

Tratamento da Gota na Atenção Primária à Saúde

Treatment of Gout in the Primary Health Care

Tratamiento de la Gota en la Atención Primaria de la Salud

Flávio Manuel Gomes Guimarães^a

Resumo

Objetivo: O objetivo desta revisão é fornecer informação atualizada e orientações práticas sobre a abordagem da gota na Atenção Primária à Saúde. **Métodos:** Foram pesquisadas normas de orientação clínica, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos originais publicados entre 1 janeiro de 2011 e 31 dezembro de 2016, nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola. **Resultados:** Os fármacos de primeira linha no tratamento da gota aguda são os anti-inflamatórios não esteroides, a colchicina e os corticoides, em monoterapia ou associação. Na gota crônica são usados hipouricemiantes, sendo a primeira linha o alopurinol. O febuxostate e os uricosúricos são alternativas ao alopurinol em casos de intolerância ou ineficácia. A profilaxia das crises de gota agudas está recomendada quando se inicia o tratamento hipouricemiante durante pelo menos 6 meses. **Conclusão:** A abordagem correta da gota deve fazer parte das competências de um médico especialista em Atenção Primária à Saúde de modo a prestar cuidados adequados à comunidade.

Abstract

Objective: The objective of this review is to provide updated information and practical guidelines on the approach of gout in Primary Health Care. **Methods:** We conducted a survey of clinical guidelines, systematic reviews, meta-analyses and original studies published between January 1, 2011 and December 31, 2016 in the English, Portuguese and Spanish languages. **Results:** First-line drugs in the treatment of acute gout are non-steroidal anti-inflammatory drugs, colchicine and corticosteroids, in monotherapy or combination. In chronic gout, the first-line of hypouricemic therapy is allopurinol. Febuxostat and uricosurics are alternatives to allopurinol in cases of intolerance or ineffectiveness. The prophylaxis of acute attacks is recommended when starting hypouricemic treatment for at least 6 months. Treatment of asymptomatic hyperuricemia is not recommended. **Conclusion:** The correct approach to gout should be part of the skills of a Primary Care physician in order to provide adequate care to the community.

Resumen

Objetivo: El objetivo es proporcionar información actualizada y orientación práctica sobre la terapéutica de la gota en la Atención Primaria de Salud. **Métodos:** Se estudiaron las guías clínicas, revisiones sistemáticas, meta-análisis y estudios originales publicados entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2016, en el inglés, portugués y español. **Resultados:** Los fármacos de primera línea en el tratamiento de la gota aguda son anti-inflamatorios no-esteroides, la colchicina y los corticosteroides, solos o en combinación. En la gota crónica son utilizados hipouricemiantes, y el alopurinol es lo fármaco de primera línea. Febuxostat y uricosúricos son alternativas al alopurinol en los casos de intolerancia o ineficacia. Se recomienda la profilaxis de las crisis agudas en el tratamiento hipouricemiante durante al menos 6 meses. No se recomienda el tratamiento de la hiperuricemia asintomática. **Conclusión:** La terapéutica de la gota debe formar parte de las competencias de un médico especialista en Atención Primaria de Salud a fin de proporcionar la atención adecuada a la comunidad.

Palavras-chave:

Gota
Terapêutica
Atenção Primária à Saúde

Keywords:

Gout
Therapeutics
Primary Health Care

Palabras clave:

Gota
Terapéutica
Atención Primaria de Salud

Como citar: Guimarães FMG. Tratamento da Gota na Atenção Primária à Saúde. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2017;12(39):1-8. [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc12\(39\)1445](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc12(39)1445)

Fonte de financiamento:
declaram não haver.

Parecer CEP:
não se aplica.

Conflito de interesses:
declaram não haver.

Procedência e revisão por pares:
revisado por pares.

Recebido em: 12/01/2017.
Aprovado em: 11/09/2017.

Introdução

A gota é uma doença com diferentes formas clínicas, sendo causada por depósitos de cristais de urato de sódio monoidratado no espaço extracelular de diversos sistemas e órgãos. Tipicamente, surge como uma artrite episódica aguda, no entanto, pode manifestar-se como artrite crônica, atingindo várias articulações. A presença de tofos gotosos, a litíase renal e, menos frequentemente, a nefropatia intersticial crônica devido à deposição de cristais de ácido úrico na medula renal são outras manifestações da gota.¹

A gota afeta na sua maioria homens (2-7:1), ocorrendo com maior frequência a partir dos 40 anos. Alguns dos fatores predisponentes para o surgimento das crises são a obesidade, insuficiência renal, uso de alguns medicamentos (ex.: diuréticos e ciclosporina), consumo excessivo de alimentos ricos em purinas (ex.: carne e mariscos) e a ingestão de bebidas alcoólicas, especialmente cerveja. Por outro lado, existem crises de gota em pacientes com uricemia normal, ainda que possam resultar de hiperuricemia intermitente.¹

O objetivo desta revisão é sistematizar o tratamento da gota aguda, a profilaxia das crises e a prevenção da progressão da doença.

Estratégia de Busca

Revisão narrativa com pesquisa de artigos nas bases de dados: *PubMed*, *National Guidelines Clearinghouse* e *The Cochrane Library*. Foram pesquisadas normas de orientação clínica, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos originais. Utilizaram-se os descritores *gout and therapeutic*.

Foram selecionados artigos publicados entre 1 janeiro de 2011 e 31 dezembro de 2016, nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola. Foram obtidos um total de 1073 artigos, tendo sido excluídos 1024 por não se adequarem ao objetivo desta revisão por meio da análise do título, do resumo ou por se encontrarem repetidos. Após leitura integral dos 49 artigos selecionados, foram incluídos 14 artigos nesta revisão.

Recomendações

O tratamento da gota deve ser individualizado de acordo com a gravidade, duração da crise, articulações afetadas, contraindicações e experiência prévia do paciente com o tratamento.^{1,2} Na Figura 1 é apresentada uma proposta de tratamento da gota.

Tratamento da Crise de Gota

O tratamento da crise de gota ou gota aguda deve ser iniciado o mais precocemente possível.^{2,3} Os fármacos de primeira linha são os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), a colchicina e os corticoides.^{2,3}

O tratamento em monoterapia está recomendado na dor leve a moderada² (dor ≤ 6 em 10 na escala visual analógica), oligoarticular ou envolvimento de 1 ou 2 grandes articulações (definidas como tornozelo, joelho, punho, cotovelo, quadril e ombro).³ A terapia combinada está recomendada quando a dor é intensa² (dor >6 em 10 na escala visual analógica), especialmente quando o envolvimento é poliarticular (≥ 4 pequenas articulações) ou com envolvimento de mais uma ou duas grandes articulações.³ As seguintes

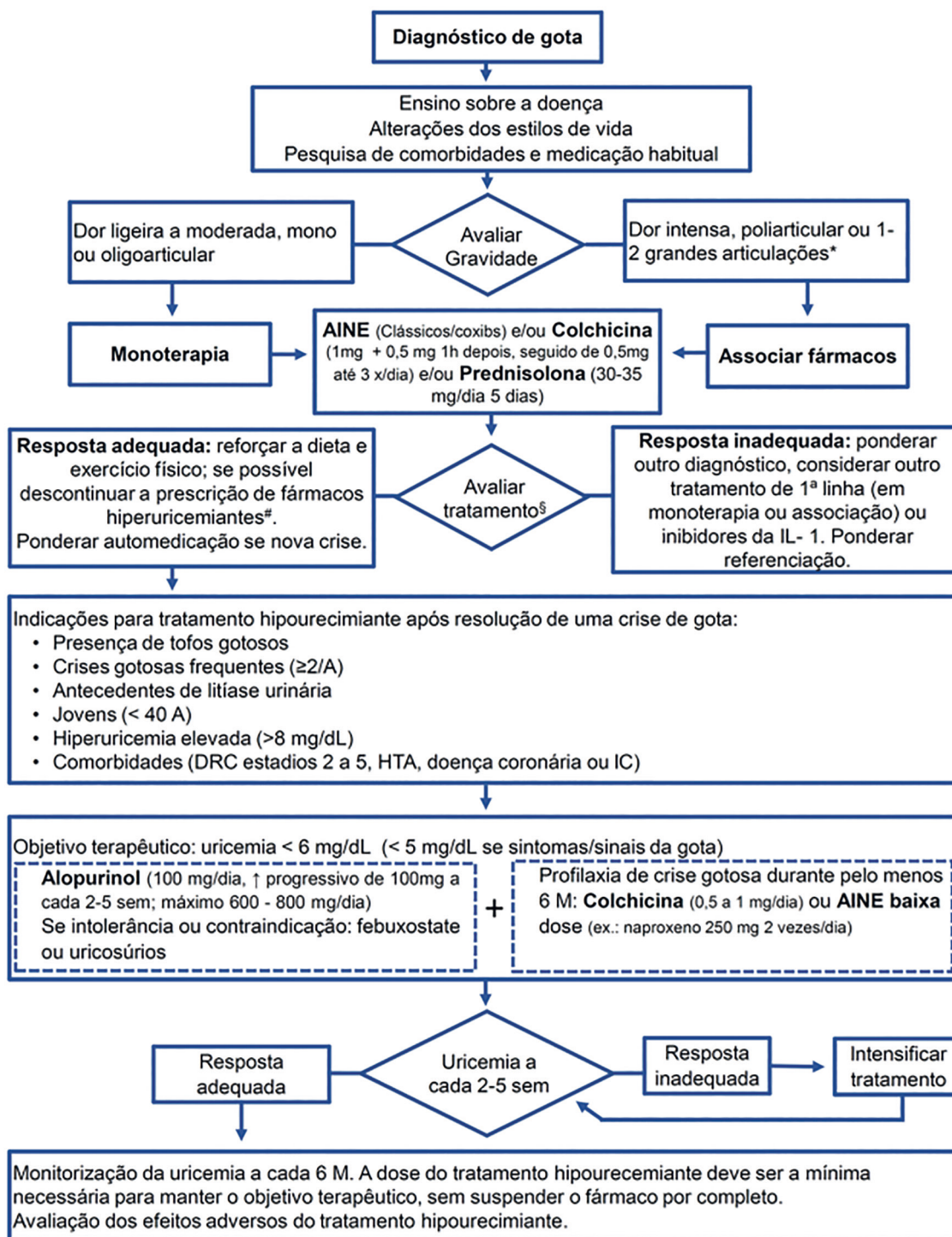


Figura 1. Algoritmo de tratamento e seguimento da gota.

Legenda: AINE: anti-inflamatórios não esteroides; coxibs: Inibidores seletivos da Ciclo-oxigenase-2; DRC: Doença Renal Crônica; IC: Insuficiência Cardíaca; A: anos; M: Meses; sem: semanas; * tornozelo, joelho, quadril, punho, cotovelo e ombro; # niacina, tiazidas, diuréticos de ansa, ciclosporina e tacrolimus; § resposta adequada se 50% de melhoria da dor em 24 h. Adaptado de: *American College of Rheumatology Guidelines*^{1,3} e *European League Against Rheumatism Recommendations*.²

opções de tratamento combinado são recomendadas: colchicina e AINE, corticoides orais e colchicina ou corticoides intra-articulares e qualquer uma das outras classes.³ O uso de corticoides sistêmicos e AINE não é recomendado pelo sinergismo da toxicidade gastrointestinal.³

Após o diagnóstico de uma crise aguda de gota, são recomendadas medidas gerais analgésicas de repouso do membro e aplicação de gelo local (com proteção da pele durante 20 minutos, três vezes por dia).²⁻⁴ Nenhuma destas medidas substitui o tratamento farmacológico analgésico e carecem de maior evidência para provar a sua eficácia.⁵ O tratamento hipouricemiante não deve ser iniciado durante a crise aguda.^{1,2} No entanto, se o paciente estiver a tomá-lo deve continuar sem interrupção.^{1,2}

Anti-inflamatórios não esteroides

O naproxeno, a indometacina e o sunitic foram aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) no tratamento de uma crise de gota.³ No entanto, outros AINE poderão ser eficazes na gota aguda, sendo a literatura escassa em ensaios comparativos entre AINE e em relação a outros fármacos de primeira linha.⁶⁻⁸ Os inibidores seletivos da COX-2 (Coxibs) têm eficácia semelhante aos AINE clássicos sendo uma opção quando existe contraindicação ou intolerância gastrointestinal.⁶ Exemplos de Coxibs usados na gota presentes na literatura são o etorocoxib, lumiracoxib ou celecoxib.^{3,6} O ácido acetilsalicílico (AAS) não é uma opção porque altera a uricemia e prolonga a intensidade da crise gotosa.⁹ No entanto, o AAS em baixa dose usado na profilaxia cardiovascular não necessita de ser descontinuado.⁹ O uso de AINE intramuscular ou de aplicação tópica não está recomendado.³

É recomendado o uso de AINE em doses máximas no tratamento da gota aguda até a resolução da crise, por exemplo, a toma oral de naproxeno 500mg duas vezes dia, indometacina 50mg três vezes dia ou celecoxib 800mg seguido de 400mg duas vezes dia.^{2,3} Após dois dias com ausência de sintomas, deve ser reduzida progressivamente a dose em dois-três dias.⁴

Os AINE devem ser evitados na insuficiência renal.² Deve ser ponderada a associação do AINE a um inibidor da bomba de prótons ou misoprostol se existem antecedentes de úlcera péptica, hemorragia digestiva, em pacientes idosos e quando é esperado um tratamento prolongado, isto é, maior gravidade da doença e atraso no início da ingestão de analgésicos.²

Colchicina

A colchicina é um tratamento de primeira linha na crise gotosa, sendo a dose de carga recomendada de 1mg seguida de 0,5mg uma hora depois.² Após 12 horas, a dose de manutenção é de 0,5mg três vezes por dia até resolução da crise de gota.³ Outros esquemas terapêuticos de maior dosagem estão descritos, no entanto, de eficácia comparável e com efeitos adversos mais frequentes.⁷ O tratamento com colchicina deve ser iniciado até 12-36 horas após os primeiros sintomas^{2,3} e se o paciente fez colchicina nos últimos 14 dias deve ser considerado um tratamento alternativo.¹⁰ A colchicina apresenta efeitos adversos frequentes, dose-dependentes, como vômitos, diarreia, cólicas e, mais raramente, hepatite, supressão medular, neuropatia (reversível) e insuficiência cardíaca.^{4,10}

Deve preferir-se apenas a via oral, uma vez que estão descritos casos de morte associados à administração endovenosa de colchicina.^{3,4} A depuração de colchicina é reduzida na Doença Renal pelo que dose de colchicina deve ser reduzida para metade se a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) for menor

que 50mL/min³ e descontinuada se a TFG for menor que 30L/min.² Deve ser evitado o uso de colchicina com a ingestão concomitante de inibidores da CYP3A4 e da glicoproteína-P, sendo as principais interações farmacológicas a claritromicina, eritromicina, ciclosporina e dissulfiram.³

Corticoides

Os corticoides são uma opção terapêutica como, por exemplo, o uso oral de prednisolona 30 - 35mg/dia (ou outro corticoide equivalente) durante 5 dias.² Um esquema alternativo com dose de carga durante 2-5 dias, seguida de uma redução de dose durante 7-10 dias pode ser considerada para evitar efeito rebote.³ Quando a crise de gota afeta apenas uma ou duas articulações, uma infiltração intra-articular com corticoide pode ser eficaz, no entanto, deve ser excluída a hipótese de artrite séptica.³

O uso de corticoides intramusculares e endovenosos pode ser considerado quando o paciente não permite a via oral (por exemplo, 20mg duas vezes/dia de metilprednisolona por via endovenosa até resolução da crise e redução progressiva da dose durante uma semana; ou 40-60mg de acetato de triamcinolona intramuscular, em dose única ou com repetição da dose em intervalos de 48 horas até resolução da crise).⁴

Novos Tratamentos

Nos pacientes com crises frequentes ou com contraindicações aos fármacos anteriores os inibidores da IL-1 (riloncept, anakinra e canakinumab) são uma opção de segunda linha de tratamento da gota aguda.^{2,3,11} A presença de comorbilidade infecciosa é uma contraindicação ao seu uso.²

Tratamento farmacológico hipouricemiante

Além das medidas gerais não farmacológicas descritas anteriormente, o tratamento hipoureicemiante é recomendado na presença de tofos gotosos, crises de gota frequentes (duas ou mais crises de gota por ano), na presença de litíase urinária^{1,2} e na doença renal crônica de estágio 2 a 5.¹ O início do tratamento hipoureicemiante após resolução de uma crise de gota deve ser considerado nos pacientes com menos de 40 anos, níveis de ácido úrico superior a 8mg/dL (480µmol/L) e/ou na presença de comorbidades (insuficiência renal, hipertensão arterial, doença coronária ou insuficiência cardíaca).²

A decisão do início do tratamento hipoureicemiante deve envolver o paciente.² Considerar a descontinuação da prescrição de fármacos hiperuricemiantes como a niacina, tiazidas, diuréticos de alça, ciclosporina e tacrolimus.¹

De modo a controlar a progressão da gota e evitar crises agudas, é recomendado reduzir a uricemia para um valor menor que 6mg/dL (360µmol/L). Este alvo deve ser mantido ao longo da vida,² no entanto, uma uricemia <5mg/dL (300µmol/L) pode ser necessária para controlar sintomas e sinais da gota,^{1,2} estando recomendado na presença de tofos gotosos, artropatia gotosa e crises frequentes.² De modo a verificar a resposta terapêutica deve ser avaliada a uricemia a cada 2-5 semanas até atingimento do valor alvo e depois a cada 6 meses de modo a verificar a adesão ao tratamento.¹

Deve ser ainda assegurada a profilaxia de novas crises agudas de gota durante o tratamento hipouricemiante.^{2,3} É recomendado o uso de colchicina (na dose de 0,5 a 1mg/dia)^{2,3} ou AINE em baixa dose (por exemplo naproxeno 250mg duas vezes/dia).³ Em casos de intolerância a ambos os anteriores, poderá ser usada baixa dose de prednisona ou prednisolona (≤10mg/dia).³ A profilaxia de novas crises

gotosas deve ser continuada no mínimo durante 6 meses e, pelo menos, 3 meses após atingir a uricemia recomendada (na presença de tofos gotosos deve ser prolongado o tratamento até 6 meses após a uricemia recomendada).³

Alopurinol

O tratamento hipouricemiante de primeira linha é o alopurinol, um inibidor da xantina oxidase. A dose inicial é de 100mg/dia com aumentos progressivos de 100mg a cada 2-5 semanas.^{1,2} A dose deve ser ajustada ao mínimo necessário para manter o objetivo terapêutico, sem suspender o fármaco por completo de modo a evitar recidivas.¹ A dose mais comumente usada, de 300mg/dia, é ineficaz em 30-50% dos pacientes.² Em casos refratários o alopurinol pode ser usado com segurança na dose de 600-800mg/dia.^{1,2,4}

Na insuficiência renal é necessário o ajuste da dose do alopurinol.^{2,4} Se a TFG for menor que 30ml/min deve ser usada uma dose máxima de 100 a 200mg/dia e se a TFG for menor que 10ml/min não devem ser ultrapassados os 100mg/dia.⁴

Com o uso de alopurinol ocorrem efeitos adversos frequentes (>1%) como exantema, náuseas, diarreia, aumento das transaminases e fosfatase alcalina séricas.⁴ Menos frequentemente (<1%) foram também descritos cefaleias, vômitos, hepatite tóxica, eosinofilia, insuficiência renal aguda, agranulocitose e neuropatia periférica.⁴

As reações ou síndrome de hipersensibilidade ao alopurinol englobam um espectro que inclui as reações cutâneas como a síndrome de Stevens-Johnson ou a síndrome de Lyell, bem como manifestações sistêmicas com eosinofilia, vasculite, *rash* e falência de múltiplos órgãos.^{1,4} Estima-se que a síndrome de hipersensibilidade ao alopurinol tenha uma incidência de 0,1% e mortalidade de cerca de 20-30%.^{1,2} O uso de diuréticos tiazídicos e a insuficiência renal são fatores de risco para esta síndrome.¹ O oxipurinol, um metabolito ativo do alopurinol, é uma opção terapêutica de segunda linha e apresenta os mesmos efeitos adversos do alopurinol em 30% dos pacientes.⁴

Febuxostate e Uricosúricos

O febuxostate é também um inibidor da xantina oxidase, mas com um maior custo associado ao tratamento. A dose inicial é de 40mg que deve ser ajustada de modo a atingir o alvo terapêutico de uricemia. A dose máxima diária aprovada pela FDA é de 80mg, no entanto, a *European Medicines Agency* (EMA) aprovou uma dose máxima de 120mg/dia.² Tem metabolização hepática pelo que não requer ajuste à função renal.²

Os uricosúricos são recomendados em monoterapia ou associados ao alopurinol.² A benzebromarona (50-200mg/dia) é mais eficaz do que probenecid (1 a 2g/dia).² O uso destes fármacos aumenta a excreção de ácido úrico, pelo que a cristalização nas vias urinárias e litíase renal é um efeito adverso comum. Para minimizar este risco, a dose deve ser aumentada gradualmente ao longo de 2-6 semanas, a ingestão de água deve ser sempre superior a 2L/dia e preferencialmente alcalinizada com bicarbonato de sódio.⁴ O uso de uricosúricos deve ser evitado na nefrolitíase e insuficiência renal com TFG <30ml/min.^{2,4} A Uricase-Peguilada (ou PEG-Uricase) é um tratamento de segunda linha e está indicada na hiperuricemia grave e refratária.¹

Outros Fármacos

Alguns fármacos, como o losartan, antagonistas dos canais de cálcio, fenofibrato e as estatinas têm efeitos hipouricemiantes e, sempre que haja uma indicação primária para o seu uso, devem ser considerados, tendo em conta o seu benefício na gota.^{1,4} A vitamina C tem um efeito modesto na redução da uricemia, tendo sido demonstrado que na dose de 500mg/dia reduz a uricemia em 0,5mg/dl ao fim de 2 meses.⁴

Medidas Gerais

Os pacientes com gota devem ser informados acerca da patofisiologia da doença, manifestações clínicas, comorbidades associadas, tratamentos disponíveis e princípios de controle da crise de gota e hiperuricemia.² Aos pacientes deve ser recomendada a redução de peso e o exercício físico regular deve ser incentivado, no entanto, as lesões traumáticas das articulações afetadas devem ser evitadas.^{2,4} A redução do consumo de gorduras também é aconselhado, no entanto, tem um efeito modesto na redução da uricemia.¹²

O ácido úrico é um produto do metabolismo das purinas e, deste modo, alimentos com estes compostos devem ser consumidos com precaução. Os alimentos ricos em purinas incluem carnes e vísceras (como por exemplo carne de carneiro, vitela, bacon, fígado, rins, pâncreas e timo) e peixes (como camarão, caranguejo, lagosta e mexilhões).^{2,4,10,12} O paciente deve evitar refrigerantes, bebidas açucaradas, doces e sal de mesa, bem como laranja ou sumo de laranja se for medicado concomitante com colchicina.¹² O leite e derivados magros ou desnatados são aconselhados.² As pessoas com gota devem ainda evitar o consumo excessivo de bebidas alcoólicas, especialmente cerveja e licores, uma vez que o álcool aumenta a uricemia e precipita as crises de gota.^{2,4,12} É importante também uma boa hidratação, com pelo menos 2L/dia de água.^{4,12} Estas medidas carecem de maior evidência para provar a sua eficácia.¹³

Conclusão

Nas crises agudas de gota a colchicina, os AINE e os corticoides são fármacos de primeira linha, não havendo evidência disponível que demonstre qual é a melhor opção terapêutica. Na gota crônica são usados tratamentos hipouricemiantes, sendo o mais comum o alopurinol. Nos casos de intolerância ou ineficácia são opção o febuxostate e os uricosúricos em monoterapia ou em terapia combinada.

O alvo terapêutico da uricemia é um valor menor que 6mg/dL (360µmol/L) que deve ser mantido ao longo da vida, no entanto, um valor inferior poderá ser necessário para o controle da doença. A profilaxia das crises gotosas com colchicina ou AINE (em alternativa corticoide) é recomendada desde o início do tratamento hipouricemiante até, pelo menos, 6 meses.

A abordagem correta da gota deve fazer parte das competências de um médico especialista em Atenção Primária à Saúde de modo a prestar cuidados adequados à comunidade.

Referências

1. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al.; American College of Rheumatology. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(10):1431-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/acr.21772>
2. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>

3. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al.; American College of Rheumatology. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(10):1447-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/acr.21773>
4. Miguel C, Mediavilla MJ. Current management of gout. *Acta Med Port*. 2011;24(5):791-8.
5. Moi JH, Sriranganathan MK, Edwards CJ, Buchbinder R. Lifestyle interventions for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(11):CD010519. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858>
6. van Durme CM, Wechalekar MD, Buchbinder R, Schlesinger N, van der Heijde D, Landewé RB. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD010120. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858>
7. van Echteld I, Wechalekar MD, Schlesinger N, Buchbinder R, Aletaha D. Colchicine for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(8):CD006190. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858>
8. Janssens HJ, Lucassen PL, Van de Laar FA, Janssen M, Van de Lisdonk EH. Systemic corticosteroids for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD005521. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858>
9. Caspi D, Lubart E, Graff E, Habet B, Yaron M, Segal R. The effect of mini-dose aspirin on renal function and uric acid handling in elderly patients. *Arthritis Rheum*. 2000;43(1):103-8. DOI: 10.1002/1529-0131(200001)43:1<103::AID-ANR13>3.0.CO;2-C
10. Mead T, Arabindoo K, Smith B. Managing gout: there's more we can do. *J Fam Pract*. 2014;63(12):707-13.
11. Sivera F, Wechalekar MD, Andrés M, Buchbinder R, Carmona L. Interleukin-1 inhibitors for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(9):CD009993. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858>
12. Rothschild BM. Gout and Pseudogout Treatment & Management. *Medscape* 2016. [citado 2016 Dez 31]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/329958-treatment?src=refgatesrc1#d10>
13. Moi JH, Sriranganathan MK, Edwards CJ, Buchbinder R. Lifestyle interventions for chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD010039. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858>

^a USF Santa Clara/ACeS Grande Porto IV. Portugal. flaviomgguimaraes@gmail.com
(Autor correspondente)