



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo de Revisão

Revisão crítica do tratamento medicamentoso da gota no Brasil

Q1 Valderilio Feijó Azevedo^{a,*}, Maicon Piana Lopes^a, Nathan Marostica Catholino^a,
Eduardo dos Santos Paiva^a, Vitor Andrei Araújo^a e Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro^b

^a Universidade Federal do Paraná, Hospital de Clínicas, Departamento de Clínica Médica, Curitiba, PR, Brasil

Q2 ^b Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Serviço de Reumatologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 20 de outubro de 2015

Aceito em 20 de junho de 2016

On-line em xxx

Palavras-chave:

Gota

Hiperuricemia

Tratamento

Artrite gotosa

Medicamentos

R E S U M O

A gota é considerada a forma mais comum de artrite inflamatória em homens acima de 40 anos. Os autores apresentam uma breve revisão sobre o tratamento atual da gota e discutem as limitações farmacológicas existentes no Brasil para o tratamento dessa enfermidade. Apesar de o alopurinol ainda ser a principal medicação para a redução dos níveis de uricemia de pacientes com gota no país, os autores também apresentam dados que apontam para uma grande oportunidade para o mercado farmacológico brasileiro em relação ao tratamento da hiperuricemia e da artrite gotosa e especialmente para pacientes usuários de sistemas privados de saúde e do SUS (Sistema Único de Saúde).

© 2017 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Critical revision of the medical treatment of gout in Brazil

A B S T R A C T

Keywords:

Gout

Hyperuricaemia

Treatment

Gouty arthritis

Medicines

Gout is considered the most common form of inflammatory arthritis in men over 40 years. The authors present a brief review of the current treatment of gout and discuss the existing pharmacological limitations in Brazil for the treatment of this disease. Although allopurinol is still the main drug administered for decreasing serum levels of uric acid in gout patients in this country, the authors also present data that show a great opportunity for the Brazilian drug market for the treatment of hyperuricemia and gout and especially for patients using private and public (SUS) health care systems.

© 2017 Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: valderilio@hotmail.com (V.F. Azevedo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.06.009>

0482-5004/© 2017 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A gota é uma doença caracterizada pelo acúmulo de cristais de urato monossódico (UM) em articulações, tecido sinovial, ossos e pele, independentemente da presença ou ausência de manifestações clínicas.^{1,2} Esse acúmulo é decorrente da hiperuricemia persistente.¹ Os cristais de UM são a forma sólida do ácido úrico, produto final do metabolismo das purinas, que podem se acumular em tecidos orgânicos.³ As purinas são resultado da repartição de mononucleotídeos, derivados das bases nitrogenadas que compõem o ADN e o ARN. No processo biológico de produção de urato, os compostos são, nos últimos estágios, metabolizados em xantina e essa, por sua vez, é oxidada de forma irreversível para produzir ácido úrico pela enzima xantina oxidase,^{4,5} que compõe o arsenal dos peroxissomos da maioria das células.³ O ácido úrico circulante (AUC) na corrente sanguínea mantém seus níveis fisiológicos em concentrações próximas de 6,0 mg/dL,⁶ o excedente é eliminado pelos rins.⁷ Em condições fisiológicas, o AUC pode participar tanto de reações antioxidantes quanto de reações oxidantes e pró-inflamatórias, mais evidentes quando está em altas concentrações séricas.⁵

A hiperuricemia é considerada a alta concentração sérica de urato e se dá próxima dos 6,8 mg/dL, limite de solubilidade do urato.¹ A partir do nível de solubilidade os cristais de UM podem se acumular nos tecidos, especialmente se a hiperuricemia for crônica e não tratada. Além de distúrbios na geração ou depuração do ácido úrico, a hiperuricemia pode ser gerada ou acelerada em casos de transplante renal ou cardíaco, pois geralmente estão associados a doença renal crônica e uso de diuréticos de alça.⁸ Sabe-se que o AUC pode estar relacionado de forma dependente ou independente a diferentes desordens multifatoriais. Há uma relação direta entre os níveis de AUC e o desenvolvimento e a progressão de doenças cardiovasculares.⁹⁻¹⁵ Há, também, evidência de associação positiva entre AUC e hipertensão,^{12,16} doenças renais¹⁶ e o risco de eventos coronarianos.¹⁷ Disfunções no metabolismo das purinas, no processo de eliminação do ácido úrico ou aumento na ingestão proteica¹⁸ podem contribuir para a elevação do AUC.

As manifestações de gota podem ocorrer em três fases: 1) crises agudas; (2) período intercrítico, entre as crises, totalmente assintomático e de duração variada. No início da enfermidade esse período pode durar anos, mas tende a tornar-se, progressivamente menor com o desenvolver da doença; 3) artropatia crônica, estágio mais avançado, caracteriza-se por crises múltiplas e/ou persistentes.⁸

Muitos eventos podem desencadear crises agudas de gota, inclusive ingestão excessiva de álcool, estresse metabólico, como aqueles que acompanham infarto agudo do miocárdio ou cirurgia, ou, mais comuns, grandes mudanças nos níveis de AUC, como ocorre depois iniciar terapia de redução de urato, que levam à reabsorção dos cristais de UM.⁸ A gota aguda é reconhecida como uma das experiências mais dolorosas conhecidas, no mesmo nível das dores do parto e de cólicas viscerais, como a nefrética.¹⁹ Uma crise é iniciada quando os macrófagos, presentes no líquido sinovial, fagocitam cristais, iniciam a cascata inflamatória, liberam mediadores e fazem quimiotaxia de neutrófilos.²⁰

A apresentação clínica clássica da gota é uma artrite inflamatória aguda, geralmente monoarticular, recorrente, intensa e autolimitada.^{8,19,21} Em cerca de 50% dos casos a artrite ocorre na primeira articulação metatarsofalangeana e é conhecida como podagra.^{12,22,23} As articulações do tornozelo e joelho também são locais comuns de artrite.⁸ O acometimento oligoarticular e poliarticular é menos comum,²⁴ mas pode ocorrer em pacientes com gota de longa data e sem tratamento, bem como em pacientes com redução acentuada e significativa dos níveis de ácido úrico devido à terapia de redução de uratos. Alguns pródromos, como dor, desconforto e limitação de movimento, podem indicar a chegada de um episódio agudo de gota.⁸

Os tofos são coleções macroscópicas de cristais de UM visíveis ao exame clínico, geralmente um sinal de que a doença é de longo curso e que não foi tratada.^{25,26} A presença de tofos está relacionada ao aumento do dano estrutural²⁷ e à perda de função articular,²⁶ sua ocorrência é diretamente ligada ao aumento dos níveis séricos de urato.²⁵ A terapia de redução de urato está associada à diminuição da formação de tofos, bem como regressão daqueles já existentes.²⁸ A gota crônica também traz consigo limitação do movimento articular, edema das articulações e deformidade radiologicamente aparente.⁸ Lesões em saca-bocada, especialmente quando apresentam borda em «casca de ovo» (*overhanging edges* – sinal de Martel), são achados radiológicos característicos que indicam gota crônica grave e de longo curso sem tratamento.²⁹

Epidemiologia

Apesar da grande variação de dados entre diferentes países, acredita-se que a prevalência da gota aumentou nos últimos seis anos.¹⁶ No estudo americano *National Health Interview* foi encontrado um aumento na prevalência de gota autorrelatada de 4,8/1.000 em 1967³⁰ para 9,4/1.000 em 1996.³¹ De acordo com o *Johns Hopkins Precursors Study*, em 1991 a incidência de gota nos EUA foi estimada em 1,73/1.000.³² No Brasil ainda existe uma carência de estudos epidemiológicos nessa área.

As razões para o aparente aumento na incidência de gota ao longo dos últimos anos ainda não foram esclarecidas, apesar de vários fatores de risco já terem sido descritos. A hiperuricemia está diretamente ligada à gota, visto que 10% dos pacientes com hiperuricemia desenvolvem gota e 90% dos pacientes com gota têm altas concentrações de AUC.³³ O estudo Framingham indicou um aumento dose-dependente do risco relativo para gota com o aumento dos níveis de AUC. Outros fatores de risco relacionados com a gota indicados por esse estudo foram a ingestão de álcool, o índice de massa corporal e a pressão arterial.^{16,24,32,34-39} Sabe-se que tanto o sobrepeso quanto a obesidade podem aumentar a produção endógena de ácido úrico.⁴⁰ O risco relativo da incidência de gota é de 1,95 em homens com índice de massa corporal (IMC) entre 25 e 29,9 kg/m², comparado com o risco relativo de 1,00 quando o IMC é entre 21 e 22,9 kg/m². O mesmo estudo observou um aumento para 2,97 no risco relativo quando o IMC é maior do que 35 kg/m².⁴¹ Outros estudos acrescentaram o consumo de alimentos ricos em purinas e de refrigerantes adoçados com frutose como fatores de risco para a hiperuricemia e gota. Por outro lado, os produtos lácteos, café e vitamina

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8732811>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8732811>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)