doença muito prevalente em adolescentes,^{3,5,7} podendo afetar cerca de 90%,^{4,5} em maior ou menor grau,⁴ com predominância masculina.^{3,5,7} É também comum em adultos jovens,^{1,2} especialmente mulheres.^{3,5,8,9}

Os fatores-chave implicados no desenvolvimento da Ac são:

- Hipersecreção sebácea:^{1-5,8,10} induzida por androgénios,^{2,4,7} resultante de excesso de produção ou de uma sensibilidade aumentada da glândula sebácea a níveis normais;²
- Hiperqueratinização folicular:^{1,3-5,7,10} com descamação anormal do epitélio folicular^{2,10} e consequente formação de microcomedão,^{4,5} a lesão precursora da Ac;^{1,10}
- Colonização folicular pelo *Cutibacterium acnes* (anteriormente denominado *Propionibacterium acnes*) e sua proliferação;
- Resposta inflamatória.^{1-5,7,8,10}

As lesões ocorrem tipicamente no rosto, pescoço e zona superior do tronco e do dorso,^{2-5,7,8} por serem zonas ricas em glândulas sebáceas.^{5,7} Podem ser lesões não inflamatórias como comedões fechados^{2,4,8,11} – formados pela acumulação de sebo e queratina no fóliculo piloso, também designados “pontos

brancos”,^{2,8} ou comedões abertos^{2,4,8,11} – distensão e abertura do fóliculo piloso, com oxidação de lípidos e deposição de melanina, conhecidos também por “pontos negros”. Da resposta à colonização pelo *C. acnes* e rotura do fóliculo,^{2,8} resultam lesões inflamatórias como pápulas, pústulas, nódulos e quistos,^{2-4,8,11} podendo originar lesões cicatriciais.^{1-4,6,10}

A Ac pode ser classificada segundo o tipo de lesão predominante em comedónica, pápulo-pustulosa e nódulo-quística,^{3,5} ou consoante a extensão e gravidade clínica como ligeira, moderada ou grave;^{2,3,5} contudo, não existe nenhuma classificação universalmente aceite.^{2,3,7}

O desenvolvimento de Ac pode ser influenciado por fatores genéticos.^{1,2,7} Existe evidência escassa de que a ingestão de alimentos com elevado índice glicémico,^{2,5,8,9} como bebidas açucaradas, alimentos ricos em amido ou altamente processados,² produtos lácteos,^{5,8,9} particularmente o leite magro,^{2,9} e gorduras saturadas⁵ possam agravar a Ac. Outros fatores incluem o stress, o tabagismo,^{2,5} certos fármacos e cosméticos.^{5,7,8}

A Ac está associada a significativa morbidade psicológica, como baixa autoestima, ansiedade e depressão.^{1,2,4,7,10} A longo prazo pode resultar em cicatrizes e hiperpigmentação.^{3,7}

Na maioria dos casos a Ac remite espontaneamente entre os 20-25 anos,^{7,8} mas alguns doentes,

especialmente mulheres, podem ter acne ao longo da idade adulta.⁸

O **tratamento** da Ac é baseado na gravidade e localização das lesões.^{2,3} O objetivo consiste em tratar o máximo de fatores – reduzir a produção sebácea, prevenir a formação de microcomedões, suprimir a proliferação de *C. acnes* e reduzir a inflamação,^{4,8} de modo a minimizar o impacto físico e psicológico.^{3,8} O tratamento é geralmente escalonado de acordo com a gravidade.³ Em casos moderados a graves, a terapêutica inicial pode requerer uma associação de fármacos;^{3,9} posteriormente, a manutenção pode ser conseguida somente com fármacos tópicos.^{4,9} Os principais fármacos utilizados no tratamento da Ac estão referidos na Tabela 1.

TRATAMENTO TÓPICO

Inclui retinoides, antimicrobianos e antibióticos.^{3,5} São a primeira escolha em Ac ligeira a moderada.^{3,7} Os fármacos devem ser aplicados em toda a área afetada e não somente nas lesões.^{3,11} A eficácia de um tratamento tópico bem efetuado só deve ser avaliada quando tenham decorrido 8 semanas.^{7,11}

PERÓXIDO DE BENZOÍLO

É um agente antibacteriano com atividade contra o *C. acnes*, com ligeiro efeito comedolítico^{1-4,8-12} e

TABELA 1. PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS NA TERAPÊUTICA DA ACNE

	Posologia	Efeitos adversos/Precauções
FÁRMACOS TÓPICOS		
Peróxido de benzoilo	Aplicar 1-2x dia (creme, gel, produtos de lavagem com concentrações 2,5-10%; 5-10% em Portugal)	Irritação cutânea, ^{2,3,10} na forma de eritema, descamação, secura, sensação de picada ou ardor, ^{2,10} fotossensibilização e raramente hipersensibilidade. ^{3,4,7} Pode causar descoloração do cabelo e da roupa. ^{1-4,7,11}
Tretinoína	Aplicar 1x dia à noite (creme ou gel 0,025%, 0,5% ou 0,1%)	Irritação cutânea, secura, descamação, ^{1,3,6,9,10,12} eritema, prurido e fotossensibilização. ^{2,3,6,9,12} Efeitos mais acentuados ao início; ^{3,6} podem aumentar até à quarta semana de tratamento e depois diminuir lentamente. ⁶
Adapaleno	Aplicar 1x dia à noite (creme ou gel 0,1% ou 0,3%)	Adapaleno melhor tolerado. ^{2-6,8,10,11}
Clindamicina	Aplicar 2x dia (gel ou solução a 1%)	Irritação cutânea, secura, eritema, ^{2,6} prurido, descamação; ^{2,11} relatos raros de diarreia ¹⁸ ou colite por <i>C. difficile</i> . ¹² Clindamicina pode causar fotossensibilização. ³
Eritromicina	Aplicar 2x dia (creme a 2% ou solução a 2% ou 4%)	Evitar o uso em doentes com doença inflamatória intestinal. ^{6,8}
Ácido azelaico	Aplicar 2x dia (gel a 15% ou creme a 20%)	Ardor, secura, sensação de picadas, prurido, ^{2,3} descamação, erupção, ³ eritema, hipopigmentação em indivíduos com pele mais escura. ^{2,6,8}
FÁRMACOS SISTÉMICOS		
Doxiciclina	100 mg/dia	Comuns: náuseas, vômitos, dor gastrointestinal (GI), ^{3,10,12} esofagite, fotossensibilização, ^{2,6,10} ulceração esofágica, ^{7,10} hipertensão intracraniana idiopática, ^{2,6,9,10} candidíase vaginal, ^{3,6} hepatotoxicidade, descoloração dos dentes e ossos, diarreia e colite por <i>C. difficile</i> . ² Doxiciclina: cefaleias; ² fotossensibilização e perturbações GI, como esofagite, mais frequentes. ^{7,9} Para diminuir o risco, ingerir com bastante água, pelo menos 1 hora antes de se deitar, ^{7,10} permanecendo em posição vertical pelo menos 30 minutos.
Minociclina	100 mg/dia	Minociclina: disfunção vestibular, ^{2,9} com vertigens ^{1,6,8,10} e acufenos, ¹ descoloração cutânea, reações autoimunes, como síndrome tipo lúpus, ^{16,9} síndrome DRESS, hipersensibilidade ¹ e síndrome de Stevens-Johnson. ²
Isotretinoína	Ac grave: 0,5-1 mg/kg/dia Ac moderada: 0,25-0,4 ou 0,3-0,5 mg/kg/dia	Secura cutânea, queilite, epistaxe, secura ocular, ^{3,7,12,14} dermatite facial, ^{5,12} conjuntivite, ^{7,12} intolerância às lentes de contacto, ^{12,14} agravamento transitório das lesões, fotossensibilização, mialgias, ^{3,4,6,14} artralgias, ^{7,8} alterações hematológicas, ^{2,8} alterações do humor, como depressão e ideação suicida, ^{3,5,7,8} aumento dos níveis de colesterol, triglicéridos e enzimas hepáticas e teratogenicidade. ^{2-5,8,12,14} Tomar com alimentos para melhor absorção. ^{1,3,14,15}

anti-inflamatório.^{3,5} Está indicado no tratamento da Ac comedônica ligeira,^{4,13} sendo eficaz em monoterapia.^{3,4,9} Na Ac inflamatória ligeira a moderada está indicado em associação a um retinoide ou antibiótico tópico^{2,4,9} e, em casos moderados, em associação a antibiótico oral.⁴ Pode ser utilizado em manutenção.³ O peróxido de benzoílo (PB) não induz o aparecimento de resistência bacteriana. É recomendada a sua associação ao tratamento com antibióticos, quer tópicos, quer sistêmicos, de modo a diminuir a emergência de bactérias resistentes^{1-3,9,12} e aumentar a eficácia do tratamento.^{1,3}

Concentrações superiores a 5% aumentam o risco de irritação cutânea, sem aumento de eficácia.^{3,4,11} Concentrações mais baixas, produtos de base aquosa ou para retirar com lavagem^{1,3,6,11} e a aplicação em dias alternados podem melhorar a tolerância.^{4,11} Nas primeiras semanas pode ocorrer um agravamento das lesões.^{3,11}

RETINOIDES

Têm actividade comedolítica^{1,3,4,9,10} e anti-inflamatória.^{1,5,9,10,12} Ao inibirem a hiperqueratose folicular^{5,9,10,12} previnem a formação de microcomedões^{1-3,9,10,12} e aumentam a eficácia de outros fármacos tópicos.^{5,12} Estão disponíveis três fármacos – **tretinoína**, **adapaleno** e **tazaroteno** (não registado em Portugal).^{1,3,9-11}

Constituem o núcleo da terapêutica tópica^{1-3,9,10,12} e estão recomendados em primeira escolha na maioria dos casos.^{3,10,11} Estão indicados em monoterapia no tratamento da Ac comedônica ligeira, em associação com outros fármacos tópicos ou orais no tratamento da Ac moderada a severa, e como terapêutica de manutenção após alcance da resposta pretendida.^{1,4,10} Além de tratarem as lesões ativas, também melhoram a hiperpigmentação pós-inflamatória.^{3,10}

Os efeitos adversos são mais evidentes no início do tratamento.^{6,10} A irritação cutânea pode ser minimizada iniciando o tratamento na concentração mais baixa, aplicando em dias alternados,^{3,4,6,8-11} usando creme em vez de gel^{9,11} e recorrendo a hidratantes.^{3,4,9,10,12} Devem ser aplicados cerca de vinte minutos após a lavagem e secagem do rosto, uma vez ao dia, habitualmente à noite.^{10,11} A tretinoína pode ser inativada pela coaplicação do PB. É recomendado que sejam aplicados em alturas distintas.^{1-3,9,10} O seu efeito fotossensibilizante requer o uso diário de protetor solar.^{1,4,6,8-12} Pode ocorrer agravamento das lesões nas primeiras semanas de tratamento; são necessárias cerca de 12 semanas para que se atinja a melhoria máxima.^{3,11} O uso de retinoides tópicos não é recomendado durante a gravidez.^{3,4,9,10}

ANTIBIÓTICOS TÓPICOS

Apresentam efeito antibacteriano e anti-inflamatório.^{1-3,9,10,12} A **eritromicina** e a **clindamicina** são os mais utilizados.^{3,4,9-11} A clindamicina é de primeira escolha; comparativamente, a eritromicina tem menor eficácia, devido ao desenvolvimento de resistência.^{1,2,8,9} O seu uso em monoterapia não é recomendado, devido ao risco de desenvolvimento de resistência bacteriana; a sua associação ao PB

diminui este risco e aumenta a sua eficácia.^{1,3,4,6,10,12} Esta também aumenta pela sua associação a retinoides.^{2,4,6,10}

Estão indicados no tratamento da Ac pápulo-pustulosa ligeira a moderada.^{2,4,7,11,13} São geralmente bem tolerados.¹⁻³ Podem causar irritação cutânea,^{3,10} principalmente quando utilizados em associação ao PB ou a retinoides.² São necessárias 8-12 semanas de tratamento para que ocorra melhoria¹¹ O seu uso deve limitar-se a 12 semanas² e não são recomendados em terapêutica de manutenção, pelo risco de resistência.^{2,3}

ÁCIDO AZELAICO

Tem propriedades antibacterianas, comedolíticas e anti-inflamatórias.^{1-3,9-11} Ao inibir a tirosinase,¹⁰ pode ser eficaz no tratamento da hiperpigmentação pós-inflamatória.^{2,3,6,9,10}

Tem sido utilizado no tratamento da Ac comedônica e da Ac pápulo-pustulosa ligeira a moderada,^{10,11,13} em monoterapia ou em associação.² Pode constituir uma alternativa, caso o PB e os retinoides tópicos sejam mal tolerados.^{3,11} Pode ser útil em manutenção.³ É habitualmente bem tolerado.^{2,9} Pode ocorrer agravamento das lesões nas primeiras 2-4 semanas e a máxima melhoria requer 16 semanas de tratamento.¹¹

As formulações tópicas em **associações fixas** têm mostrado, em estudos clínicos comparativos, elevada eficácia e escassez de efeitos secundários.⁴ Atuam simultaneamente em diversos fatores etiopatogénicos¹² e melhoram a adesão ao tratamento,^{3,4,12} diminuindo também o risco de resistências aos antibióticos.⁴ Constituem a primeira escolha na Ac pápulo-pustulosa ligeira a moderada.¹¹⁻¹³ Atualmente (01-2020) estão comercializadas em Portugal as seguintes associações:

- Adapaleno + Peróxido de benzoílo;
- Clindamicina + Tretinoína;
- Clindamicina + Peróxido de benzoílo;
- Eritromicina + Acetato de zinco.

TRATAMENTO SISTÊMICO ANTIBIÓTICOS

Entre os que têm sido usados contam-se as tetraciclina, macrólidos, trimetoprim/sulfametoxazol, penicilinas e cefalosporinas.^{2,3,9} Possuem ação antibacteriana e anti-inflamatória,^{3,5,9,10,12} especialmente as tetraciclina.^{1,9,10}

Estão principalmente indicados em Ac inflamatória moderada a grave,^{1-3,7-10} e formas inflamatórias resistentes à terapêutica tópica. Podem também ser úteis quando a aplicação de antibióticos tópicos seja difícil, como na Ac truncal,^{2,3,10} ou quando as lesões estão muito disseminadas.^{3,6,8} Devem ser utilizados pelo período mais curto possível, para minimizar o risco de resistência bacteriana.^{1,9,10} Por este motivo, não devem ser usados em monoterapia, mas associados a um retinoide tópico e/ou ao PB.^{1,3,4,9,10} e nunca a outro antibiótico tópico.^{4,6} Alguns autores recomendam que a duração do tratamento não ultrapasse as 12 semanas.^{2,8,9,12}

Tetraciclina. São recomendadas em primeira linha,^{1,6} particularmente a **doxiciclina** e a **mi-**

nociclina.^{2,3,10} ambas são igualmente eficazes,¹ mas alguns consideram a doxiciclina como de primeira escolha,^{3,7,8} pelo melhor perfil de segurança.^{3,4,10} Estão contraindicadas na gravidez,^{1,2,4,6,9,10} na amamentação⁷ e em crianças de idade inferior a 8 anos,^{1,2,6,9} devido ao potencial para descoloração dos dentes definitivos em desenvolvimento e diminuição do crescimento ósseo.^{6,10}

Macrólidos. A eritromicina e a azitromicina também têm sido usadas. O seu uso deve ser restringido aos doentes em que as tetraciclina estejam contraindicadas, ou tenham sido ineficazes, devido ao risco de resistência bacteriana.^{1,4,9,10}

Outras classes. O trimetoprim/sulfametoxazol deve ser reservado para doentes que não respondem, ou que não toleram as tetraciclina^{1-3,10} e os macrólidos,^{2,3} ou que sejam resistentes ao tratamento.^{1,3,10} As penicilinas e cefalosporinas não estão recomendadas devido à limitada informação; contudo, podem estar indicadas em circunstâncias especiais, como doentes com alergia a múltiplas classes farmacológicas e em grávidas.^{1,2}

ISOTRETINOÍNA

Atua em todos os mecanismos propostos para o desenvolvimento da Ac.^{2,4,14,15} Está indicada no tratamento da Ac grave recalcitrante. Também se mostrou eficaz no tratamento da Ac moderada resistente ao tratamento, com recaída rápida após descontinuação de antibioterapia oral, que cause cicatrizes ou significativa perturbação psicológica.^{1-3,12,14}

No tratamento da Ac grave, é habitualmente iniciada numa dose de 0,5 mg/kg/dia no primeiro mês, aumentada para 1 mg/kg/dia, de acordo com a tolerância do doente.^{1,3,14,15} Em casos severos podem ocorrer exacerbações graves^{4,6,7,12,14,15} nas primeiras semanas de tratamento, com risco de cicatrizes.^{12,15} Nestes casos, o tratamento deve iniciar-se com uma dose ainda mais baixa, podendo ser associado a corticosteroides orais^{1,6,12,14,15} durante 2-4 semanas¹⁴ sendo depois descontinuados e a dose de isotretinoína aumentada.¹² Doses mais elevadas estão associadas a menores taxas de recaída.^{1,8,15} Esta é também influenciada pela dose total cumulativa; recomenda-se que o tratamento decorra até que se alcancem doses cumulativas entre 120 e 150 mg/kg.^{1,4,8,12,14,15} Alguns autores encontraram taxas de recaída ainda mais baixas com doses cumulativas superiores a 220 mg/kg, mas são necessários estudos adicionais.^{1,14} Em doentes com Ac moderada resistente ao tratamento ou de rápida recaída estão recomendadas doses baixas, entre 0,25-0,4 mg/kg/dia,^{1,2,15} ou 0,3-0,5 mg/kg/dia.^{5,14} Os regimes que utilizam doses mais baixas estão associados a menor taxa de efeitos adversos, com melhor tolerância e aumento da satisfação dos doentes.^{1,15}

Os seus efeitos adversos mais comuns são previsíveis, dependentes da dose e controláveis,^{2,4,5,12,14} afetando o sistema mucocutâneo,^{1,12,14,15} musculoesquelético^{1,15} e oftálmico.^{1,2,12,14} A prevenção e tratamento precoce destes efeitos é importante, e deve ser feita com bálsamos labiais e nasais, lubrificantes oculares, hidratantes cutâneos e protetores solares.^{3,12,14} Apesar de não estar ainda inequivocamente con-

firmado,^{3,6,8,14} estudos recentes não suportaram alegações de associação ao desenvolvimento de doença inflamatória intestinal,^{2,4,14,15} alterações do humor e ideação suicida.^{1,2,14,15} No caso das alterações do humor, há que ter presente que vários estudos reportaram associação entre Ac e depressão^{5,14,15} e, adicionalmente, existem estudos que não mostraram efeito negativo,^{1,15} ou que encontraram melhoria de sintomas depressivos em doentes a tomar isotretinoína.^{1-3,15} Contudo, os doentes devem ser aconselhados acerca destes riscos.¹⁻³

Recios de um risco aumentado cicatrização anormal, com formação de queloides, ou atrasos na cicatrização, conduziram à recomendação de adiar procedimentos cutâneos até que decorram 6-12 meses após o final da terapêutica com isotretinoína.^{1,14} Contudo, estudos recentes,¹ bem como uma revisão sistemática de um painel de especialistas,¹⁴ não encontraram evidência de que seja necessário evitar a dermabrasão manual, os *peelings* químicos, a depilação a laser,^{1,14} ou procedimentos a laser não ablativos ou só parcialmente ablativos; o referido painel recomendou que procedimentos totalmente ablativos e a dermabrasão mecânica sejam evitados nestes doentes.¹⁴

A teratogenicidade é um sério risco da isotretinoína.^{1-5,12,14} As doentes devem ser acompanhadas em planos de gestão de risco, que requerem abstinência^{1,8,14} ou o uso de dois métodos contraceptivos,^{1,8,12,14,15} quando apropriado, devem ser consideradas formas de contraceção independentes do utilizador, como métodos reversíveis de longa duração.¹ Está indicada a realização mensal de testes de gravidez.^{2,3,6,7,12} A contraceção deve começar um mês antes do início do tratamento e só terminar um mês após a sua cessação.^{3,5,8,12,14}

A função hepática e os lípidos séricos devem ser monitorizados antes e no decorrer do tratamen-

to.^{1,3,5,6,8,12,14} A isotretinoína não deve ser associada a tetraciclina devido ao risco de hipertensão intracraniana idiopática que partilham.^{3,14}

TERAPÊUTICA HORMONAL

A produção de sebo é promovida pelos androgénios.^{10,12,16} Fatores que causem hiperandrogenismo estão associados à Ac; porém, na maioria dos doentes, os níveis de androgénios são normais, parecendo existir uma maior sensibilidade das glândulas sebáceas.¹⁶

Em mulheres, o uso de **contracetivos orais combinados** (COC) tem mostrado eficácia no tratamento da Ac,^{1,2,16} em resultado dos seus efeitos antiandrogénicos.^{1,2,4} São benéficos em mulheres com ou sem hiperandrogenismo,^{1,5,10,15,16} podendo ser usados sozinhos ou em associação a outros tratamentos.¹

Os COC atuam na Ac por diversos mecanismos, como bloqueio dos efeitos dos androgénios na glândula sebácea, diminuição da sua produção ovárica e aumento dos níveis de globulina de ligação às hormonas sexuais, o que diminui a biodisponibilidade dos androgénios.^{1,16} Alguns progestagénios incluídos nos COC têm efeito androgénico, mas este é contrabalançado pelo efeito antiandrogénico do estrogénio pelo que, independentemente do progestagénio, todos os COC podem ser eficazes.^{1,15,16} Contudo, são habitualmente recomendados COC contendo um progestagénio com atividade antiandrogénica,^{3,5} como o acetato de ciproterona, a drospirenona, o acetato de cloromadina e o dienogest.¹⁶

Os COC podem ser utilizados em adolescentes ou mulheres com Ac moderada a grave, que não respondem de forma eficaz à terapêutica tópica.¹⁶ Devem ser considerados quando exista associação temporal entre as exacerbações e a

menstruação,^{2,3,16} em mulheres que necessitem de contraceção ou sofram de menorrágia,¹ ou que não tenham respondido^{1,2,3,5} ou tolerado² tratamentos anteriores. Alguns autores recomendam que, devido à demora na melhoria das lesões, que pode tardar alguns meses, sejam inicialmente associados a outros fármacos.^{1,2,15}

Os seus efeitos adversos mais comuns são náuseas, vômitos, cefaleias, edema,⁶ dor mamária^{6,15} e hemorragias intra-cíclicas;¹⁵ podem ainda causar tromboembolismo venoso, enfarte do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais,^{1,3,6,15} eventos raros em mulheres sem fatores de risco concomitantes.^{1,3,15}

A **espironolactona** é um antagonista dos receptores da aldosterona com potente atividade antiandrogénica. Tem mostrado eficácia na Ac em doses entre 50-200 mg/dia.^{1,5,15,16} A evidência para o seu uso provém de ensaios de pequena dimensão e relatos de caso, que têm mostrado boa eficácia e tolerância aceitável, particularmente com doses mais baixas. Devido à falta de estudos de grande dimensão, o seu uso não é consensual, sendo, contudo, recomendado por diversos grupos,^{1,15} podendo ser considerada em casos moderados a severos que não respondam a outros tratamentos.¹⁶

É no geral bem tolerada¹ e os seus efeitos adversos estão relacionados com a dose.^{1,5,15,16} Os mais comuns incluem diurese,^{1,15} irregularidades menstruais, mastalgia, cefaleias, fadiga e tonturas;^{1,6,15,16} raramente pode causar hipercaliémia.^{1,5,15,16} O uso concomitante de um COC é muitas vezes recomendado, de modo a regularizar a menstruação e prevenir a gravidez,^{1,2,5,6,16} uma vez que o seu uso durante a gestação pode causar a feminização de fetos masculinos.^{1,5,16}

ANA PAULA MENDES

Farmacêutica

Centro de Informação do Medicamento

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zaengle AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74(5): 945-73.e33. doi:10.1016/j.jaad.2015.12.037
- Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019 Oct 15; 100(8): 475-84.
- Tratamiento del acné: actualización. *Bol Ter Andal*. 2019 [accedido a 24-01-2020]; 34(4): 38-48. Disponível em: https://cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2019/CADIME_BTA_2019_34_04.pdf
- Rodríguez- Moldes Vázquez B, Hernández Martín A. Guía de algoritmos en pediatría de Atención Primaria. Acné vulgar. *AEPap* 2018. Acedido a 24-01-2020. Disponível em: https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/acne_vulgar.pdf
- Costa IV, Cunha Velho GMC. Acne Vulgar no Adulto. *Rev Soc Port Dermatol Venereol*. 2018 [accedido a 24-01-2020]; 76(3): 299-312. <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.76.3.953>
- Carefully manage adverse effects of acne treatments to prevent significant harm. *Drugs Ther Perspect*. 2015; 31(11): 392-6.
- Acné. L'essentiel sur les soins de premier choix. *Premiers Choix Prescrire*, Actualisation Novembre 2018.
- Keri JE. Acne Vulgaris. *MSD Manual Professional Version* [accedido a 24-01-2020]. Last full review/revision December 2018. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/professional/dermatologic-disorders/acne-and-related-disorders/acne-vulgaris>
- Marson JW, Baldwin HE. An Overview of Acne Therapy, Part 1: Topical therapy, Oral Antibiotics, Laser and Light Therapy, and Dietary Interventions. *Dermatologic Clinics*. 2019; 37(2): 183-193.
- Graber E. Treatment of acne vulgaris. *UpToDate*®, topic last updated: Oct 11, 2018 [accedido a 24-01-2020]. Disponível em: www.uptodate.com
- Acne - Guidelines for Prescribing Topical Treatment. College of Pharmacy and Nutrition University of Saskatchewan. Posted May 2010, Updated October 2018 [accedido a 24-01-2020]. Disponível em: <https://medsask.usask.ca/acne-guidelines-for-prescribing-topical-treatment.php>
- Bagatin E, Florez-White M, Arias-Gomez MI, Kaminsky A. Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American consensus. *An Bras Dermatol*. 2017 [accedido a 24-01-2020]; 92(5): 689-693. doi:10.1590/abd1806-4841.20177003
- Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 [accedido a 24-01-2020]; 30(8):1261-1268. doi:10.1111/jdv.13776
- Owen C. Oral isotretinoin therapy for acne vulgaris. *UpToDate*®, topic last updated: Mar 06, 2019 [accedido a 24-01-2020]. Disponível em: www.uptodate.com
- Marson JW, Baldwin HE. An Overview of Acne Therapy, Part 2: Hormonal Therapy and Isotretinoin. *Dermatologic Clinics*. 2019; 37(2): 195-203.
- Graber E. Hormonal therapy for women with acne vulgaris. *UpToDate*®, topic last updated: Jan 14, 2020 [accedido a 24-01-2020]. Disponível em: www.uptodate.com

FICHA TÉCNICA

Publicação trimestral de distribuição gratuita da Ordem dos Farmacêuticos. Diretora: Ana Paula Martins. Conselho Editorial: Aurora Simón (editora); Ana Cabral; Francisco Batel Marques; Joana Amaral; J.A. Aranda da Silva; Manuel Morgado; M.ª Eugénia Araújo Pereira e Teresa Soares. Os artigos assinados são da responsabilidade dos respetivos autores.

Morada: Rua da Sociedade Farmacêutica n.º 18 - 1169-075 Lisboa - WWW.OrdemFarmaceuticos.pt