

UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA ACERCA DA GOTA

A NARRATIVE REVIEW OF LITERATURE ABOUT GOUT

UNA REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA SOBRE LA GOTA

Nivia Caroline Porfírio Ferreira¹

Yasmin Ahmad Ticianel²

Késsia Nayane Carvalho Caetano³

João Wesley Gusmão de Oliveira Sampaio⁴

Allyne Christina Bonfim Miranda⁵

Amanda Borges Nunes dos Santos⁶

Thifisson Ribeiro de Souza⁷

RESUMO: A gota é uma artrite inflamatória e destrutiva caracterizada pelo depósito de cristais de monourato de sódio. Essa deposição acontece a partir de líquidos extracelulares saturados com urato (produto final do metabolismo humano das purinas). Cabe ressaltar que cerca de 95% dos casos ocorrem em pacientes do sexo masculino entre 30 e 60 anos de idade. Dessa estatística, cerca de 40% dos casos possuem histórico familiar da doença. Já no sexo feminino, é mais comum após a menopausa. Tendo em vista a grande importância do tema, esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos das principais bases de dados no intuito de apontar quais são as principais condições associadas à gota primária e secundária. Concluiu-se que a gota primária está relacionada com o erro inato do metabolismo das purinas, enquanto a gota secundária pode se relacionar com doenças mielo linfoproliferativas, hemoglobinopatias, uso de medicamentos, hiperlipidemias e outras diversas situações de saúde.

214

Palavras-chave: Gota. Artrite Gotosa. Artropatias por Cristais.

¹Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Várzea Grande-UNIVAG.

² Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Várzea Grande-UNIVAG.

³ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Várzea Grande-UNIVAG.

⁴ Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de Várzea Grande-UNIVAG.

⁵ Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Várzea Grande-UNIVAG.

⁶Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Várzea Grande-UNIVAG.

⁷ Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde-UniRV.

ABSTRACT: Gout is an inflammatory and destructive arthritis characterized by the deposition of sodium monourate crystals. This deposition occurs from extracellular fluids saturated with urate (the end product of human purine metabolism). It is worth noting that around 95% of cases occur in male patients between 30 and 60 years of age. Of this statistic, around 40% of cases have a family history of the disease. In females, it is more common after menopause. Given the great importance of the topic, this narrative literature review brought together articles from the main databases in order to point out the main conditions associated with primary and secondary gout. It was concluded that primary gout is related to the inborn error of purine metabolism, while secondary gout may be related to myelolymphoproliferative diseases, hemoglobinopathies, medication use, hyperlipidemias and other diverse health situations.

Keywords: Gout. Gouty Arthritis. Crystal Arthropathies.

RESUMEN: La gota es una artritis inflamatoria y destructiva caracterizada por el depósito de cristales de monourato de sodio. Esta deposición se produce a partir de fluidos extracelulares saturados con urato (el producto final del metabolismo de las purinas humanas). Cabe señalar que alrededor del 95% de los casos ocurren en pacientes masculinos entre 30 y 60 años. De esta estadística, alrededor del 40% de los casos tienen antecedentes familiares de la enfermedad. En las mujeres, es más común después de la menopausia. Dada la gran importancia del tema, esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos de las principales bases de datos con el fin de señalar las principales condiciones asociadas a la gota primaria y secundaria. Se concluyó que la gota primaria está relacionada con el error congénito del metabolismo de las purinas, mientras que la gota secundaria puede estar relacionada con enfermedades mielolinfoproliferativas, hemoglobinopatías, uso de medicamentos, hiperlipidemias y otras situaciones diversas de salud.

Palabras clave: Gota. Artritis Gotosa. Artropatías por Depósito de Cristales.

1 INTRODUÇÃO

A gota é uma artrite inflamatória e destrutiva caracterizada pelo depósito de cristais de monourato de sódio. Essa deposição acontece a partir de líquidos extracelulares saturados com urato (produto final do metabolismo humano das purinas).

Cabe ressaltar que cerca de 95% dos casos ocorrem em pacientes do sexo masculino entre 30 e 60 anos de idade. Dessa estatística, cerca de 40% dos casos possuem histórico familiar da doença. Já no sexo feminino, é mais comum após a menopausa (PATEL AV e GAFFO AL, 2022). Sobre isso, Singh JA e Gaffo A (2020) afirmam:

A prevalência de gota variou de 1 a 4% em todo o mundo e a incidência variou de 0,1 a 0,3%. A gota é mais comum em homens do que em mulheres na proporção de 3:1 a 10:1. A incidência e a prevalência da gota aumentaram a cada década de vida, com a prevalência aumentando para 11-13% e a incidência aumentando para 0,4% em pessoas com mais de 80 anos. As minorias raciais nos EUA, os maoris da Nova Zelândia, os chineses han e alguns grupos étnicos na Ásia têm uma prevalência mais elevada de gota. As comorbidades são comuns em pessoas com gota e complicam o manejo e os resultados da doença. A

hipertensão está presente em até três quartos dos pacientes com gota e pode estar na via causal de sua associação com doenças cardiovasculares e acidente vascular cerebral. A doença renal crônica de estágio 3 ou maior gravidade está presente em muitos pacientes com gota. O manejo adequado pode melhorar a gota e estabilizar a doença renal crônica. Se a associação da gota com a síndrome metabólica e o diabetes é causal ainda é controverso. Dado o efeito antioxidante biológico do urato sérico, a associação da gota com doenças neurodegenerativas está a ser ativamente explorada.

Logo, pode-se afirmar que a gota é a artrite inflamatória mais comum em adultos em todo o mundo, tendo uma distribuição significativa em homens, idosos e minorias raciais e étnicas. Como as comorbidades são muito comuns, a morbidade da doença aumenta e torna o manejo algo completamente desafiador que deve ser discutido com frequência (FIELDS TR, 2019; PARISA N, *et al.*, 2023; SO A, 2020; TALAAT M, PARK K e SCHLESINGER N, 2021).

Logo, o estudo presente tem como objetivo apontar quais são as principais condições associadas à gota primária e secundária.

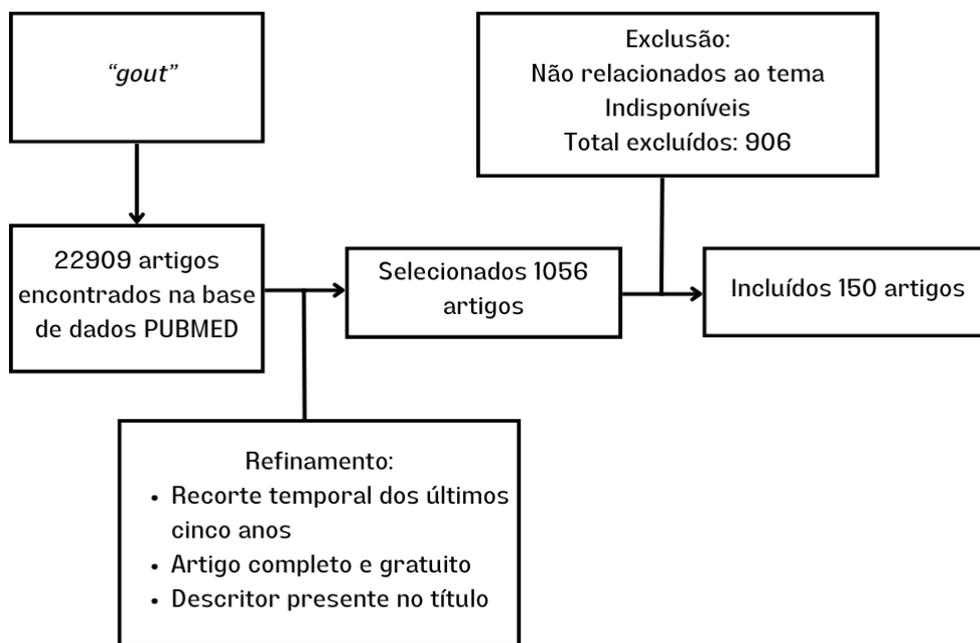
2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados U.S. *National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. O unitermo utilizado para a busca foi “gout”, presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

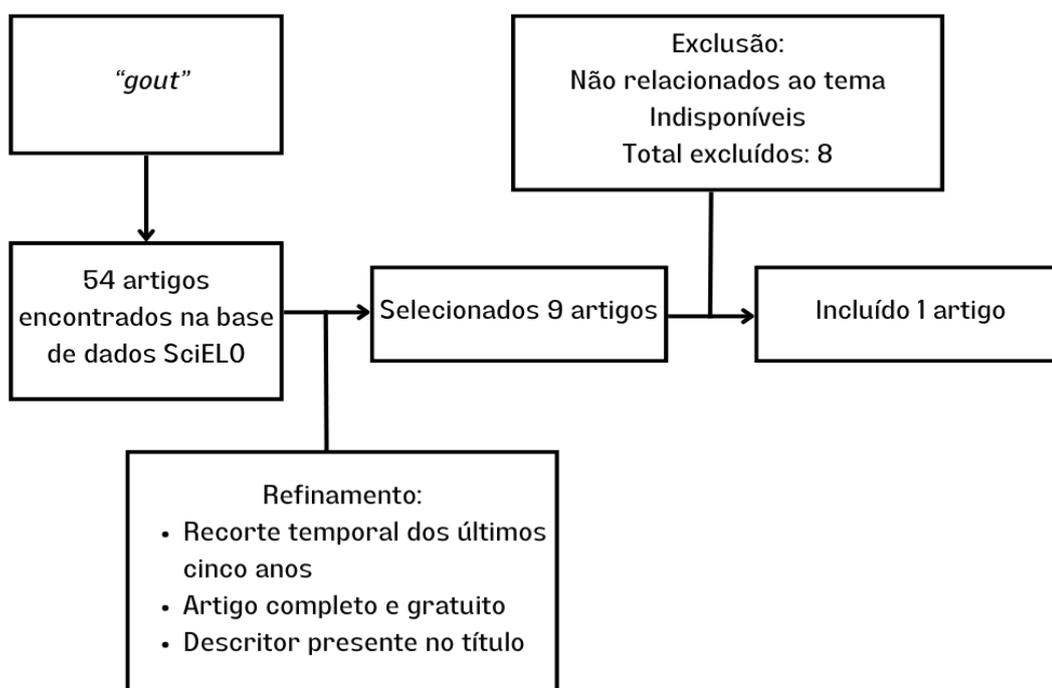
No mês de janeiro de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 151 dos 1065 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (**Figura 1**)(**Figura 2**):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: FERREIRA NCP, et al., 2024.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: FERREIRA NCP, et al., 2024.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após o estudo de revisão, verificou-se que a gota primária está presente em cerca de 10% dos pacientes e está relacionada com um erro inato do metabolismo das purinas e a superprodução de ácido úrico e/ou defeito intrínseco na excreção renal de urato (FITZGERALD JD, *et al.*, 2020; LEE JJ, *et al.*, 2023; MEIER R, *et al.*, 2020; MOREIRA C, PINHEIRO GRC e MARQUES NETO JF, 2009; PUNZI L, *et al.*, 2020; FERNANDO A, *et al.*, 2022; XAVIER JÚNIOR GA, *et al.*, 2008).

Já a gota secundária está relacionada a outras condições que concorrem para o acúmulo do ácido úrico corporal ou a redução da sua excreção. Essas condições podem ser melhor relacionadas de acordo com a tabela a seguir (**Tabela 1**):

Tabela 1 - Condições relacionadas à gota secundária

Doenças mielo linfoproliferativas
Leucemias, metaplasia mieloide, policitemia vera, linfomas, etc.
Hemoglobinopatias
Drepanocitose e anemias hemolíticas
Drogas
Diuréticos, salicilatos em baixas doses, pirazinamida, etambutol, L-dopa, quimioterápicos, ciclosporina e ácido nicotínico
Hiperlipidemias
Principalmente hipertrigliceridemia
Outras
Obesidade, dietas ricas em purinas, inanição, saturnismo, alcoolismo, hipertensão arterial, cetose, estados de hiperinsulinemia ou resistência à insulina, psoríase, sarcoidose, hiperparatireoidismo, insuficiência renal e depleção de volume plasmático

Fonte: FERREIRA NCP, *et al.*, 2024.

Hochberg MC (2016) ainda considera o seguinte sobre as principais doenças relacionadas à gota e à hiperuricemia:

Por mais de um século, a gota tem sido associada a hipertensão, diabetes, obesidade, doença cardiovascular e doença renal. Na realidade, a prevalência de gota e a prevalência dessas condições comórbidas têm subido em paralelo nos 100 últimos anos, e elas se disseminaram de uma cultura para a seguinte de uma maneira relacionada. Mais recentemente, a dislipidemia, a obesidade e a resistência à insulina — que formam a síndrome metabólica — têm sido diretamente vinculadas tanto à hiperuricemia quanto à gota.

Estudos dos anos 1950 e 1960 estabeleceram uma relação íntima entre hipertensão e ambas hiperuricemia e gota. Sete grandes estudos epidemiológicos desde 2003 têm demonstrado que o nível sérico de urato é um preditor consistente de desenvolvimento tardio de hipertensão. O Normative Aging Study mostrou que a concentração de urato sérico prediz independentemente o desenvolvimento de hipertensão quando ajustado por idade e quando modelos multivariados que incluíram massa corporal, circunferência abdominal, uso de álcool, valores séricos de lipídio, valor de glicose plasmática e estado de tabagismo foram usados. Na realidade, a preponderância de estudos epidemiológicos recentes observando a ligação entre hipertensão e hiperuricemia tem concluído que um valor alto de ácido úrico é um fator de risco independente para o desenvolvimento de hipertensão.

219

Além do sistema musculoesquelético, o efeito deletério da hiperuricemia é mais manifestado nos rins. Deterioração significativa da função renal foi relatada em até 40% dos pacientes com gota em estudos conduzidos antes do advento das terapias redutoras de urato efetivas. Dois grandes estudos prospectivos no Japão observaram a relação entre valor basal de urato sérico e o desenvolvimento eventual de doença renal em estágio terminal (DRET)³⁵ ou insuficiência renal. A incidência calculada de DRET por 1.000 pessoas foi de 1,2 para homens sem hiperuricemia e de 4,6 para homens com hiperuricemia. O efeito foi mais dramático em mulheres: a taxa de risco ajustada para o desenvolvimento de DRET devido à hiperuricemia foi de 2,0 em homens e de 5,8 em mulheres.

A hiperuricemia e a gota são reconhecidas como fator de risco significativo para doença aterosclerótica em geral e para doença de artéria coronária em - particular. O NHANES-III mostrou que o nível de urato sérico acima de 6 mg/dL era um fator de risco independente para doença de artéria coronária e que um nível de urato sérico acima de 7 mg/dL era um fator de risco independente para AVC. Múltiplos estudos têm agora confirmado essa relação entre hiperuricemia, gota e doença cardiovascular, embora ainda precise ser determinado um mecanismo causal.

A hiperuricemia e a gota são altamente correlacionadas com o índice de massa corporal em homens e mulheres. A síndrome metabólica é uma constelação de distúrbios caracterizados por hiperglicemia resistente à insulina, hipertensão, hipertrigliceridemia e obesidade. Ainda que 20% a 25% da população adulta nos Estados Unidos tenha síndrome metabólica, um estudo mostrou que 86% dos pacientes com gota satisfazem os critérios de síndrome metabólica. Em outro estudo recente, indivíduos não obesos que desenvolveram síndrome metabólica eram 10 vezes mais prováveis de serem hiperuricêmicos que uma coorte pareada pelo índice de massa corporal sem síndrome metabólica.

Finalmente, é muito importante que as redes de saúde estejam preparadas para identificar sinais que apontem a doença e até mesmo monitorar pacientes de alto risco, uma vez que os agravos da gota podem produzir comorbidades e reduzir a qualidade de vida de diversas pessoas ao redor do mundo.

CONCLUSÃO

A gota primária está relacionada com o erro inato do metabolismo das purinas, enquanto a gota secundária pode se relacionar com doenças mielo linfoproliferativas, hemoglobinopatias, uso de medicamentos, hiperlipidemias e outras diversas situações de saúde.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

FERNANDO, A., *et al.* Gout. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

FIELDS, T.R. The Challenges of Approaching and Managing Gout. *Rheumatic Disease Clinics of North America*; 2019, 45(1): 145-147.

FITZGERALD, J.D., *et al.* 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*; 2020, 72(6): 744-760.

HOCHBERG, M.C. *Reumatologia*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016.

LEE, J.J., *et al.* Korean guidelines for the management of gout. *Journal of Rheumatic Diseases*; 2023, 30(3): 151-150.

MEIER, R., *et al.* Gout management in Swiss primary care - a retrospective observational study. *Swiss Medical Weekly*; 2020, 150:w20209.

MOREIRA, C.; PINHEIRO, G.R.C.; MARQUES NETO, J.F. *Reumatologia Essencial*. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2009.

PARISA, N., *et al.* The inflammation process of gout arthritis and its treatment. *J Adv Pharm Technol Res*; 2023, 14(3): 166-170.

PATEL, A.V.; GAFFO, A.L. Managing Gout in Women: Current Perspectives. *Journal of Inflammation Research*; 2022, 15: 1591-1598.

PUNZI, L., *et al.* One year in review 2020: gout. *Clinical and Experimental Rheumatology*; 2020, 38(5): 807-821.

SINGH, J.A.; GAFFO, A. Gout epidemiology and comorbidities. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*; 2020, 50(3S): S11-S16.

SO, A. Current understanding of gout and optimal management strategies. *Semin Artrite Reum*; 2020, 50(3S): S1.

TALAAT, M.; PARK, K.; SCHLESINGER, N. Contentious Issues in Gout Management: The Story so Far. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*; 2021, 13:111-122.

XAVIER JÚNIOR, G.A, *et al.* *Artrites Microcristalinas. Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.