



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE – *CAMPUS* CUITÉ  
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE  
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**LAÍLA TERESA RIBEIRO FERREIRA**

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E NÃO  
FARMACOLÓGICO DA GOTA: UMA REVISÃO**

**CUITÉ – PB**

**2017**

**LAÍLA TERESA RIBEIRO FERREIRA**

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E NÃO  
FARMACOLÓGICO DA GOTA: UMA REVISÃO**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como forma de obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Emília da Silva Menezes.

**CUITÉ – PB**

**2017**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE  
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

F383t	Ferreira, Laila Teresa Ribeiro.  Tratamento farmacológico e não farmacológico da gota: uma revisão. / Laila Teresa Ribeiro Ferreira. – Cuité: CES, 2017.  38 fl.  Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2017.  Orientadora: Maria Emília da Silva Menezes.  1. Hiperuricemia. 2. Ácido úrico. 3. Artrite gotosa. I. Título.  Biblioteca do CES - UFCG	CDU 616-008.8
-------	---	---------------

**LAÍLA TERESA RIBEIRO FERREIRA**

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E NÃO  
FARMACOLÓGICO DA GOTA: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 09 / 08 / 2017

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Emília da Silva Menezes – Orientadora  
Universidade Federal de Campina Grande

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Júlia Beatriz Pereira de Souza  
Universidade Federal de Campina Grande  
Suplente: Carlos Márcio Moura Ponce de Leon

---

Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira  
Universidade Federal de Campina Grande  
Suplente: Egberto Santos Carmo

**CUITÉ – PB**

**2017**

Dedico

Primeiramente a Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada e ao meu pai **José Leoberto** pela capacidade de acreditar em mim e pelo apoio incondicional em todos os momentos da minha vida acadêmica.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família em geral e principalmente aos meus pais **José Leoberto** e **Teresinha Lustrosa** que apesar da distância e saudade, nunca desistiram de mim, sempre apoiando meu sonho. Eles foram peça fundamental para concretização deste trabalho.

A minha irmã **Priscilla Andrade** pelo apoio e paciência nestes cinco anos.

As minhas amigas **Keylla Guedes**, **Jéssica Souza** e **Luana Maia** que foram minha família longe de casa desde que cheguei à Paraíba. Vocês estiveram sempre presente me incentivando constantemente nessa luta.

Não poderia deixar de agradecer aos inúmeros amigos que ganhei durante a vida acadêmica, amizades que quero levar para a vida toda.

Agradeço a todos os funcionários da UFCG e professores pela enorme contribuição para o meu amadurecimento pessoal e profissional. Em especial a minha orientadora **Maria Emília da Silva Menezes** pela confiança e ensinamentos, muito obrigada por acreditar na minha capacidade.

*“Determinação, coragem e autoconfiança são fatores para o sucesso. Se estamos possuídos por uma inabalável determinação, conseguimos superá-las. Independentemente das circunstâncias devemos ser sempre humildes, recatados e despidos de orgulho.”*

**Dalai Lama**

## RESUMO

A gota é uma artropatia inflamatória caracterizada pela deposição de cristais de monourato de sódio nas articulações. É uma doença milenar distinguida há 4.500 anos. Vários são os fatores de risco da gota, porém os principais são: histórico familiar, aumento da longevidade, o sexo masculino, insuficiência renal, obesidade, uso constante de bebidas alcoólicas e ingestão excessiva de alimentos ricos em purinas. A gota está relativamente relacionada com a hiperuricemia, aumento do ácido úrico sérico, que constitui o principal precursor do seu desenvolvimento. A epidemiologia mostra que a artrite gotosa está se tornando cada vez mais predominante no mundo. A gota se manifesta clinicamente pelas fases assintomática, aguda e crônica, cada qual com suas características. O objetivo deste trabalho foi dar enfoque ao adequado tratamento farmacológico das crises agudas e crônicas, principalmente do tratamento não farmacológico que, através de modificações dietéticas, afeta positivamente a uricemia da doença em questão. Foi utilizada de forma integrativa uma revisão da literatura, em base de dados confiáveis e dos comitês nacionais e internacionais de saúde, dos artigos publicados nos últimos 10 anos (2007 a 2017) abordando a gota. Foram pesquisados 93 artigos e utilizados 44. Os seguintes termos de pesquisa foram utilizados em várias combinações: 1) artropatia inflamatória; 2) hiperuricemia; 3) cristalização do ácido úrico; 4) tratamento. A pesquisa de artigos de revisão, editoriais e diretrizes escritos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola, foi selecionada de acordo com os critérios do Centro Oxford de Evidência.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hiperuricemia. Ácido Úrico. Artropatia. Alopurinol.

## **ABSTRACT**

Gout is an inflammatory arthropathy characterized by the deposition of sodium monurate crystals in the joints. It is a millennial disease distinguished 4,500 years ago. Several are the risk factors for gout, but the main ones are: family history, increased longevity, male sex, kidney failure, obesity, constant use of alcoholic beverages and excessive intake of foods rich in purines. Gout is relatively related to hyperuricemia, increased serum uric acid in the blood, which is the main precursor of its development. Epidemiology shows that gouty arthritis is becoming more and more prevalent in the world. Gout is clinically manifested by asymptomatic, acute and chronic phases, each with its characteristics. The objective of this work was to focus on the appropriate pharmacological treatment of acute and chronic attacks mainly, and non-pharmacological treatment that through dietary modifications positively affects the uricemia of the disease in question. A review of the literature, based on reliable data and the national and international health committees, of the articles published in the last 10 years (2007 to 2017) on gout was systematically used. We searched 93 articles and used 44. The following search terms were used in several combinations: 1) inflammatory arthropathy; 2) hyperuricemia; 3) crystallization of uric acid; 4) treatment. The search for review articles, editorials and guidelines written in the English, Portuguese and Spanish languages was selected according to the criteria of the Oxford Center for Evidence.

**KEYWORDS:** Hyperuricemia. Uric acid. Arthropathy. Allopurinol.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Cristal de MUS na luz polarizada e microscopia óptica.....	16
FIGURA 2 – Patogênese da gota.....	17
FIGURA 3 – Metabolismo das purinas.....	18
FIGURA 4 – Tofo gotoso localizado sobre a pirâmide nasal.....	19
FIGURA 5 – Podagra.....	21
FIGURA 6 – Gota tofácea crônica.....	23
FIGURA 7 – Exame radiológico mostra área atingida por tofos.....	25

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Critérios preliminares para classificação de artrite aguda de gota primária.....	22
---	----

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

**AINES** – Anti-inflamatórios Não Esteroidais

**AMP** – Adenosina Monofosfato

**ATP** – Trifosfato de Adenosina

**COX-2** – Ciclo-Oxigenase

**DETC** – Tomografia Computadorizada de Dupla Energia

**FDA** – *Food and Drug Administration*

**HA** – Hipertensão Arterial

**HGPRT** – Hipoxantina-Guanina Fosforribosil Transferase

**IMC** – Índice de Massa Corporal

**MUS** – Monourato de Sódio

**PGF** – Prostaglandinas

**pH** – Potencial Hidrogeniônico

**RM** – Ressonância Magnética

**RX** – Radiografia Simples: raios-X

**TC** – Tomografia Computadorizada

**TGI** – Trato Gastrointestinal

**UFCG** – Universidade Federal de Campina Grande

**US** – Ultrassonografia

**XO** – Xantina Oxidase

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	14
<b>2.1 Objetivo Geral</b> .....	14
<b>2.2 Objetivos Específicos</b> .....	14
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	15
<b>3.1 Perfil da Pesquisa</b> .....	15
<b>3.2 Locus da Pesquisa</b> .....	15
<b>3.3 Procedimento da Pesquisa</b> .....	15
<b>4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	16
<b>4.1 Etiologia e Patogênese</b> .....	16
<b>4.2 Epidemiologia da Gota</b> .....	19
<b>4.3 Manifestações Clínicas</b> .....	20
<b>4.4 Diagnóstico</b> .....	23
4.4.1 Características Laboratoriais.....	23
4.4.2 Características Imagiológicas.....	24
<b>4.5 Tratamento</b> .....	26
4.5.1 Tratamento Farmacológico.....	26
4.5.1.1 Tratamento das Crises Agudas.....	26
4.5.1.2 Prevenção das Crises de Gota.....	28
4.5.1.3 Tratamento Hipouricemiante.....	28
4.5.2 Tratamento Não Farmacológico.....	30
4.5.2.1 Consumo de Bebidas Alcoólicas na Gota.....	30
4.5.2.2 Alimentos Ricos em Purinas.....	31
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	32
<b>REFERÊNCIAS</b>	

## 1 INTRODUÇÃO

Artrite gotosa ou gota, também chamada de doença por depósitos de cristais de monourato de sódio (MUS), é um tipo de artropatia inflamatória desencadeada pela cristalização do ácido úrico dentro das articulações. Esta condição médica é evidenciada, principalmente, na população masculina acima dos 40 anos de idade, idosos e mulheres na pós-menopausa (DALBETH; MERRIMAN; STAMP, 2016).

Afeta em geral, uma articulação de cada vez (monoarticular), com frequência a articulação do dedo grande do pé (articulação metatarsal) é padrão intermitente. A gota, em geral, não passa de uma articulação para outra. Quem tem gota em uma determinada articulação não vai necessariamente tê-la em outra (EDWARDS; ROBBINS, s.d.).

Os sinais e sintomas da gota são: dor de intensidade moderada a forte e tumefação articular, rubor (pele lustrosa avermelhada), rigidez, inchaço, sensibilidade extrema ao toque, eritema e danos renais. Frequentemente acontece à noite. Esta doença pode se apresentar por dois tipos, e cada um segue um esquema de tratamento distinto. A gota aguda é bastante dolorosa, apresenta todas as manifestações clínicas citadas anteriormente e afeta normalmente uma única articulação. A gota crônica consiste em episódios sucessivos de dor e inflamação que podem envolver mais de uma articulação onde haverá um aumento da rigidez devido ao aparecimento de tofos (SANTOS, 2015).

Os tofos são nódulos duros de cristais de urato que são depositados sob a pele ao redor das articulações, causando lesões que limitam cada vez mais os movimentos articulares. Sem um tratamento adequado, os tofos das mãos e dos pés podem romper e eliminar uma massa esbranquiçada de cristais (KASPER; JURIGA; GIURINI, 2016).

Os principais fatores envolvidos no aumento da prevalência dessa enfermidade, observadas nas últimas décadas, incluem aumento da longevidade, uso de diuréticos, insuficiência renal crônica, hipertensão arterial sistêmica, obesidade e síndrome metabólica (GARAY et al., 2012).

Em síntese, a causa principal da gota, consiste na produção elevada e/ou da redução de excreção do ácido úrico, ou seja, tanto a hiperprodução quanto a hipoexcreção contribuem para a hiperuricemia (PUNZI et al., 2012).

O ácido úrico é um produto do metabolismo das purinas (proteínas). Trata-se de um ácido fraco (Pka 5,8) e sua forma ionizada é o urato monossódico, que é a forma encontrada no plasma humano, líquido extracelular e líquido sinovial. As purinas estão presentes nos alimentos ingeridos e também em proteínas do nosso organismo (SARI et al., 2015). As purinas sofrem um processo de degradação em hipoxantinas e esta se transforma em xantina, por sua vez, a xantina, por ação irreversível através da xantina oxidase (XO), se transforma em ácido úrico e este em urato de sódio (BATISTA; WIBELINGER, 2011).

Quando um indivíduo apresenta a taxa de ácido úrico acima de 6 mg/dL em mulheres e 7 mg/dL em homens pode-se então afirmar que há hiperuricemia. A terapia farmacológica assim como a não farmacológica são necessárias para o controle e prevenção das crises da gota, visando à melhoria geral do estado de saúde (KOCHMAN; STOMP, 2016).

A importância de conhecer melhor a gota nos induz a um melhor entendimento dos mecanismos patogênicos desta artropatia e a capacidade de tratá-la, pois apesar de ser reconhecida há séculos, os pacientes continuam sofrendo com suas consequências.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL:**

O presente trabalho teve como enfoque principal revisar na literatura o tratamento farmacológico e não farmacológico da gota.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Descrever a patogênese da doença gota;
- Avaliar o papel da hiperuricemia em relação à gota;
- Identificar os fatores de risco que mais estão associados com a artropatia em questão;
- Apontar o tratamento farmacológico;
- Apresentar o tratamento não farmacológico com enfoque na dieta.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 PERFIL DA PESQUISA**

Considerando a natureza e os objetivos deste estudo, trata-se de uma pesquisa bibliográfica, que se efetiva tentando-se resolver um problema ou adquirir conhecimentos a partir do emprego de informações derivado de material gráfico, sonoro ou informatizado, ou seja, a partir principalmente de artigos científicos. Nesse tipo de pesquisa são desenvolvidos objetivos que proporcionam uma visão geral acerca de determinado fato (PRESTES, 2003).

Conforme Gil (2002), a pesquisa bibliográfica visa a um levantamento dos trabalhos realizados anteriormente sobre o mesmo tema estudado no momento, podendo identificar e selecionar os métodos e técnicas a serem utilizadas, ou seja, este trabalho tem por objetivo, o enriquecimento científico que trará a muitos.

#### **3.2 LOCAL DA PESQUISA**

O estudo foi realizado através de acesso disponível via internet e no acervo da biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Cuité – PB (UFCG).

#### **3.3 PROCEDIMENTOS DA PESQUISA**

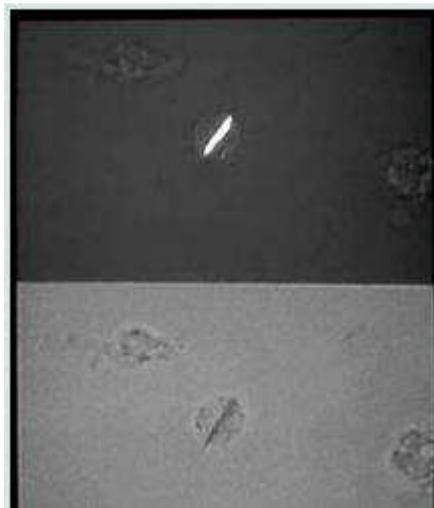
Foi realizada uma revisão da literatura de forma integrativa, nas bases de dados Lilacs, Medline, Pubmed, Scielo, Cochrane, Science e dos comitês nacionais e internacionais de saúde, dos artigos publicados nos últimos 10 anos (2007 a 2017) abordando sobre a Doença Gota. Foram 93 artigos pesquisados e 44 utilizados na revisão. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) Artropatia inflamatória; 2) Hiperuricemia; 3) Cristalização de ácido úrico; 4) Tratamento farmacológico. A pesquisa bibliográfica incluiu os artigos originais, artigos de revisão, editoriais e diretrizes escritos nas línguas inglesa e portuguesa, sendo selecionada de acordo com os critérios do Centro Oxford de Evidência.

## 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 ETIOLOGIA E PATOGÊNESE

A artrite gotosa é uma doença metabólica comumente conhecida como gota, também chamada de inflamação por depósitos de cristais de monourato de sódio (MUS), é uma doença milenar distinguida há 4.500 anos e que se tornou amplamente conhecida após sua descrição por Hipócrates e principalmente por Galeno, no século II (NOVAES, 2008). A gota é caracterizada pela hiperuricemia (aumento do ácido úrico sérico), crises decorrentes de artrite aguda com presença de MUS no líquido sinovial, depósitos de MUS em tecidos e ao redor das articulações formando tofos, doença renal intersticial e nefrolitíase por ácido úrico (WELLS et al., 2016). A figura 1 exemplifica o cristal de monourato de sódio observado na microscopia de luz polarizada (acima) e microscopia óptica (abaixo).

**FIGURA 1: Cristal de MUS na luz polarizada e microscopia óptica.**



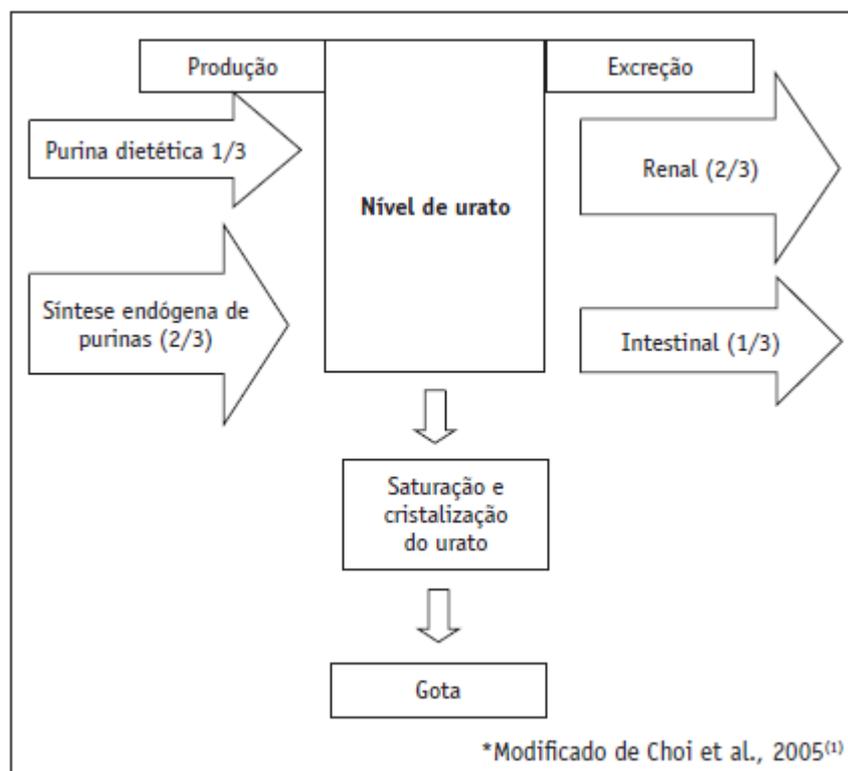
**Fonte: CASTRO; ROSA, 2016.**

De acordo com os estudos de MEERIMAN; DALBETH (2011), os principais fatores envolvidos no aumento da prevalência dessa enfermidade, observados nas últimas duas décadas, incluem o aumento da longevidade, histórico familiar (genética), o uso de diurético e ácido acetilsalicílico em baixas concentrações,

insuficiência renal crônica, hipertensão arterial sistêmica, o aumento do índice de massa corpórea (IMC), aterosclerose, síndrome metabólica, doença coronária, uso constante de bebidas alcoólicas (principalmente a cerveja), ingestão de alimentos ricos em purinas (carnes e mariscos) e a prevalência no sexo masculino.

O ácido úrico é um ácido fraco (Pka 5,8) que existe largamente como urato, sua forma ionizada, em pH fisiológico. A quantidade de urato no organismo é resultado do balanço entre a ingestão dietética, a síntese endógena e a taxa de excreção, como estão evidenciadas na figura 2 (PINHEIRO, 2008).

**FIGURA 2: Patogênese da gota.**



**Fonte: PINHEIRO, 2008.**

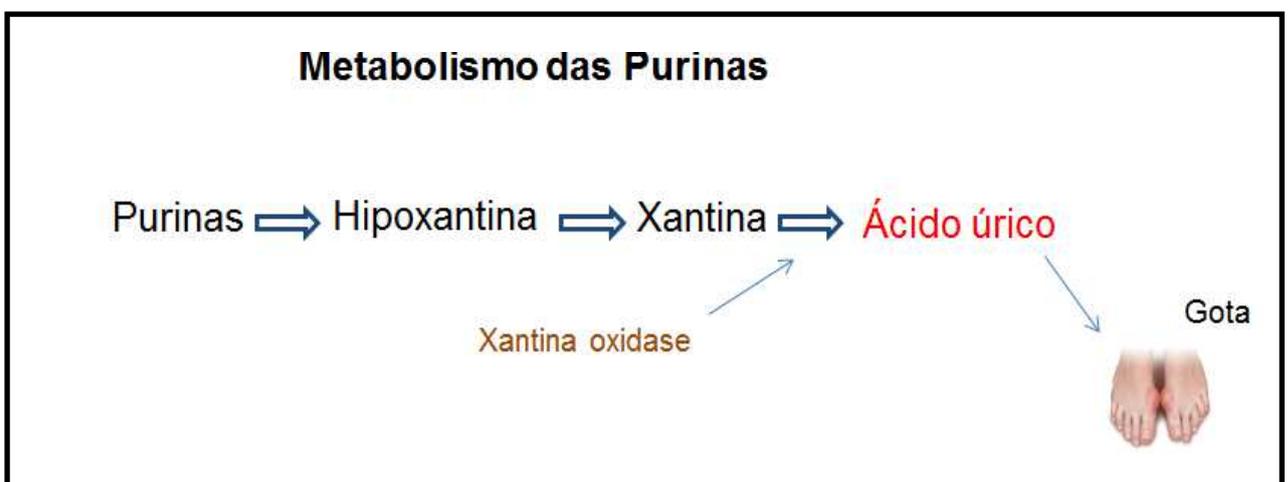
Os níveis de urato são influenciados por vários fatores, incluindo a temperatura, pH, concentração de cátions, nível de desidratação e outros, que podem alterar o risco de gota relacionado com uma elevação da taxa de urato, além de explicar o porquê de ser a primeira metatarso-falangeano a articulação mais atingida (devido à temperatura mais baixa) (SANTOS, 2015).

Os dois mecanismos fundamentais que levam à hiperuricemia, ou seja, quando os índices de ácido úrico sérico no sangue forem acima de 7 mg/dL em homens e 6 mg/dL em mulheres, são: a hipoxcreção renal (85% a 90%) ou a hiperprodução de ácido úrico (10% a 15%) (KOCHMAN; STOMP, 2016).

Os seres humanos se distinguem de outros mamíferos pela ausência da uricase, uma enzima hepática que converte o ácido úrico em alantoína. O último é solúvel em água e prontamente excretado. A ausência de uricase junto com a extensa reabsorção de ácido úrico nos túbulos proximais do rim resulta em elevados níveis de urato sérico (BHOLE; KRISHNAN; PHIL, 2014).

O ácido úrico é um produto do metabolismo das purinas, estas se encontram presentes nos alimentos ingeridos (carnes vermelhas e miúdos, álcool, frutos do mar, algumas sementes) e também em proteínas do nosso organismo. As purinas sofrem um processo de degradação em hipoxantina e esta se transforma em xantina, por sua vez, a xantina por uma ação irreversível da enzima xantina oxidase se transforma em ácido úrico e finalmente em urato de sódio. A figura 3 mostra o esquema do metabolismo. A maior parte dos uratos é produzida no fígado, proveniente do desdobramento das proteínas endógenas e exógenas (GARAY et al., 2012).

**FIGURA 3: Metabolismo das purinas.**



Fonte: Elaborado pela autora, 2017.

Dois terços do ácido úrico produzido diariamente são excretados na urina. O restante é eliminado pelo trato gastrointestinal (TGI) após sua degradação por

bactérias do cólon. O declínio da excreção urinária para um nível abaixo da taxa de produção, leva à hiperuricemia e ao aumento do reservatório de urato de sódio (WELLS et al., 2016).

Os tofos (depósitos de urato) são raros e constituem uma complicação tardia da hiperuricemia. Os locais mais acometidos consistem na base dos dedos das mãos, na bolsa do olecrano, na face ulnar do antebraço, no tendão do calcâneo, nos joelhos e nos punhos (KASPER; JURIGA; GIURINI, 2016). Em alguns casos os tofos se localizam em lugares menos comuns, nomeadamente sobre as cartilagens aritenoide e tireoide, as cordas vocais, o osso hioide, a conjuntiva, a língua ou mesmo sobre a pirâmide do nariz, como mostra a figura 4 (COUTINHO; BARCELOS, 2010).

**Figura 4: Tofogotoso localizado sobre a pirâmide nasal.**



**Fonte: COUTINHO; BARCELOS, 2010.**

## **4.2 EPIDEMIOLOGIA DA GOTA**

Fundamentalmente a gota é uma doença da sobrecarga de urato. Alguns dados epidemiológicos sugerem que esta artropatia é prevalente na população e que apresenta contínuo aumento de sua incidência (SMITH et al., 2010). Os dados de várias partes do mundo afirmam que a artrite gotosa está se tornando cada vez mais predominante. Já está bem estabelecido que a hiperuricemia constitui o

principal precursor do desenvolvimento da gota (RODY; DOHERTY, 2010), porém segundo Miguel; Mediavilla (2011), a maioria dos indivíduos não precisamente desenvolverão a gota; cerca de 7% da população adulta apresenta uricemia elevada, mas apenas 1% desenvolve a doença.

De acordo com um estudo feito por Keenan (2017), apenas 22% dos pacientes com hiperuricemia assintomática desenvolve gota, dependendo da idade, dieta e presença de comorbidades.

Nos adultos, a concentração média de ácido úrico em homens é cerca de 1 a 1,5 mg/dL maior que em mulheres da mesma idade, por uma maior fração excretora de urato mediada por hormônios estrógenos no sexo feminino. Isso explica em parte a baixa incidência de gota entre mulheres jovens, e o aumento de sua incidência durante a menopausa, quando os níveis do ácido úrico sérico se aproximam do masculino (SANTOS, 2015).

O risco de desenvolver gota também varia de acordo com a raça e etnia. Uma comparação de médicos afro-americanos e brancos do sexo masculino revelou que os afro-americanos tinham um risco aumentado de duas vezes de gota, com uma respectiva taxa de incidência de 3,11 e 1,82 por 1000 pessoas ao ano, o que foi parcialmente atribuído à incidência aumentada da hipertensão em afro-americanos (MACFARLANE; KIM, 2014).

### **4.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

A história natural da gota é de progressão de um período prolongado assintomático de acúmulo de cristais de MUS nas articulações, intercalado com fases de mono ou oligoartrite para uma fase de artrite crônica com a presença de depósitos de cristais conhecidos como tofos (SANTOS, 2015). A gota pode ser controlada e até prevenida com medicamentos. O tratamento apropriado pode ajudar a evitar inteiramente os episódios agudos e a lesão articular de longo prazo (EDWARDS; ROBBINS, s.d.).

A gota intermitente aguda ocorre geralmente por volta da quarta década em homens, e mais tarde em mulheres, dependendo da menopausa. As crises geralmente costumam começar à noite ou no começo da manhã, e o paciente acorda com dor. As articulações acometidas estão eritematosas, quentes e edemaciadas (SANTOS, 2015), com o pico de inflamação ocorrendo dentro das 24

horas, e dificuldades inclusive de manter toques extremamente suaves sobre a articulação atingida, como o toque do lençol da cama (WELLS et al., 2016). Febre e leucocitose são comuns. As crises não tratadas podem durar de 3 a 14 dias antes da recuperação espontânea (VANITALLIE, 2010).

A apresentação inicial mais comum é a monoartrite, a articulação mais frequentemente atingida é a primeira metatarso-falângica (50% dos casos), designando-se a crise podagra, figura 5. No entanto podem ser envolvidas outras articulações, como as articulações do tarso, tibiotársicas, joelhos, punhos ou qualquer metacarpo-falângica (MIGUEL; MEDIIVILLA, 2011).

**FIGURA 5: Podagra.**



**Fonte: SANTOS, 2015.**

Um episódio de gota aguda pode ser desencadeado por traumatismos articulares, ingestão excessiva de álcool, cirurgias, o uso de diuréticos, doenças graves e súbitas, dietas de impacto, quimioterapia e ingestão excessiva de certos tipos de alimentos ricos em purinas (RUIZ et al., 2014).

O Colégio Americano de Reumatologia, em 1977, designou um grupo de trabalho para elaboração de critérios para classificação de gota aguda e estão descritos no quadro 1 (NOVAES, 2008).

**QUADRO 1: Critérios preliminares para classificação de artrite aguda da gota primária.**

A.	<b>Presença de cristais de urato característico no líquido articular ou</b>
B.	<b>Um tofo com prova de que contém cristais de urato por meio de análises químicas ou microscopia de luz polarizada ou</b>
C.	<b>A presença de 6 de 12 parâmetros clínicos, laboratoriais ou radiológicos listados a seguir:</b>
1.	<b>Mais de uma crise de artrite aguda</b>
2.	<b>Inflamação máxima no prazo de 24 horas</b>
3.	<b>Crise de artrite monoarticular</b>
4.	<b>Observação de eritema articular</b>
5.	<b>Dor ou tumefação na primeira metatarso-falangiana</b>
6.	<b>Envolvimento unilateral da primeira metatarso-falangiana</b>
7.	<b>Envolvimento unilateral de articulação do tarso</b>
8.	<b>Suspeita de tofo</b>
9.	<b>Hiperuricemia</b>
10.	<b>Tumefação articular assimétrica na radiologia</b>
11.	<b>Cistos subcondrais sem erosão na radiografia</b>
12.	<b>Cultura negativa do líquido sinovial para microorganismos durante a crise.</b>

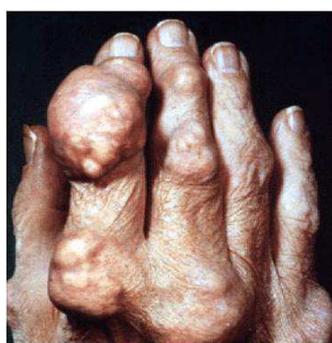
Fonte: NOVAES, 2008.

A gota aguda poliarticular se apresenta de forma inicialmente em menos de 20% dos pacientes com artrite gotosa, porém mais frequentes em quadros subsequentes. É mais comum em pacientes com doenças mieloproliferativas ou usuários de inibidores da calcineurina. Pode ser migratória ou simultânea, envolvendo articulações e bursas (pequena bolsa cheia de líquido sinovial localizada no ponto em que o músculo ou tendão roça em um osso) (SANTOS, 2015).

O período que se inicia após a crise aguda, se estendendo até o episódio da crise seguinte é conhecida como gota intercrítica. Caracteriza-se por ser totalmente assintomática, no entanto, com progressão de doença, pode adquirir as características da gota crônica. Os intervalos são bem variáveis, sendo em média de dois anos após a primeira crise (EDWARDS; ROBBINS, s.d.).

Outra fase da gota é a tofácea crônica, que é o resultado da acumulação de cristais em várias localizações. É caracterizada pela presença de tofos tipicamente nos dedos (figura 6), cotovelos, sobre o tendão de Aquiles ou no hélix do pavilhão auricular. Geralmente revela uma doença arrastada e evoluída com múltiplas crises agudas de gotas prévias, mas pode surgir em indivíduos assintomáticos (MIGUEL; MEDIAVILLA, 2011).

**FIGURA 6: Gota tofácea crônica.**



Fonte: SANTOS, 2015

O impacto da gota sobre a vida dos pacientes e suas famílias pode ser substancial se as crises não puderem ser controladas. A dor intensa de um ataque pode ser debilitante, levando a uma limitação e isolamento do indivíduo para contornar os possíveis problemas físicos (ROBINSON; HORSBURGH, 2014).

#### **4.4 DIAGNÓSTICO**

**4.4.1 Características Laboratoriais:** A hiperuricemia não constitui por si só o diagnóstico de gota, porque muitos doentes apresentam crises com normouricemia e a hiperuricemia assintomática também é muito frequente. Nas crises agudas podem surgir leucocitose com neutrofilia, pelo que não serve este critério para excluir gota em favor de artrite séptica. Sedimentação eritrocitária é geralmente muito baixa (< 5 mm/h), ao contrário das restantes artropatias, sobretudo a artrite séptica (MIGUEL; MEDIAVILLA, 2011).

A identificação dos cristais de MUS através da aspiração do líquido sinovial permanece o padrão-ouro para o diagnóstico da gota. Sua identificação é simples e

confiável (SIVERA; ANDRES; QUILIS, 2017). Quando a aspiração da articulação não é possível, presume-se o diagnóstico pela presença de sinais e sintomas característicos, bem como pela resposta ao tratamento (WELLS et al., 2016).

O líquido articular deve ser avaliado quanto às características macroscópicas (cor, limpidez, viscosidade) e microscópicas (contagem de células, presença e tipo de cristal, exame bacteriológico direto e cultural e características bioquímicas). Na crise aguda de gota, o líquido sinovial tem características inflamatórias (baixa viscosidade, leucocitose que pode ser superior a 50000/mm<sup>3</sup>, neutrofilia geralmente acima de 70%), é estéril e apresenta na observação ao microscópio de luz polarizada, cristais de monourato, que têm a forma de agulhas e são fortemente birrefringentes, apresentando cor amarela viva se paralelas ao eixo do condensador do microscópio (MIGUEL; MEDIAVILLA, 2011).

**4.4.2 Características Imagiológicas:** A gota pode se manifestar de maneiras atípicas e dificultar o diagnóstico. Nessas situações, os exames de imagem têm papel fundamental, auxiliam na confirmação diagnóstica e ainda excluem outros diagnósticos diferenciais (artrite séptica, artrite reumatoide, artropatias soronegativas). Na última década, houve importante avanço nas técnicas de imagem, estas avaliam a gravidade da doença, a extensão da deposição de MUS e a presença de inflamação crônica. Além disso, pode ser uma ferramenta útil para monitorar a resposta à terapia de redução do ácido úrico (FERNANDES et al., 2017).

Os métodos de imagem mais usados para avaliação da gota são a ultrassonografia (US), radiografia simples (RX), tomografia computadorizada (TC), tomografia computadorizada de dupla energia (DETC) e a ressonância magnética (RM) (KIEFER et al., 2016).

A alta resolução da ultrassonografia permite identificar as diversas formas de apresentação da gota e sua relação com diferentes tecidos, ajuda no diagnóstico precoce e não invasivo, na decisão terapêutica e no controle do tratamento. A US detecta alterações nos tecidos moles precocemente, outra vantagem é a facilidade de repetir o exame, baixo custo, ausência de radiação ionizante e eficácia na orientação de procedimentos invasivos (PUIG et al., 2016).

A radiação simples é um método rápido e geralmente o primeiro usado na investigação da gota. Apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico precoce, pode haver um intervalo de 6 a 12 anos para que as alterações radiológicas estejam

presentes. No geral, a RX é um método de pouca utilidade na avaliação do tratamento, primeiramente pela sua baixa sensibilidade na detecção da doença nas primeiras fases e por se basear na presença de achados tardios (FERNANDES et al., 2017). Os tofos que apresentam grande volume podem ser identificados também na radiação simples, como a figura 7 abaixo revela.

**FIGURA 7: Exame radiológico mostra área atingida por tofos.**



**Fonte: FELLETT et al., 2013.**

A tomografia computadorizada permite visualização dos tofos tanto no tecido celular subcutâneo quanto intra-articulares. Este método também auxilia na identificação de erosões ósseas, é mais sensível que a RX e a RM para esse fim. A TC também pode evidenciar depósitos de MUS no interior de tofos. Apesar de poder ser útil, a TC não é preconizada como método de escolha na avaliação da gota nas estruturas superficiais pela dose de radiação usada (KIEFER et al., 2016).

A técnica de tomografia computadorizada de dupla energia fornece informações sobre a composição química dos tecidos e permite sua diferenciação. Por meio dela é possível distinguir os cristais de MUS da gota, do osso ou da calcificação distrófica. A DETC pode ser usada para avaliar a gota, independente dos níveis séricos de ácido úrico, pode confirmar a doença em pacientes com níveis séricos normais ou excluir em pacientes com hiperuricemia. Uma potencial desvantagem poderia ser a exposição do paciente à radiação ionizante e o alto custo (DALBETH; DOYLE, 2012).

A ressonância magnética não é usada rotineiramente para avaliação da gota tofácea. Pode ser utilizada para reconhecer a causa de limitações do movimento, as disfunções motoras ou dolorosas secundárias a alterações em estruturas profundas ou que estejam recobertas por osso. A RM não apresenta papel relevante para auxiliar o diagnóstico inicial da gota, portanto, não se sugere o uso rotineiro (FERNANDES et al., 2017)

## 4.5 TRATAMENTO

Os principais objetivos do tratamento da gota incluem tratar as crises agudas de inflamação articular, a prevenção de novas crises, a redução da uricemia e a diminuição progressiva da quantidade total de uratos no organismo, melhorando assim as lesões resultantes da sua deposição nos tecidos. Para o sucesso terapêutico em qualquer doença é primordial a educação do doente: a gota é uma enfermidade debilitante se não tratada (PEREZ, 2007).

O tratamento deve ser adaptado para cada pessoa e pode necessitar alteração de tempos em tempos. Os medicamentos utilizados são potentes, portanto, é preciso entender o porquê do uso destes fármacos, quais os efeitos colaterais que podem ocorrer e o que fazer se surgir problemas (DUBOST; MATHIEU; SOUBRIER, 2011).

### 4.5.1 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

**4.5.1.1 Tratamento das crises agudas:** Após o diagnóstico de uma crise aguda de gota, o tratamento deve começar pelas medidas gerais: repouso do membro e aplicação de gelo no local (apesar de teoricamente aumentar a cristalização de uratos, a aplicação de gelo com proteção da pele, durante 20 minutos, três vezes ao dia, reduz significativamente a inflamação e duração das crises) (KOCHMAN; STOMP, 2016).

O objetivo da terapia na gota aguda é a interrupção imediata e segura da dor e inflamação da articulação atingida. Os fármacos de escolha são os anti-inflamatórios não esteroidais, a colchicina e os corticosteroides (SCHLESINGER,

2014). Os hipouricemiantes não devem ser iniciados na crise aguda, uma vez que a variação de uricemia pode prolongar e agravar a crise (REACH, 2011).

Os AINEs são a terapia de primeira linha para a maioria dos doentes, desde que não haja contraindicações, devem ser iniciadas precocemente, sendo que o fator mais influente na eficácia é a rapidez de início da administração e não qual o AINE escolhido. A indometina, o naproxeno e o sulindaco tiveram aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA), para o tratamento da gota, porém outros fármacos também podem ser efetivos. Vários esquemas terapêuticos têm sido propostos, sendo aceitos que se devem iniciar com doses máximas, até a resolução da crise, seguida de reduções rápidas de doses em 3-4 dias (WELLS et al., 2016).

Os efeitos adversos mais comuns envolvem o trato gastrointestinal (TGI) (gastrite, sangramento, perfuração), os rins (necrose papilar renal, redução da depuração de creatinina), o sistema cardiovascular (elevação da pressão arterial, retenção de sódio e de líquidos) e sistema nervoso central (comprometimento da função cognitiva, tonturas). Os inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (COX-2), por exemplo o celocoxibe, constituem uma subcategoria dos AINES que podem ser mais seguros para o estômago. As prostaglandinas (PGs) são mediadores de inflamação e dor, apresenta papel fisiológico gastrointestinal e renal. Os AINES atuam bloqueando-as. Os AINES tradicionais, entretanto, não somente inibem as PGs na articulação afetada pela gota como também as do estômago, onde ficam as PGs que conferem proteção contra a irritação estomacal (BAILOUNI, 2010).

A colchicina é um alcaloide natural que inibe a fagocitose de cristais de MUS, e as respostas imunes associadas com a imunidade celular. É eficaz para o tratamento agudo, bem como para a profilaxia ao longo da manutenção da uricemia. A colchicina só deve ser usada dentro de 24 horas após o início da crise, visto que a probabilidade de sucesso diminui substancialmente se o tratamento for tardio. O fármaco usado em altas doses (ex.: 1 mg seguido de 0,5 mg a cada duas ou três horas, até a melhora), parece ter bom efeito e melhor tolerabilidade. Apresenta, contudo, efeitos adversos frequentes, como diarreias, dor abdominal, náuseas e vômitos (DALBETH; LAUTERIO; WOLFE, 2014).

No passado, a colchicina era administrada tanto por via oral quanto por via intravenosa, no entanto, esta última forma de administração não é mais praticada devido a eventos adversos severos. A colchicina afeta muitos alvos moleculares e perturba múltiplos caminhos envolvidos na inflamação associada com episódios

agudos da gota. Este papel na regulação dos mediadores inflamatórios sugere potencial eficácia da colchicina inclusive em outros tipos de inflamações (PASCART et al., 2016).

Os corticosteroides, por exemplo a prednisolona, também são utilizados e tem eficácia e tolerância semelhantes aos AINES, necessitando de doses altas para redução do processo inflamatório. Podem ser administrados de forma intramuscular ou intra-articular (desde que antes da infiltração se exclua a possibilidade de artrite séptica), sendo estas com ação mais rápida e efetiva. A eficácia é maior no caso de haver apenas uma ou duas articulações envolvidas. Deve ser usada em pacientes com baixa resposta ou intolerância aos AINES ou a colchicina (SCHLESINGER, 2014).

**4.5.1.2 Prevenção das crises de gota** O tratamento em longo prazo tem como principal objetivo prevenir a formação dos cristais de urato monossódico, impedindo novos ataques de gota e redução de tofos. A eficácia de colchicina oral na dose de 1 a 1,5 mg/dia age na prevenção ou atenuação das crises de gota. A redução dos níveis de urato é mais facilmente atingida através da união dos métodos farmacológicos e não farmacológicos (SANTOS, 2015).

**4.5.1.3 Tratamento hipouricemiantes** A instituição de fármacos hipouricemiantes deve ser feita no caso de gota tofácea, nefropática úrica, hiperuricemia com duas ou mais crises agudas de gota, manutenção das queixas apesar de terapêutica anti-inflamatória, sinais radiológicos de lesão articular, doentes com uricosúria superior 1100 mg/24h e profilaticamente. A redução de uratos deve ser atingida lenta e progressivamente. A meta da terapia para redução de urato consiste em alcançar e manter um nível sérico de ácido úrico abaixo de 6 mg/dL e, de preferência inferior a 5 mg/dL se os sinais ou sintomas persistirem. O nível sérico de urato pode ser reduzido pela diminuição da síntese de ácido úrico ou pelo aumento de sua excreção renal (MIGUEL; MEDIAVILLA, 2011).

O alopurinol é um análogo das purinas, é o fármaco mais usado para o tratamento hipouricemiante. Diminui a concentração do ácido úrico sérico inibindo a xantina oxidase, que é responsável pela conversão de xantina e hipoxantina (RUIZ, 2008). Deve ser iniciado em doses baixas (100 mg/dia) e aumentando 100 mg a

cada mês até obter os níveis séricos desejáveis de ácido úrico. A dose máxima é em torno de 800 a 900 mg por dia. Apresenta alguns efeitos adversos como: a possibilidade de desenvolver lesões de pele e síndrome de hipersensibilidade, com lesões cutâneas graves e disfunção renal e hepática. A maioria dos pacientes tolera bem o alopurinol, mas pode ocorrer crise aguda devido a alterações dos cristais de MUS nas articulações, feito que pode ser reduzido com doses baixas de colchicina associada (FRANCHI et al., 2014).

O oxipurinol é o metabólito ativo do alopurinol, com uma meia-vida 9 a 15 vezes mais longa. Tem sido usado com precaução em doentes com hipersensibilidade ao alopurinol, no entanto, demonstram-se os mesmos efeitos adversos que o alopurinol em 30% dos enfermos (GARAY et al., 2012).

Outro redutor de níveis de urato é o febuxostat, que age por um mecanismo dependente da dose. A dose inicial é de 40 mg/dia. É bem tolerado e os efeitos adversos consistem em náuseas, artralgias, etc. Devido à rápida mobilização dos depósitos de urato durante o início do tratamento, deve-se administrar terapia concomitante com a colchicina ou AINES durante as primeiras semanas, a fim de evitar exacerbações agudas de gota (WELLS et al., 2016).

O zurampic (lesinurade) é um novo medicamento aprovado recentemente pela ANVISA, é uma terapia combinada que age tanto na excreção quanto na produção do ácido úrico, proporcionando uma abordagem de duplo mecanismo que efetivamente reduz o urato sérico e permite que um número significativamente maior de pacientes atinja e mantenha as metas do tratamento para controle da doença (BRASIL, 2016).

Probenecida é um uricosúrico, ou seja, servem para pacientes hipoexcretores, inibindo a reabsorção do ácido úrico no túbulo proximal do rim. Pacientes com história de urolitíase não devem receber agentes uricosúricos. A dose inicial é de 250 mg duas vezes ao dia, durante 1 ou 2 semanas. A ingestão de água deve ser superior a dois litros diariamente, preferencialmente alcalinizada com bicarbonato de sódio. Os principais efeitos colaterais consistem em irritação GI, exantema e hipersensibilidade. A sulfimpirazona segue o mesmo mecanismo de ação (SCHLESINGER, 2014).

Pegloticase é uma uricase recombinante pegilada, a qual reduz o nível sérico de ácido úrico ao convertê-lo em alantoína, que é hidrossolúvel e mais facilmente excretada do organismo. Está indicada como terapia anti-hiperuricêmica para

adultos refratários à terapia convencional. A dose é de 8 mg por infusão intravenosa durante pelo menos duas horas a cada duas semanas. Devido às reações alérgicas potenciais, os pacientes devem ser previamente tratados com anti-histamínicos e corticosteroides. A pegloticase apresenta custo mais alto que outras terapias de primeira linha para redução do urato. Em virtude das duas limitações, a pegloticase deve ser reservada para pacientes com gota refratária, com contraindicação ao uso de redutores do ácido úrico ou que não responderam as terapias anteriormente mencionadas (WELLS et al., 2011).

#### **4.5.2 TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO**

As modificações dietéticas podem afetar positivamente a uricemia e crises de gota, bem como a síndrome metabólica, hipertensão e doença coronariana. Certos alimentos e hábitos cotidianos podem melhorar controlar e prevenir a hiperuricemia. As instruções aos pacientes devem considerar a natureza recorrente da gota e o objetivo dos medicamentos e de cada modificação do estilo de vida (RANDALL; HUGHES; MORGAN, 2016).

##### **4.5.2.1 Consumo de bebidas alcoólicas na gota**

A ingestão de qualquer tipo de bebida alcoólica pode aumentar o risco de ataques agudos de gota. Os profissionais de saúde e pacientes devem, portanto, considerar limitar o consumo, não apenas da cerveja, e sim de todas as outras bebidas alcoólicas. A ingestão de álcool aumenta a uricemia por incrementar a degradação de ATP (Trifosfato de Adenosina) em AMP (Monofosfato de Adenosina), que é rapidamente convertido em ácido úrico. Por outro lado, a desidratação e a acidose metabólica, relacionados com o consumo excessivo de bebidas alcoólicas, reduzem a excreção renal de ácido úrico (NEOGI et al., 2014). Quanto aos diferentes tipos de bebidas alcoólicas, o consumo de cerveja é a associação positiva mais forte com o risco da gota, logo em seguida vêm os destilados e por último o vinho que em ingestão moderada parece não aumentar os riscos de crises. Além do seu teor de álcool, a cerveja é rica em purinas, em especial a guanosina, favorecendo ainda mais a hiperuricemia (PINHEIRO, 2008).

É importante “negociar” com o paciente que faz uso de bebidas alcoólicas quanto ao momento de consumi-la, a quantidade e o tipo. Fazer o uso de bebidas durante ou logo após um episódio agudo pode prolongá-lo ou reduzir o intervalo de recidiva. Após o controle adequado de uma crise aguda, a ingestão de uma quantidade moderada pode ser permitida (PINHEIRO, 2008).

#### **4.5.2.2 Alimentos ricos em purinas**

A ingestão dietética de purinas pode contribuir substancialmente para o aumento dos níveis de ácido úrico no sangue. Em um indivíduo sadio, a instituição de uma dieta isenta de purinas por alguns dias pode reduzir os níveis de urato na média de 4,95 mg/dL para 2,95 mg/dL. É importante salientar que a biodisponibilidade das purinas presentes em determinados alimentos depende tanto do seu conteúdo celular quanto da atividade transcripcional e metabólica dessas células (RANDALL; HUGHES; MORGAN, 2016).

Os alimentos que podem aumentar os níveis de urato são: sardinhas, anchovas e outros frutos do mar, aves domésticas e carnes em miúdos (rim, fígado, moela), molhos, leguminosas (feijão, soja, ervilha) (EDWARDS; ROBBINS, s.d.). As recomendações dietéticas incluem limitar o consumo de xaropes de milho com alto teor de frutose e incentivar o consumo de vegetais e produtos lácteos com baixo teor de gordura (WELLS et al., 2016).

A dieta contínua é uma parte importante no tratamento da gota. Os profissionais devem se concentrar na terapia de redução de urato. Forte evidencia apoia perda de peso através da dieta com mudança do estilo de vida em pacientes com gota. Ingestão liberal de proteínas, vegetais, nozes, produtos lácteos devem ser acrescentados na dieta (RANDALL; HUGHES; MORGAN, 2016).

## 5. CONCLUSÃO

Os dados epidemiológicos mostram que a gota se assume em associação com outros distúrbios metabólicos, como a dislipidemia, alteração do metabolismo glicêmico, síndrome metabólica propriamente dita, e em última análise, com a hipertensão arterial e doença cardiovascular, o que caracteriza a gravidade potencial desta patologia.

O tratamento deve ser adaptado para cada tipo de paciente. Para episódios agudos a colchicina e os AINEs (antiinflamatórios não esteroidais) são os fármacos de escolha. Para a gota crônica o tratamento é feito através do alopurinol, que é um inibidor da xantina oxidase, fazendo com que haja uma diminuição da concentração de ácido úrico no sangue. Outros medicamentos utilizados são a probenecida e o febuxostat (DUBOST; MATHIEU; SOUBRIER, 2011).

A dieta apresenta papel importante na hiperuricemia e na gota. A ingestão de purinas pode contribuir substancialmente para o aumento dos níveis de ácido úrico, portanto, a exclusão de bebidas alcoólicas, frutos do mar (sardinhas, crustáceos), miúdos (fígado, rim), aves domésticas, carnes e algumas leguminosas (feijão, soja, ervilha) são de máxima importância (PINHEIRO, 2008).

O tratamento eficaz para a gota já está bem elucidado, porém, há um desafio na prática, no que diz respeito ao tipo de indivíduos que essa enfermidade afeta. Diferentemente das mulheres, os homens costumam ir menos ao médico, não possuem uma cultura de prevenção de doenças e frequentemente negam suas fraquezas e limitações, associado a isso, nossa cultura valoriza o consumo abundante de comidas em geral, e pouco faz para desestimular o exagero em bebidas alcoólicas.

## REFERÊNCIAS

BAILOUNI, M. Antiinflamatórios não esteroidais: efeitos cardiovasculares, cérebro vasculares e renais. **Instituto de Cardiologia**. v.94, p.556-563. 2010.

BATISTA, J.S.; WIBELINGER, L.M. Intervenções fisioterapêuticas no idoso portador de gota. **Revista Contexto e Saúde**. Editora Unijuí. v.10, n.20, p. 1061-1064, jan./jun. 2011.

BHOLE, V.; KRISHNAN, E. Gout and the heart. **Rheumatic The Clinics**. v. 40, p. 125-143. 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (**ANVISA**). Pacientes com gota ganham novo tratamento. 2016.

CASTRO, D.; ROSA, F. R. Os aspectos básicos de análise do líquido sinovial. **Moreira JR Editora**. p. 122-127. 2016

COUTINHO, M.; BARCELOS, A. Tofo gotoso de localização atípica em doente com múltiplos tofos gotosos infectados. **Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia**. v. 35, p. 271-272, Portugal. 2010.

DALBETH, N.; DOYLE, A.J. Imaging of gout: na rereview. **Best Practice & Resarch Clinical Rheumatology**. v. 26, p. 823-838. 2012.

DALBETH, N.; LAUTERIO, T.J.; WOLFE, H.R. Mechanism of action of colchicine in the treatment of gout. **Clinical Therapeutics**. v. 36, n.10, p. 1465-1479. 2014.

DALBETH, N.; MERRIMAN, S.; STAMP, L.K. Gout. **The Lancet**. v. 388, p. 2039-2052. 2016.

DUBOST, J.J.; MATHIEU, S.; SOUBRIER, M. Traitement de la goutte. **La Revue de Médecine Interne**. v. 32, p. 751-757. 2011.

EDWARDS, L.N.; ROBBINS, D.S.W. Gota. **Arthritis Foundation**. WWW. Arthritis.org.com.br. (Sem Data).

FELLET, A.J.; PINTO, E.O.; AFONSO, A.F.; BARBOSA, L.F.; SOARES, G.F. Gota. **Grupo Editorial Moreira JR**. v. 70, n. 7, p. 252-259. 2013.

FERNANDES, E.; BERGAMASHI, S.B.; RODRIGUES, T.C.; DIAS, G.C.; MALMANN, R.; RAMOS, G.M.; MONTEIRO, S.S. Aspectos relevantes do diagnóstico e seguimento por imagem na gota. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 57, p. 64-72. São Paulo. 2017.

FRANCHI, C.; SALERNO, F.; CONCA, A.; DJADE, C.D.; TETTAMANTI, P.L.; MARENGONI, A.; MARCUCCI, M.; NOBILI, M. Gout, alopurinol intake and clinical out comes in the hospitalized multimorbid ilderly. **European Jornal of Internal Medicine**. v. 25, p. 847-852. 2014.

GARAY, R.P.; EL-GEWELY, M.R.; LABAUNE, J.P.; RICHETTE, P. Therapeutic perspectives on uricases for gout. **Joint Bone Spine**. v. 79, p. 237-242. 2012.

GIL, A.C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. São Paulo: Atlas. 2002.

KASPER, I.R.; JURIGA, M.D.; GIURINI, J.M. Treatment of tophaceous gout: when medication is not enough. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**. v. 45, p. 669-674. 2016.

KEENAN, R.T. Limitations of the current standards of care for treating gout and Crystal deposition in the primary care setting: a review. **Revist Clinical Terapeuics**. v. 39, n. 2, p. 430-441. 2017.

KIEFER, T.; DIEKHOFF, T.; HERMANN, S.; STROUX, A.; MEWS, J.; BLOBEL, J; HAMM, B; HERMANN, K.G. Single source dual-energy computed tomography in the diagnosis of gout. **Europeperan Journal of Rdiology**. v. 85, p. 1829-1834. Berlin. 2016.

KOCHMAN, P.; STOMP, T. Gout, hiperuricemy and chronic kidney disease: new treatment possibilities. **Polish Annals of Medicine**. v. 23, p. 195-201. Poland. 2016.

MACFARLAND, L.; KIM, S.C. A review of on modifiable and modifiable risk factors. **Revist The Clinics Rheumatic**. v. 40, p. 581-604. 2014.

MERRIMAN, T. R.; DALBETH, N. The genetic basis of hyperuricaemia and gout. **Joint Boine Spine**. v. 78, p. 35-40. 2011.

MIGUEL, C.; MEDIAVILLA, M.J. Abordagem actual da gota. **Revista Acta Médica Portuguesa**. v. 24, p. 791-798. 2011.

NEOGI, T.; CHEN, C.; NIV, J.; CHAISSON, C.; HUNTER, D.J.; ZHANG, Y. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: on internet based case crossover study. **The American Journal of Medicine**. v. 127, n.4, april. 2014.

NOVAES, G.S. Gota. **Revista Faculdade Ciências Médicas Sorocaba**. v. 10, n. 2, p. 1-6. 2008.

PASCART, T.; LANCRENON, S.; LANZ, S.; DELVA, C.; GUGGENBUHL, P.; AUBERT, J.P; SARAUX, A.; LIOTÉ, F. Colchicine for the treatment of gout flares in France. **Joint Bone Spine**. v. 83, p. 687-693. 2016.

PEREZ, F.P.; New Treatment for gout. **Joint Bone Spine**. v. 74, p. 313-315. 2007.

PINHEIRO, G.R.C. Revendo a orientação dietética na gota. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 48, n. 3, p. 157-161, mai./jun. 2008.

PRESTES, M.L.M. Pesquisa e construção do conhecimento: do planejamento ao texto, da escola à academia. **Revista Atual e Ampl**. São Paulo: Rêspel. 2003.

PUIG, J.G.; BELTRÁN, L.M.; MEJIA-CHEW, C.; TEVAR, D.; TORRES, R.J. Ultrasound in the diagnosis of asymptomatic, hyperuricemia and gout. **Revista Clínica Española**. v. 8, p.445-450. Madrid. 2016.

PUNZY, L.; SCANU, A.; RAMONDA, R.; OLIVERO, F. Gout as autoinflammatory disease: new mechanisms for more appropriated treatment targets. **Autoimmunity Reviews**. v. 12, p. 66-71. 2012.

RANDALL, N.; HUGHES, L.; MORGAN, S.; Update on importance of diet in gout. **The American Journal of Medicine.** v. 129, n. 11. 2016.

REACH, G. Treatment adherence in patients with gout. **Joint Bone Spine.** v. 78, p. 456-459. 2011.

ROBBINSON, P.C.; HORSBURGH, S. **Gout: Joint and Beyond, Epidemiology, Clinical, Fectus, Tratamentand Co-morbidities.** v. 78, p. 245-251. 2014.

RODDY, E.; DOHERTY, M. **Epidemiology of Gout.** v.347. 2010.

RUIZ, F.P.; Tratamiento de la gota: reflexiones desde el estudio GEMA. **Reumatologia Clínica.** v. 4, p. 41-44. 2008.

RUIZ, F.P.; CASTILLO, E.; CHINCHILLA, S.P.; BEITES, A.M. Clinical manifestations and diagnosis of gout. **Rheumatic The Clinics.** v. 40, p. 193-206. 2014.

SANTOS, F.D. Gota: uma revisão. **Revista Médica da UFPR.** v. 3, p. 25-31. 2015

SARI, I.; SIMSEK, I.; TUNCA, Y.; KISACIK, B.; ERDEM, H.; PAY, S.; CAY, H.F.; DINC, A. Existe uma relação entre a artrite gotosa e as mutações genéticas da febre familiar do mediterrâneo? **Revista Brasileira de Reumatologia.** v. 55, p. 225-229. 2015.

SCHLESINGER, N. Treatment of acute gout. **The Clinics Rheumatic**. v. 40, p. 329-341. 2014.

SIVERA, F.; ANDRES, M.; QUILIS, N. Diagnostico y Tratamiento de la gota. **Revista Medicina Clínica**. p. 271-276, Barcelona. 2017.

SMITH, E.U.R.; TORNÉ, C.P.; RUIZ, F.P.; MARCH, L.M. Epidemiology of gout: na update. **Best Praticce & Research Clinical Rheumatology**. v. 24, p. 811-827. 2010.

VANITALLIE, T.B. Gout: epitome of painful arthritis. **Metabolism Clinical and Experimental**. v. 59, p. 32-36. 2010.

WELLS, B.G.; DIPIRO, J.T.; SCHWINGHAMMER, T. L.; DIPIRO, C.V. **Manual de Farmacoterapia**. 9º edição. – Porto Alegre: AMGH. 2016.