

BMJ Best Practice

Gota

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	14
Critérios de diagnóstico	15
Tratamento	17
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	19
Opções de tratamento	21
Novidades	32
Acompanhamento	34
Recomendações	34
Complicações	35
Prognóstico	35
Diretrizes	36
Diretrizes de diagnóstico	36
Diretrizes de tratamento	36
Recursos online	38
Nível de evidência	39
Referências	40
Imagens	47
Aviso legal	50

Resumo

- ◇ Início agudo de dor intensa na articulação.
- ◇ Edema, derrame, calor, eritema e/ou sensibilidade à palpação da(s) articulação(ões) envolvida(s).
- ◇ A artrocentese com análise do líquido sinovial mostra cristais birrefringentes fortemente negativos em forma de agulha sob a luz polarizada.
- ◇ Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), colchicina ou corticosteroides são usados para tratar a doença aguda.
- ◇ Alopurinol, febuxostate, probenecida, lesinurad ou sulfimpirazona podem ser usados como medicamentos redutores do ácido úrico quando a prevenção de longo prazo da deposição de cristais é indicada.
- ◇ As complicações incluem destruição da articulação, doença renal e urolitíase.

Definição

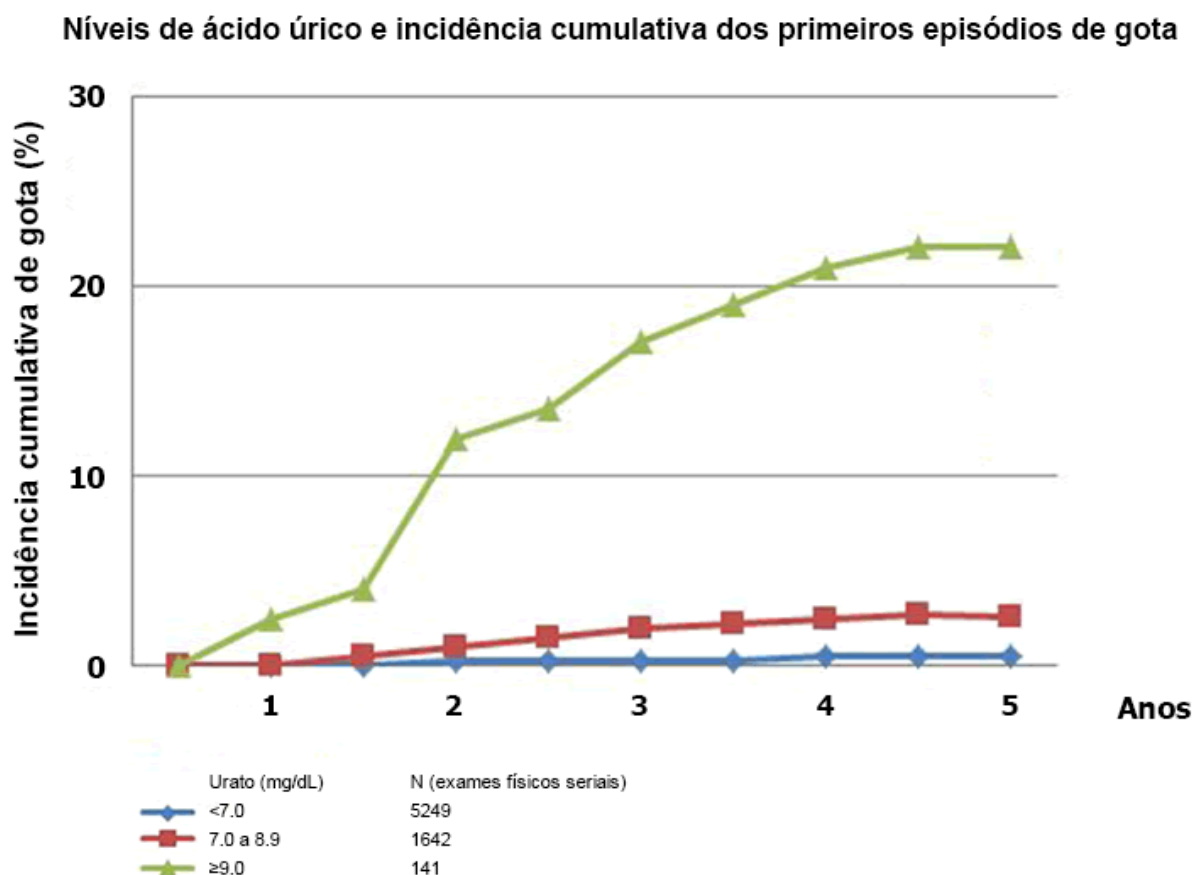
A gota é uma síndrome caracterizada por: hiperuricemia e deposição de cristais de urato causando ataques de artrite inflamatória aguda; tofos ao redor das articulações e possível destruição da articulação; doença renal intersticial, glomerular e tubular; e urolitíase por ácido úrico. Essa doença afeta mais comumente o hálux (podagra), o pé, o tornozelo, o joelho, os dedos das mãos, o punho e o cotovelo; porém, pode afetar qualquer articulação.

Epidemiologia

A incidência anual da gota nos EUA em pessoas acima de 50 anos de idade é de 1.6 por 1000 nos homens e 0.3 por 1000 nas mulheres.[1] A incidência aumenta com a idade. A incidência anual da gota em homens aumenta de 1 por 1000 abaixo de 45 anos de idade para 1.8 por 1000 em 55 a 64 anos de idade.[2] A gota é mais comum em homens e é rara em mulheres na pré-menopausa.[3] A prevalência no mundo ocidental é de aproximadamente 1%, com uma razão de homens/mulheres de 7:1 a 9:1. No Reino Unido e na Alemanha, a prevalência é de 1.4%.[4] [5] A prevalência varia geográfica e racialmente. Em neozelandeses com descendência europeia, a prevalência é de 3.6%. Na população Maori, é superior a 6.4%.[3] [6] [7] A incidência da gota que não está associada com o uso de diurético dobrou ao longo dos últimos 20 anos.[8] Essa tendência pode ser relacionada com mudanças de estilo de vida e aumento da obesidade. A obesidade foi a comorbidade mais comum no Reino Unido de 2000 a 2005 (27.7%), mas na Alemanha a comorbidade mais comum foi o diabetes (25.9%). A prevalência de comorbidades tende a aumentar com os níveis de ácido úrico sérico (AUS). Existe uma correlação positiva entre o nível de AUS e a frequência dos surtos de gota. Comparado com aqueles cujo AUS era de <360 micromoles/L (<6 mg/dL), a razão de chances para o surto da gota era de 1.33 e 1.37 com AUS 360 a 420 micromoles/L (6-7 mg/dL) e 2.15 e 2.48 em AUS >530 micromoles/L (>9 mg/dL) no Reino Unido e na Alemanha, respectivamente (P <0.01).[5]

Etiologia

Existe uma relação causal entre a hiperuricemia (alto nível de urato) e a gota. O urato é um metabólito das purinas e a forma ionizada do ácido úrico (um ácido fraco em pH fisiológico). Assim, o ácido úrico existe em sua maioria como urato. A hiperuricemia nem sempre leva à gota, mas a incidência da gota aumenta com o nível do urato. A incidência anual da gota em homens é de 0.4% para um nível de urato de 7 a 7.9 mg/dL, 0.8% para 8 a 8.9 mg/dL, 4.3% para 9 a 9.9 mg/dL e 7% para níveis >10 mg/dL.[9]



Níveis de ácido úrico e incidência cumulativa dos primeiros episódios de gota

Adaptado de Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia.

Risks and consequences in the Normative Aging Study. Am J Med. 1987;82:421-426

A hiperuricemia decorre da subexcreção renal do urato em 90% dos casos e de uma superprodução em 10%, embora geralmente ocorra sobreposição de ambas.^[10]

Os fatores de risco para a hiperuricemia podem eventualmente levar à gota e incluem fatores alimentares, como o consumo de frutos do mar, carne e bebidas alcoólicas, principalmente cerveja.^[2] Outra fonte de purinas e urato é a produção endógena em decorrência da alta renovação celular, como no câncer hematológico e na quimioterapia. Uma pequena proporção dentre os produtores excessivos tem uma anormalidade enzimática genética específica. Medicamentos como os diuréticos podem aumentar os níveis de urato. Outros fatores de risco para a gota incluem a obesidade, resistência insulínica e hipertensão.^[11]
^[12]

Fisiopatologia

Os humanos e alguns outros primatas desenvolvidos adquirem a gota de forma espontânea. Os humanos não mais expressam o gene para a enzima uricase, que degrada o ácido úrico no composto alantoína, mais solúveis em animais. Esse fato, unido a uma alta taxa de reabsorção renal do urato, resulta na hiperuricemia e gota.^[13] ^[14] ^[15] ^[16] O ácido úrico existe na forma de urato no pH fisiológico. Altos níveis de urato resultam na supersaturação e formação de cristais, levando à gota. Os níveis de urato se associam

diretamente com o risco da doença. Os medicamentos que reduzem os níveis de urato diminuem o risco de ataques recorrentes.[17]

A solubilidade do urato nas articulações depende da temperatura, pH, proteoglicanos não agregados e outros fatores. A gota mais comumente afeta a primeira articulação metatarsofalângica (parte fria do corpo) e as articulações osteoartíticas.[18]

Os cristais de urato na articulação interagem com os fagócitos não diferenciados e ocasiona um fator desencadeante da resposta inflamatória aguda pela indução do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e ativação das vias de sinalização e das células endoteliais.[19] O TNF-alfa, a interleucina (IL)-8 e outras quimiocinas levam à adesão do neutrófilo ao endotélio, influxo e amplificação, resultando na sinovite neutrofílica.

A colchicina atua na interceptação da interação neutrófilo-endotélio.[10] [20] A IL-8 totaliza 90% da atividade das quimiocinas nos neutrófilos em resposta aos cristais de ácido úrico. Assim, a inibição da IL-8 deve ter implicações terapêuticas.[21] [22] Além disso, existe uma evidência de que os cristais de urato ativam o inflamossomo NALP3 que induz a secreção de IL-1beta, que possui um papel na reação inflamatória da gota.[23] Essa via tem sido o alvo das novas intervenções terapêuticas na gota que inibe a resposta do IL-1beta.[24] [25] [26] [27]

A resolução espontânea do surto de gota resulta do clearance dos cristais de urato pelos fagócitos diferenciados, envolvendo os cristais com proteínas, apoptose neutrofílica e inativação dos mediadores inflamatórios.[10] Os cristais de urato podem induzir a inflamação crônica, levando à sinovite, perda de cartilagem e erosões ósseas. Eles ainda podem induzir os condrócitos a produzirem metaloproteinase e óxido nítrico, que resultam na perda de cartilagem e pode causar dano ósseo pela inibição dos osteoblastos.[28] [29]

Prevenção primária

Não existem estudos prospectivos ou de evidência em relação à intervenção eficaz para a prevenção primária de gota ou hiperuricemia.[30]

Prevenção secundária

A hiperuricemia nem sempre leva à gota, mas a incidência da gota aumenta com o nível do urato.[9] Pacientes com hiperuricemia e gota devem evitar os fatores de risco que podem precipitar a gota, como consumo excessivo de bebidas alcoólicas, uso de diuréticos e ganho de peso, que irá ajudar na redução do nível de ácido úrico e, assim, os surtos de gota.[92] Pacientes com distúrbios linfoproliferativos, que precisam de quimioterapia, recebem hidratação intravenosa e alopurinol para prevenir a hiperuricemia e complicações como insuficiência renal aguda decorrente de nefropatia por ácido úrico.[93]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem com 54 anos de idade queixa-se de dor intensa e edema do hálux direito que surgiram durante a noite. Ele está claudicando em decorrência da dor e declara que essa é a dor mais intensa que ele já apresentou ("dói até mesmo quando cubro meu pé com o lençol"). Ele não apresentou episódios prévios. Seu único medicamento é hidroclorotiazida para hipertensão. Ele ingere 2 a 3 cervejas por dia. No exame físico, ele é obeso. Há edema, eritema, calor e sensibilidade do hálux direito. Também há sensibilidade e calor com edema leve no meio do pé.

Caso clínico #2

Um homem de 85 anos de idade apresenta-se com edema e dor intensa há vários dias em ambas as mãos, que limita sua capacidade de usar sua bengala. Ele apresenta uma história de gota, mas nunca apresentou esses sintomas antes. Ao exame físico, ele apresenta uma temperatura de 37.8 °C (100.1 °F). Há um calor difuso, eritema leve e edema depressível ao longo do dorso de ambas as mãos. Há sensibilidade e mão em garra limitada bilateralmente. Existem diversos nódulos ao redor de muitas das articulações interfalangianas proximais e distais e derrame e sensibilidade em sua bursa do olecrano do lado esquerdo com nódulos palpáveis.

Outras apresentações

A gota também pode estar presente como bursite aguda, principalmente nas bursas do olecrano e pré-patelar. A gota tofácea crônica pode causar poliartrite inflamatória destrutiva. Isso geralmente ocorre em pessoas com uma história de longa duração dos ataques (média de 10 anos) e com níveis de ácido úrico mais elevados.

[Fig-1]

[Fig-2]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A gota é clinicamente suspeitada em pacientes com história típica e achados no exame físico. O diagnóstico é confirmado pela artrocentese mostrando cristais de urato monossódico. De forma alternativa, o diagnóstico pode ser baseado no preenchimento de ≥ 6 dos seguintes critérios da American College of Rheumatology (ACR):^[42]

- Mais de uma crise de artrite aguda
- Inflamação máxima desenvolvida dentro de 1 dia
- Ataque de monoartrite, vermelhidão observada ao longo das articulações
- Primeira articulação metatarsofalângica dolorosa ou edemaciada
- Acometimento unilateral da primeira articulação metatarsofalângica

- Acometimento unilateral da articulação tarsal
- Tofo (confirmado ou suspeitado)
- Hiperuricemia
- Edema assimétrico de uma articulação na radiografia
- Cisto subcortical sem erosões na radiografia
- Cultura da articulação negativa para organismo durante crise.

No entanto, o diagnóstico pode ser realizado clinicamente com um bom grau de certeza sem a presença de cristais e sem o preenchimento dos pontos sugeridos pelos critérios da ACR. Por exemplo, casos com uma história confiável de monoartrite aguda recorrente na primeira articulação metatarsofalângica (podagra).

Em 2015, a ACR publicou novos critérios de classificação; no entanto, esses critérios são destinados a identificar pessoas que podem ser elegíveis para participar em um estudo clínico e não se destinam a serem usados para diagnosticar gota.[43] [44]

História

A gota é mais comum em homens e é rara em mulheres na pré-menopausa. Uma história de ataques prévios que são autolimitados (7-14 dias) embasa o diagnóstico. Medicamentos, hábitos alimentares e história familiar devem ser avaliados.

A apresentação mais comum é a artrite monoarticular aguda caracterizada pelo início súbito de dor intensa e edema. No entanto, a doença pode ainda ser oligoarticular (<4 articulações envolvidas) ou, em menor grau, poliarticular. As articulações mais comumente afetadas são a primeira metatarsofalângica, tarsometatarsal, tornozelo e articulações do joelho, mas quase todas as outras articulações podem ser afetadas.

Em idosos, a doença pode ser poliarticular e estar associada com edema acentuado e inchaço das mãos e pés.

Exame físico

As articulações envolvidas ficam quentes, vermelhas e edemaciadas. Geralmente, apresenta-se uma sensibilidade considerável e amplitude limitada de movimento em decorrência da dor.

Todas as articulações devem ser examinadas, pois outras podem ser afetadas de uma forma mais sutil.

Pode haver nódulos subcutâneos duros (tofós) ao longo da superfície extensora da articulação, sobretudo nos cotovelos, joelhos e tendões de Aquiles. Os tofos também podem estar evidentes ao longo dos aspectos dorsais das mãos e dos pés e nas hélices das orelhas.

[Fig-1]

[Fig-2]

Testes diagnósticos

A artrocentese com a análise do líquido sinovial fornece o diagnóstico definitivo. A contagem de leucócitos do líquido sinovial geralmente excede $2.0 \times 10^9/L$ (2000/mm³ ou 2000/microlitro) e as células são na maior parte do tipo leucócito polimorfonuclear (PMN). Os cristais de urato monossódico

(cristais em forma de agulha intracelular e/ou extracelular fortemente negativos para a birrefringência sob a luz polarizada) confirmam o diagnóstico. A análise do líquido sinovial deve ser considerada na maioria dos pacientes, mas o diagnóstico pode frequentemente ser feito clinicamente.

[VIDEO: Demonstração animada de aspiração e injeção no joelho]

[VIDEO: Demonstração animada de aspiração e injeção do ombro]

O nível de ácido úrico sérico pode estar baixo, normal ou alto durante um surto agudo de gota. Esse teste torna-se mais confiável quando realizado pelo menos 2 semanas após a resolução do ataque.

A radiografia não é útil para o diagnóstico, mas pode diferenciar entre a gota crônica e outras doenças da articulação.[47] A ultrassonografia é mais sensível que as radiografias ao detectar erosões, tofos, e o sinal de contorno duplo específico de gota (depósitos de urato lineares ao longo da cartilagem hialina). Ultrassonografia e tomografia computadorizada de fonte dupla podem ser úteis, mas o benefício em potencial do exame com imagens sob o diagnóstico clínico exige estudos adicionais.[48]

Fatores de risco

Fortes

idade avançada

- A incidência aumenta com a idade, atingindo a intensidade máxima nos homens entre 40 e 60 anos de idade e nas mulheres entre 50 e 70 anos de idade.[2]

sexo masculino

- É mais comum em homens.[3]

estado de menopausa

- A gota é especialmente rara em mulheres na pré-menopausa.[3] [30]

consumo de carne, frutos do mar, bebidas alcoólicas

- Um acompanhamento prospectivo de 12 anos com 47,150 homens relatou um maior risco de gota entre aqueles com os maiores versus os menores quintis de consumo de frutos do mar e carne, sendo os riscos relativos (RRs) 1.51 (intervalo de confiança [IC] de 95% 1.17 a 1.95) e 1.41 (IC de 95% 1.07 a 1.86), respectivamente.
- O consumo diário está associado com um menor risco, RR 0.56 (IC de 95% 0.42 a 0.74) comparando os maiores quintis com os menores quintis.[2]
- O consumo de bebidas alcoólicas, principalmente cerveja e destilados, está associado a um risco mais elevado de gota.[30] Uma dose diária adicional de cerveja está associada com um RR de 1.49 (IC de 95% 1.32 a 1.70) e destilados com um RR de 1.15 (IC de 95% 1.04 a 1.28). Uma dose diária adicional de vinho não está associada com o aumento do risco, RR 1.04 (IC de 95% 0.88 a 1.22).[31]

uso de diuréticos

- A tiazida e os diuréticos de alça estão associados com um aumento do risco de gota e surto da gota.[30]

uso de ciclosporina ou tacrolimo

- Leva ao aumento na reabsorção tubular do urato assim como uma redução na filtração glomerular e nefropatia intersticial.

uso de pirazinamida

- Aumentos na reabsorção do urato.

uso de aspirina

- Doses de ≤ 325 mg elevam os níveis de urato, enquanto que doses maiores possuem efeitos uricossúricos e levam aos níveis menores de urato.[10]

susceptibilidade genética

- Alguns uratos produzidos em excesso possuem defeitos genéticos específicos, como deficiência na hipoxantina-guanina fosforibosil transferase (HPRT), hiperatividade de 5-fosforibosil-l-pirofosfato (PRPP) sintetase e deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD).
- A forma mais completa da deficiência de HPRT está associada com a síndrome de Lesch-Nyhan (gota prematura e retardo mental em crianças). O déficit parcial da enzima está associado com gota e hiperuricemia sem manifestações neurológicas.
- Tanto a hiperatividade de PRPP sintetase quanto a deficiência de HPRT são ligadas ao cromossomo X, enquanto que a deficiência de G6PD é uma condição autossômica recessiva. A deficiência da G6PD está associada com a doença de Gierke, uma doença de depósito de glicogênio tipo 1.[32]

estado de alta renovação celular

- As condições que levam a um alto metabolismo endógeno de purina incluem neoplasias hematológicas, distúrbios mieloproliferativos, psoríase e morte celular induzida por quimioterapia.

Fracos

adiposidade e resistência insulínica

- Associados com a hiperuricemia.[12] [33] [34] [35]
- Pequenos estudos abertos mostraram que a perda de peso está associada com um baixo nível de urato e risco de gota.[36] [37]
- A insulina exógena pode reduzir a excreção renal do urato.[38] Além disso, a insulina pode aumentar a reabsorção renal de urato.[39]

hipertensão

- Um fator de risco independente para a gota.[11] [30] A excreção renal do urato é inapropriadamente baixa em relação à taxa de filtração glomerular.[40] Isso pode refletir em nefrocalcinose precoce em pacientes hipertensos. A gota, em revés, pode estar associada com uma maior incidência de hipertensão e morbidade cardiovascular.[41]

insuficiência renal

- Descobriu-se estar associada com um maior risco de incidência da gota ou surtos de gota.[30]

diabetes mellitus

- Descobriu-se estar associada com um maior risco de incidência de gota e/ou surtos de gota em estudos epidemiológicos.[30] No entanto, existem muitos fatores de confundimento que podem ter

influenciado esses achados. As variações na definição do caso e o uso de populações do estudo de locais geográficos particulares, devem ser mantidas em mente.

hiperlipidemia

- A hipertrigliceridemia e a hipercolesterolemia foram descobertas por estarem associadas com um maior risco de incidência da gota e/ou surtos de gota em estudos epidemiológicos.[30] No entanto, existem muitos fatores de confundimento que podem ter influenciado esses achados. As variações na definição do caso e o uso de populações do estudo de locais geográficos particulares, devem ser mantidas em mente.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco fortes incluem: idade avançada; sexo masculino; uso de medicamentos incluindo aspirina, ciclosporina, tacrolimo ou pirazinamida; consumo de carne, frutos do mar ou bebidas alcoólicas; suscetibilidade genética e doenças com uma alta taxa de renovação celular.

dor intensa de início rápido (comum)

- Pacientes com um ataque agudo podem geralmente ser pontuais no início com relação ao horário. Eles podem descrever a dor como sendo a mais intensa que eles já sentiram.

rigidez da articulação (comum)

- A rigidez matinal é proeminente e reflete o mecanismo inflamatório subjacente. A função pode estar limitada em decorrência da dor e rigidez.

distribuição da articulação do pé (comum)

- As articulações mais comumente envolvidas são as do pé, principalmente a primeira metatarsofalângica, tarsometatarsal e articulações do tornozelo.

poucas articulações afetadas (comum)

- O padrão é geralmente monoarticular ou oligoarticular (<4 articulações). Pode ser poliarticular, afetando diversas articulações nas mãos e pés, especialmente em idosos.

inchaço e derrame articular (comum)

- Reflete a natureza inflamatória da doença.

sensibilidade (comum)

- Geralmente ocorre sensibilidade da articulação difusa proeminente.

tofos (comum)

- Podem estar presentes ao longo do extensor das superfícies articulares, principalmente nos cotovelos, joelhos e tendões de Aquiles.
- Eles podem estar visíveis também ao longo dos aspectos dorsais das mãos e pés e das hélices das orelhas.

Outros fatores de diagnóstico

eritema e calor (comum)

- Podem as vezes ser sutis, necessitando de exame minucioso.

história familiar de gota (incomum)

- A presença de membros da família de tenra idade com gota pode sugerir um defeito genético em uma enzima específica.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
artrocentese com análise do líquido sinovial <ul style="list-style-type: none"> • Deve ser sempre considerada, mas nem sempre é necessária em pacientes nos quais o diagnóstico clínico pode ser feito com confiança. Confirma o diagnóstico, além de descartar artrite séptica e diferenciar a gota da pseudogota (doença de depósito de pirofosfato de cálcio). Às vezes, as doenças de transporte insuficiente ou um longo tempo entre a obtenção do líquido sinovial e o exame do espécime torna difícil a identificação dos cristais. • Um especialista, como um reumatologista ou técnico experiente, deve examinar o líquido sinovial, pois os laboratórios comerciais podem não ser confiáveis na detecção dos cristais de urato monossódico. • Se a análise não mostrar esses cristais ou outra etiologia para a artrite inflamatória aguda, deve ser considerada a repetição da artrocentese durante ataques futuros. <p>[VIDEO: Demonstração animada de aspiração e injeção no joelho]</p> <p>[VIDEO: Demonstração animada de aspiração e injeção do ombro]</p>	contagem de leucócitos >2.0 x 10⁹/L (2000/mm³ ou 2000/microlitro; média, 20,000/mm³ ou 20,000/microlitro); cristais birrefringentes na forma de agulha fortemente negativos sob a luz polarizada

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
nível de ácido úrico <ul style="list-style-type: none"> • Deve ser obtido pelo menos 2 semanas após a resolução da crise, pois pode estar falsamente baixo ou normal durante o ataque. • A gota pode desenvolver com níveis menores que o limite superior dos valores normais. 	>416 micromoles/L (7 mg/dL) em homens; >360 micromoles/L (6 mg/dL) em mulheres
raio-x da articulação afetada <ul style="list-style-type: none"> • As mãos são um lugar ideal para procurar por erosões da gota. 	erosões periarticulares (pode ter uma borda suspensa ou aparência em relevo)

Exame	Resultado
ultrassonografia <ul style="list-style-type: none"> Erosões detectadas por ultrassonografia são achadas mais comumente na primeira articulação metatarsofalângica e nas articulações metacarpofalângicas.[49] 	erosões, tofos, linha de contorno duplo

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pseudogota (doença de depósito de pirofosfato de cálcio)	<ul style="list-style-type: none"> A apresentação pode ser idêntica à da gota. É menos comum em pessoas com menos de 50 anos de idade. É mais provável de afetar as articulações do punho ou joelho. 	<ul style="list-style-type: none"> A condrocalcinose (calcificação radiográfica da cartilagem em determinadas articulações) está geralmente presente. A ultrassonografia pode ajudar a diferenciar o depósito de pirofosfato de cálcio (DPFC) da gota. Os depósitos de pirofosfato de cálcio são encontrados em uma parte mais profunda da cartilagem e são menos homogêneos (irregulares) que o sinal do contorno duplo superficial visto na gota. O diagnóstico definitivo é o achado de cristais de pirofosfato de cálcio no líquido sinovial. Esses possuem a forma romboide e são cristais birrefringentes fracamente positivos.
Artrite séptica	<ul style="list-style-type: none"> A apresentação pode ser idêntica à da gota. Ocorre em ambos os sexos e em qualquer idade. Pode haver fatores de risco para a infecção, como o uso de um medicamento intravenoso e imunocomprometimento. 	<ul style="list-style-type: none"> A microscopia do líquido sinovial e a cultura podem ser Gram positiva e mostrar crescimento. As hemoculturas podem crescer a bactéria causadora. A coexistência de cristais e infecção na articulação não é incomum.
Trauma	<ul style="list-style-type: none"> Uma história positiva está presente. Geralmente, existem poucos sinais inflamatórios, como o eritema ou calor, no exame da articulação que com gota. 	<ul style="list-style-type: none"> O líquido sinovial é geralmente sanguinolento e não apresenta cristais de urato monossódico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Artrite reumatoide (AR)	<ul style="list-style-type: none"> A gota tofácea crônica e poliarticular pode apresentar como AR e o tofo pode ser diagnosticado errado como nódulos reumatoides. A história de ataques intermitentes, agudos e autolimitados da artrite e podagra sugere gota. A AR e a gota parecem estar negativamente associadas, pois poucos casos de coexistência foram relatados. 	<ul style="list-style-type: none"> Associada com fator reumatoide (FR) positivo em 70% a 78% dos casos. No entanto, 30% dos pacientes com gota apresentam um FR positivo.[50] O peptídeo citrulinado anticíclico (anti-CCP) é um novo teste diagnóstico para a AR. Ele possui alta especificidade, mas uma baixa sensibilidade e pode ser útil na detecção precoce de pacientes que irão apresentar AR intensa.[51] O líquido sinovial é inflamatório (contagem de leucócitos $>2.0 \times 10^9/L$ ou $2000/mm^3$ ou $2000/microlitro$), porém não são encontrados cristais de urato monossódico.
Artrite reativa	<ul style="list-style-type: none"> Infecção recente com organismo apropriado. Oligoartrite presente. Comumente afeta as articulações que sustentam o peso. Pode ocorrer inflamação no tendão de inserção e dactilite (inflamação do dígito inteiro). A conjuntivite, uretrite e estomatite podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia pode mostrar um edema do tecido mole.
Artrite psoriática	<ul style="list-style-type: none"> Os paciente geralmente apresentam uma história de psoríase. Distribuição assimétrica da articulação. Geralmente afeta as articulações interfalangianas distais. Presença de dactilite. 	<ul style="list-style-type: none"> Os achados radiográficos típicos incluem erosões na articulação, estenose no espaço da articulação, proliferação óssea incluindo periostite periarticular e da bainha, osteólise incluindo deformidade "lápiz na xícara" e acro-osteólise, anquilose, formação de esporão e espondilite.[52]

Critérios de diagnóstico

Critérios preliminares do American College of Rheumatology (ACR) para a classificação da artrite aguda da gota primária[42]

O diagnóstico é satisfeito com:

1. Cristais de urato monossódico característicos no líquido sinovial, ou
2. Cristais de urato monossódico característicos do tofo, ou
3. Preenchimento de ≥ 6 dos seguintes critérios:
 - Mais de uma crise de artrite aguda
 - Inflamação máxima desenvolvida dentro de 1 dia
 - Ataque de monoartrite, vermelhidão observada ao longo das articulações
 - Primeira articulação metatarsofalângica dolorosa ou edemaciada
 - Acometimento unilateral da primeira articulação metatarsofalângica
 - Acometimento unilateral da articulação tarsal
 - Tofo (confirmado ou suspeitado)
 - Hiperuricemia
 - Edema assimétrico de uma articulação na radiografia
 - Cisto subcortical sem erosões na radiografia
 - Cultura da articulação negativa para organismo durante crise.

Crítérios de classificação da gota do American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR-EULAR)[43] [44]

Em 2015, a ACR publicou novos critérios de classificação; no entanto, esses critérios são destinados a identificar pessoas que podem ser elegíveis para participar em um estudo clínico e não se destinam a serem usados para diagnosticar gota.[43] [44]

- A sensibilidade dos critérios de classificação de 2015 é de 92% e a especificidade é de 89%.
- Os critérios incluem recursos clínicos, de imagem e laboratoriais.
- O escore máximo possível nos critérios finais é 23 e um escore limite de 8 classifica um indivíduo como tendo gota.
- Um aspecto exclusivo desses critérios de classificação é que há 2 categorias que revelam escores negativos. Especificamente, se o líquido sinovial for negativo para urato monossódico, 2 pontos serão subtraídos do escore total. Do mesmo modo, se o nível de urato sérico for <4 mg/dL (<0.24 mmol/L), 4 pontos serão subtraídos do escore total.
- Calculadoras on-line associadas estão disponíveis. [\[ACR-EULAR gout classification criteria calculator\]](#)

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo do tratamento de curto prazo para a gota aguda é uma resolução rápida da dor e preservação da função. Objetivos de longo prazo são prevenir os ataques recorrentes e a destruição crônica da articulação. Quanto antes o tratamento for iniciado, melhor a resposta clínica.

Manejo em curto prazo

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são a terapia de primeira linha para um ataque agudo se não houver contraindicações. É comum usar indometacina, embora não exista evidência de que ela seja mais eficaz que outros AINEs e está associada com mais efeitos adversos.

Uma alternativa para os AINEs é a colchicina.¹^[C]^{Evidence} Para evitar os efeitos adversos, principalmente diarreia, a dose diária total não deve exceder 3 mg. Um estudo mostrou que 1.2 mg de colchicina, seguido por 0.6 mg após 1 hora, foi mais bem tolerado e tão eficaz quanto administrar o total de 4.8 mg ao longo de 6 horas.^[53] O efeito, no entanto, foi modesto, com apenas aproximadamente um terço dos pacientes atingindo 50% de redução da dor dentro de 72 horas.

Os corticosteroides são uma alternativa possível se AINEs e colchicina forem contraindicados (por exemplo, em pacientes com insuficiência renal). Eles podem ser administrados como uma injeção intra-articular para a gota aguda monoarticular ou parenteralmente para a gota aguda oligoarticular ou poliarticular. Os potenciais efeitos colaterais graves dos corticosteroides devem ser considerados. Os corticosteroides são provavelmente mais eficazes que a colchicina para gota aguda, embora não existam estudos de comparação direta desses dois tipos de medicamento.^[54] ²^[B]^{Evidence} Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado mostrou que a prednisolona e a indometacina foram comparáveis em termos de eficácia e reações adversas quando usadas para o tratamento da gota aguda em pacientes que procuram o pronto-socorro.^[55] A prednisolona oral pode ser considerada um tratamento de primeira linha para gota aguda, uma vez que é eficaz e está associada a poucos efeitos adversos, especialmente quando usada por um curto período.^[55]

[VIDEO: Demonstração animada de aspiração e injeção no joelho]

[VIDEO: Demonstração animada de aspiração e injeção do ombro]

Manejo em longo prazo

O manejo em longo prazo para gota inclui modificações alimentares e perda de peso (se indicado).^[2] ^[11] Contudo, há uma escassez de evidências de alta qualidade que dão suporte ou refutam o uso de modificações no estilo de vida para melhorar os desfechos em pessoas com gota crônica.^[56]

A terapia medicamentosa profilática é indicada pela presença dos seguintes fatores:

- Ataques recorrentes (>2-3 por ano)
- Gota tofácea
- Alterações radiográficas e doença articular crônica destrutiva
- Nefrolitíase por urato
- Preferência do paciente por motivo de ataques poliarticulares intensos e debilitantes.

O alopurinol reduz a produção de ácido úrico. Ele deve ser iniciado 2 semanas após a última exacerbação em uma dose baixa de 100 mg/dia. A dose deve ser aumentada ao longo de várias semanas a meses até que o nível de ácido úrico seja <360 micromoles/L (<6 mg/dL). Um estudo

retrospectivo tipo caso-controle sugere um aumento do risco de hipersensibilidade ao alopurinol quando usado em doses >1.5 mg por mL da taxa de filtração glomerular (TFG).[57] Isso estava refletido nas diretrizes de 2012 do American College of Rheumatology para o manejo da gota, que recomenda uma dose inicial de 100 mg/dia e uma dose inicial menor naqueles com insuficiência renal.[58] É uma prática segura ajustá-la até que os objetivos da terapia sejam atingidos, desde que tolerada e que não existam evidências de reação adversa. Há uma sugestão de que o uso de alopurinol possa estar associado com uma redução modesta no risco de óbito em sujeitos com hiperuricemia.[59]

O American College of Physicians não incluiu uma recomendação para reduzir os níveis de ácido úrico sérico abaixo de <360 micromoles/L (<6 mg/dL) nas diretrizes de 2016 sobre o manejo da gota aguda e recorrente.[60] Isso se baseia na falta de dados de ensaios clínicos de longo prazo. Embora não existam dados de ensaios clínicos de longo prazo sobre os benefícios e malefícios em longo prazo desta abordagem, há evidências de dados populacionais sobre a segurança em longo prazo de medicamentos redutores dos níveis de ácido úrico, especialmente o alopurinol, que foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em 1966. O limite de saturação para urato é 404 micromoles/L (6.8 mg/dL), embora os níveis de ácido úrico flutuem significativamente, assim como o limite de saturação, que é menor no líquido sinovial/articulações. A prática padrão de diminuição dos níveis séricos de ácido úrico para <360 micromoles/L (<6 mg/dL) tem o objetivo de proteger contra essas flutuações.

Em populações em que sujeitos positivos para HLA-B*5801 apresentam alto risco de reação grave de hipersensibilidade ao alopurinol (por exemplo, coreanos com insuficiência renal, descendentes da etnia chinesa Han e descendentes tailandeses), deve-se considerar rastreamento para HLA-B*5801.[58] Um grande estudo retrospectivo conduzido em Taiwan estimou a incidência anual de reações de hipersensibilidade em novos usuários de alopurinol em 4.68 por 1000, com mortalidade de 0.39 por 1000.[61] O risco de reação de hipersensibilidade foi estatisticamente significativo entre pacientes com doença renal ou cardiovascular aos quais foi prescrito alopurinol para hiperuricemia assintomática.

O febuxostate é um inibidor seletivo da xantina oxidase não purínico que reduz a produção do ácido úrico. O objetivo é reduzir o nível de ácido úrico para <360 micromoles/L (<6 mg/dL) e prevenir a supersaturação e formação de cristal.[62] Os efeitos adversos comumente relatados são elevação de enzimas hepáticas, cefaleia, hipertensão, diarreia e artralgia/rigidez.[63] [64] Dois ensaios clínicos de fase III mostraram que o febuxostate foi mais eficaz que o alopurinol na redução do nível do ácido úrico.[65] [66] Um ensaio de extensão aberto para sujeitos de duração até 40 meses desses 2 ensaios mostrou uma porcentagem maior de sujeitos recebendo febuxostate com manutenção do benefício em comparação com sujeitos recebendo alopurinol.[67] No entanto, é preciso cautela na interpretação dos resultados desses estudos. Todos eles comparam o febuxostate com um máximo de 300 mg/dia de alopurinol. As recomendações e práticas padrão para os reumatologistas consistem em ajustar a dose de alopurinol até que o alvo de ácido úrico <360 micromoles/L (<6 mg/dL) seja atingido, com uma dose máxima de 800 mg/dia. Concluir que o febuxostate é mais efetivo ou superior ao alopurinol é inapropriado, dada a dose relativamente baixa do alopurinol. A Food and Drug Administration dos EUA recomenda que o febuxostate só deve ser prescrito para pacientes que não podem tolerar o alopurinol ou quando o tratamento com alopurinol tiver falhado, e que tiverem sido aconselhados em relação ao risco cardiovascular.[68] O estudo duplo-cego de segurança cardiovascular do febuxostate ou alopurinol em pacientes com gota (CARES, Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout) mostrou que a morte cardiovascular e mortalidade por todas as causas foram significativamente mais comuns entre os pacientes que receberam febuxostate do que entre os que receberam alopurinol (4.3% vs 3.2%, HR de 1.34 [IC de 95% de 1.03 a 1.73], 7.8% vs 6.4%, HR de 1.22 [IC de 95% de 1.01 a 1.47],

respectivamente).[69] O grupo de tratamento não diferiu em relação a um desfecho composto primário de eventos cardiovasculares.

O lesinurad, um agente uricossúrico que inibe transportadores de ácido úrico (URAT1 e OAT4) no túbulo proximal do rim, pode ser considerado como terapia adjuvante ao alopurinol ou febuxostate em pacientes que não atingiram os níveis alvo de ácido úrico sérico em combinação apenas com um inibidor da xantina oxidase. Foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para uso em combinação somente com alopurinol ou febuxostate. Em dois ensaios clínicos de fase III (CLEAR 1 e CLEAR 2), a combinação de lesinurad e alopurinol aumentou modestamente a proporção de pessoas alcançando ácido úrico sérico <360 micromoles/L (<6 mg/dL) em 6 meses em comparação com o alopurinol isoladamente.[70] [71] O lesinurad foi associado a um aumento ≥ 1.5 na creatinina sérica, e a elevação nos testes da função hepática. Além disso, foi demonstrado que o lesinurad (em uma dose maior que a aprovada) em combinação com o febuxostate é mais eficaz na redução do nível de ácido úrico para níveis inferiores a 297 micromoles/L (5 mg/dL) que o febuxostate isoladamente (76.1% versus 46.8% $p < 0.001$), ao passo que lesinurad (na dose aprovada) combinado com o febuxostate não foi associado a uma diferença estatisticamente significativa.[72]

Se o paciente não consegue tolerar o alopurinol, um agente uricossúrico, como a probenecida ou a sulfimpirazona, deve ser considerado. Os agentes uricossúricos aumentam a excreção renal de ácido úrico e são contraindicados em superprodutores conhecidos de ácido úrico. Uma coleta de urina de 24 horas para o ácido úrico deve ser obtida antes. Se exceder 800 mg em 24 horas, a probenecida ou a sulfimpirazona são contraindicadas, pois elas aumentam o risco de nefrolitíase por urato. A probenecida e a sulfimpirazona não são eficazes em pacientes com insuficiência renal, mas podem ser consideradas opções de primeira linha em pacientes com gota e função renal normal.

A pegloticase intravenosa (uma uricase de mamífero recombinante peguilada) é uma opção para os pacientes com gota tofácea refratária que não respondem ao tratamento com outros agentes redutores do ácido úrico convencionais disponíveis.[73] 3[A]Evidence

Os agentes redutores do urato não devem ser iniciados até 2 semanas após a resolução da gota aguda, pois tais agentes podem aumentar o risco da recorrência ou prolongamento dos ataques pela rápida redução do nível de urato sérico. Os AINEs ou a colchicina em baixa dose devem ser considerados como profilaxia durante o início e o ajuste do agente redutor de urato. Eles devem ser mantidos por 3 a 12 meses após atingir o nível alvo de ácido úrico. Uma vez que os pacientes com gota tenham iniciado os agentes redutores de urato, eles precisam administrá-los permanentemente a menos que ocorra reação adversa séria; dado que o diagnóstico da gota é preciso.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)	
gota aguda	
1a	anti-inflamatório não esteroideal (AINE)
2a	colchicina

Agudo (resumo)	
3a	corticosteroides

Em curso (resumo)	
gota recorrente: 2-3 semanas após o episódio agudo	
1a	alopurinol
mais	terapia de supressão
adjunto	lesinurad
2a	febuxostat
mais	terapia supressiva
adjunto	lesinurad
3a	probenecida ou sulfimpirazona
mais	terapia de supressão
4a	peglicase intravenosa
mais	terapia de supressão

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

gota aguda

1a anti-inflamatório não esteroidal (AINE)

Opções primárias

» [naproxeno](#): 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 10-14 dias

OU

» [ibuprofeno](#): 400-800 mg por via oral três a quatro vezes ao dia por 10-14 dias

OU

» [diclofenaco potássico](#): 50 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia por 10-14 dias

OU

» [meloxicam](#): 7.5 a 15 mg por via oral uma vez ao dia por 10-14 dias

OU

» [indometacina](#): 25-50 mg por via oral três vezes ao dia por 10-14 dias

OU

» [celecoxibe](#): 100-200 mg por via oral duas vezes ao dia por 10-14 dias

» Interrompem a cascata inflamatória se forem iniciados precocemente. Também usados para suprimir os ataques gotosos quando a terapia de manutenção com medicamentos redutores do ácido úrico é iniciada.

» Não há evidências de que a indometacina seja superior aos outros AINEs. Dois estudos de não inferioridade mostraram que a indometacina foi tão eficaz quanto o etoricoxibe e foi associada com mais efeitos adversos.[75] [76]

» Deve ser usado com medidas preventivas, como inibidores da bomba de prótons ou

Agudo

misoprostol, em pacientes com alto risco de complicações gastrointestinais.

» Inibidores da ciclo-oxigenase-2 (COX-2) podem ser mais seguros que os AINEs em pacientes com história de sangramento gastrointestinal ou comorbidades.

2a

colchicina

Opções primárias

» **colchicina**: 1.2 mg por via oral inicialmente, seguido por 0.6 mg por via oral após 1 hora, dose total máxima de 1.8 mg

» Usada quando os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e inibidores da COX-2 forem contraindicados em decorrência de uma história de sangramento gastrointestinal ou comorbidades.

» A dose mínima eficaz deve ser usada devido à estreita diferença entre o benefício e o risco. Os efeitos adversos comuns são diarreia, náuseas e vômitos. ¹[C]Evidence

» O uso intravenoso deve ser evitado em decorrência do aumento de toxicidade.

» Administrar até ocorrer alívio, náuseas/vômitos, diarreia ou a dose máxima for atingida. A diarreia provavelmente precederá o alívio da dor. Esperar 3 dias entre os ciclos.

3a

corticosteroides

Opções primárias

» **prednisolona**: 1 mg/kg por via oral administrado em dose única
Este esquema pode ser adequado se iniciado nas primeiras 24 horas após a crise.

OU

» **prednisolona**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, diminuir em reduções de 5-10 mg/dia a cada 3 dias até a descontinuação; ou 30 mg por via oral uma vez ao dia por 5 dias

OU

» **acetato de metilprednisolona**: pequenas articulações: 4-10 mg por via intra-articular em dose única; articulações médias: 10-40 mg por via intra-articular em dose única;

Agudo

grandes articulações: 20-80 mg por via intra-articular em dose única

OU

» **triancinolona acetonida**: pequenas articulações: 2.5 a 10 mg por via intra-articular em dose única; grandes articulações: 5-40 mg por via intra-articular em dose única

» Uma alternativa possível se anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e colchicina forem contraindicados (por exemplo, em pacientes com insuficiência renal). Provavelmente mais eficazes que a colchicina para gota aguda, embora não existam estudos de comparação direta desses dois tipos de medicamento.^[54]
[2[B]Evidence

» Um ensaio clínico randomizado e controlado mostrou que a prednisolona e a indometacina foram comparáveis em termos de eficácia e reações adversas quando usadas para o tratamento da gota aguda em pacientes que procuram o pronto-socorro.^[55]

» Usados como uma injeção intra-articular para a gota monoarticular ou por via oral para a gota oligoarticular ou poliarticular.

» Os potenciais efeitos colaterais graves dos corticosteroides devem ser considerados. Devem ser evitados se a artrite séptica não tiver sido excluída.

[VIDEO: Demonstração animada de aspiração e injeção no joelho]

[VIDEO: Demonstração animada de aspiração e injeção do ombro]

Em curso

gota recorrente: 2-3 semanas após o episódio agudo

1a

alopurinol

Opções primárias

» **alopurinol**: 100 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 100 mg/dia a cada semana de acordo com o nível sérico de urato, máximo de 800 mg/dia; uma dose inicial

Em curso

menor pode ser necessária em pacientes com comprometimento renal

» O alopurinol, um inibidor seletivo da xantina oxidase, reduz a produção do ácido úrico. O objetivo é reduzir o nível de ácido úrico <360 micromoles/L (6 mg/dL) e prevenir a supersaturação e a formação de cristais.

» Ele não deve ser iniciado durante um ataque agudo, pois pode prolongar a crise ou precipitar mais crises.[62] Ajuste a dose de acordo com o nível sérico alvo de urato de 360 micromoles/L (6 mg/dL).

» A dose inicial de alopurinol deve ser baixa para reduzir o risco de hipersensibilidade, uma condição caracterizada por eosinofilia, dermatite, hepatite e insuficiência renal e associada com 20% da mortalidade.[77] Nos casos de reação de hipersensibilidade em que o alopurinol é necessário e é a única opção de tratamento, deve ser considerada a dessensibilização do alopurinol sob monitoramento minucioso.

» Em populações em que sujeitos positivos para HLA-B*5801 apresentam alto risco de reação grave de hipersensibilidade ao alopurinol (por exemplo, coreanos com insuficiência renal, descendentes da etnia chinesa Han e descendentes tailandeses), deve-se considerar rastreamento para HLA-B*5801.[58]

mais

terapia de supressão

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **ibuprofeno**: 400-800 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **diclofenaco potássico**: 50 mg por via oral (liberação imediata) duas a três vezes ao dia

OU

» **meloxicam**: 7.5 a 15 mg por via oral uma vez ao dia

Em curso

OU

» **indometacina**: 25-50 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **celecoxibe**: 100-200 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia

OU

» **colchicina**: 0.6 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **prednisolona**: 7.5 a 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar para a menor dose que previne surtos de gota

» Terapia de supressão (profilática), como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou colchicina em baixa dose, deve ser considerada durante o início e a redução gradual de um agente redutor de urato. Eles devem ser mantidos por 3-12 meses após se atingir o nível alvo de ácido úrico sérico.

» A prednisolona pode ser considerada se os AINEs e a colchicina forem contraindicados, na menor dose para prevenir surtos de gota.

adjunto**lesinurad**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **lesinurad**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

» Um agente uricossúrico que inibe os transportadores de ácido úrico (URAT1 e OAT4) no túbulo proximal do rim.

» Aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para ser usado em combinação somente com alopurinol ou febuxostate.

» Pode ser considerado como terapia adjuvante ao alopurinol ou febuxostate em pacientes que não atingiram os níveis alvo de ácido úrico sérico em combinação apenas com um inibidor da xantina oxidase.

Em curso

» Em dois ensaios clínicos de fase III, uma combinação de lesinurad e alopurinol aumentou modestamente a proporção de pessoas que alcançaram ácido úrico sérico <360 micromoles/L (<6 mg/dL) em 6 meses em comparação com o alopurinol administrado isoladamente. O lesinurad foi associado a um aumento ≥ 1.5 na creatinina sérica e elevação nos testes da função hepática.[70] [71]

2a **febuxostat****Opções primárias**

» **febuxostat**: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

» O febuxostat é um inibidor seletivo da xantina oxidase não purínico que reduz a produção do ácido úrico.

» O febuxostat só deve ser prescrito para pacientes que não podem tolerar o alopurinol, ou quando o tratamento com alopurinol tiver falhado, e que tiverem sido aconselhados em relação ao risco cardiovascular.[68] O estudo duplo-cego de segurança cardiovascular do febuxostat ou alopurinol em pacientes com gota (CARES, Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout) mostrou que a morte cardiovascular e mortalidade por todas as causas foram significativamente mais comuns entre pacientes que administram febuxostat do que com alopurinol (4.3% vs 3.2%, HR de 1.34 [IC de 95% de 1.03 a 1.73], 7.8% vs 6.4%, HR de 1.22 [IC de 95% de 1.01 a 1.47], respectivamente).[69] O grupo de tratamento não diferiu em relação a um desfecho composto primário de eventos cardiovasculares.

» Ele não deve ser iniciado durante um ataque agudo, pois pode prolongar a crise ou precipitar mais crises.[62] O objetivo é reduzir o nível de ácido úrico a <360 micromoles/L (<6 mg/dL) e prevenir a supersaturação e a formação de cristais. Ajuste a dose de acordo com o nível sérico alvo de urato de 360 micromoles/L (6 mg/dL).

mais terapia supressiva

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia

Em curso

OU

» **ibuprofeno**: 400-800 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **diclofenaco potássico**: 50 mg por via oral (liberação imediata) duas a três vezes ao dia

OU

» **meloxicam**: 7.5 a 15 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **indometacina**: 25-50 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **celecoxibe**: 100-200 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia

OU

» **colchicina**: 0.6 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **prednisolona**: 7.5 a 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar para a menor dose que previne surtos de gota

» Terapia de supressão (profilática), como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou colchicina em baixa dose, deve ser considerada durante o início e a redução gradual de um agente redutor de urato. Eles devem ser mantidos por 3-12 meses após se atingir o nível alvo de ácido úrico sérico.

» A prednisolona pode ser considerada se os AINEs e a colchicina forem contraindicados, na menor dose para prevenir surtos de gota.

adjunto**lesinurad**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **lesinurad**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

Em curso

» Um agente uricossúrico que inibe os transportadores de ácido úrico (URAT1 e OAT4) no túbulo proximal do rim.

» Aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para ser usado em combinação somente com alopurinol ou febuxostate.

» Pode ser considerado como terapia adjuvante ao febuxostate em pacientes que não tiverem atingido os níveis alvo de ácido úrico sérico em combinação com um inibidor da xantina oxidase apenas.

3a probenecida ou sulfimpirazona

Opções primárias

» **probenecida**: 250-1000 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **sulfimpirazona**: 100-400 mg por via oral duas vezes ao dia

» Se o paciente não consegue tolerar o alopurinol, um agente uricossúrico pode ser considerado. A probenecida ou a sulfimpirazona (medicamentos uricossúricos) aumenta a excreção renal de ácido úrico e é contraindicada em superprodutores conhecidos de ácido úrico ou quando a excreção urinária de 24 horas do ácido úrico estiver >800 mg em 24 horas, pois aumenta o risco de nefrolitíase por urato.

» Elas não devem ser iniciadas durante um ataque agudo, pois podem prolongar a crise ou precipitar mais crises.

» Não são eficazes em pacientes com insuficiência renal e podem ser usadas em combinação com o alopurinol.

mais terapia de supressão

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **ibuprofeno**: 400-800 mg por via oral três vezes ao dia

OU

Em curso

» **diclofenaco potássico**: 50 mg por via oral (liberação imediata) duas a três vezes ao dia

OU

» **meloxicam**: 7.5 a 15 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **indometacina**: 25-50 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **celecoxibe**: 100-200 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia

OU

» **colchicina**: 0.6 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **prednisolona**: 7.5 a 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar para a menor dose para prevenir surtos de gota

» Terapia de supressão (profilática), como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou colchicina em baixa dose, deve ser considerada durante o início e a redução gradual de um agente redutor de urato. Eles devem ser mantidos por 3-12 meses após se atingir o nível alvo de ácido úrico sérico.

» A prednisolona pode ser considerada se os AINEs e a colchicina forem contraindicados, na menor dose para prevenir surtos de gota.

4a

pegloticase intravenosa

Opções primárias

» **pegloticase**: 8 mg por via intravenosa a cada 2 semanas

» A pegloticase intravenosa (PGL; uma uricase de mamíferos recombinante peguilada) pode ser uma opção para os pacientes com gota tofácea refratária que não respondem ao tratamento com outros agentes redutores do ácido úrico convencionais disponíveis.[73]

Em curso

» Podem ocorrer surtos de gota durante o tratamento inicial e as reações à infusão podem ser problemáticas. Já ocorreu anafilaxia.

» Os níveis de ácido úrico devem ser monitorados 24-72 horas antes das infusões, levando-se em consideração interromper o tratamento se os níveis aumentarem acima de 360 micromoles/L (6 mg/dL), principalmente quando dois níveis consecutivos >360 micromoles/L forem observados. Outros medicamentos redutores do urato não devem ser administrados concomitantemente, pois isso pode causar alterações difíceis de detectar.

» Deve ser administrada pré-medicação com anti-histamínicos e corticosteroides.

mais

terapia de supressão

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **ibuprofeno**: 400-800 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **diclofenaco potássico**: 50 mg por via oral (liberação imediata) duas a três vezes ao dia

OU

» **meloxicam**: 7.5 a 15 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **indometacina**: 25-50 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **celecoxibe**: 100-200 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia

OU

» **colchicina**: 0.6 mg por via oral uma vez ao dia

Em curso

Opções secundárias

» **prednisolona**: 7.5 a 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar para a menor dose para prevenir surtos de gota

» Terapia de supressão (profilática), como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou colchicina em baixa dose, deve ser considerada durante o início e a redução gradual de um agente redutor de urato. Eles devem ser mantidos por 3-12 meses após se atingir o nível alvo de ácido úrico sérico.

» A prednisolona pode ser considerada se os AINEs e a colchicina forem contraindicados, na menor dose para prevenir surtos de gota.

Novidades

Oxipurinol

Esse agente é um inibidor da xantina oxidase que pode ser um substituto para o alopurinol em pacientes com hipersensibilidade menor a esse medicamento. Está disponível nos EUA apenas para o uso compassivo.

Rilonacept

Um ensaio de fase II duplo-cego de profilaxia do surto de gota durante a iniciação da terapia de redução do urato randomizou 83 pacientes para o rilonacept subcutâneo (uma proteína de fusão do receptor Fc da IL-1 solúvel) ou placebo.[78] Em 12 semanas, significativamente menos pacientes apresentaram um ou mais surtos de gota no grupo de rilonacept que entre aqueles que receberam placebo (15% versus 45%, respectivamente). Os resultados foram replicados em um ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo do rilonacept. O número médio de surtos de gota por paciente ao longo do período de 16 semanas de estudo foi significativamente menor nos dois braços de rilonacept em relação ao placebo (0.29 para rilonacept 80 mg; 0.21 para rilonacept 160 mg; 1.06 para placebo) Não houve sinais de segurança durante as quatro semanas do ensaio clínico.[79] O estudo foi limitado pela comparação do rilonacept com placebo, e não com o padrão de cuidados, como a colchicina ou anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).[80] Um estudo randomizado duplo-cego do tratamento de surtos agudos de gota em 255 pacientes mostrou que adicionar o rilonacept à indometacina não foi mais eficaz que a indometacina isolada.[25] O estudo incluiu um terceiro grupo de rilonacept em alta dose que foi associado a menor redução da dor em comparação com os outros 2 grupos, embora o estudo não tenha planejado tal análise.

Canaquinumabe

Um anticorpo monoclonal totalmente humanizado anti-interleucina 1 beta. Em um estudo de 8 semanas, simples-cego, duplo-mascarado da variação da dose, pacientes com gota aguda que não responderam ou apresentaram contraindicações aos AINEs e/ou à colchicina foram randomizados para receber uma única dose subcutânea de canaquinumabe (várias doses; n=143) ou uma dose intramuscular de triancinolona (n=57). Embora o canaquinumabe tenha sido associado com menos dor numericamente (escala visual analógica de 100 mm), apenas a dose mais alta foi estatisticamente superior à triancinolona em 24, 48 e 72 horas. O canaquinumabe ainda preveniu surtos recorrentes e não demonstrou aumentar o risco de efeitos adversos graves.[27] No entanto, um corticosteroide oral ou uma injeção intra-articular pode ter sido um comparador mais apropriado. Em uma análise diferente do mesmo estudo, o tratamento com canaquinumabe foi associado a sensibilidade e inchaço significativamente reduzidos em 72 horas em comparação com a triancinolona. Melhoras nos escores da saúde física SF-36 foram observadas em 7 dias após a dose em ambos os grupos de tratamento, mas aumentos nos escores foram maiores com o canaquinumabe.[81] Um estudo de 24 semanas duplo-cego comparou doses diferentes de canaquinumabe com a colchicina para a prevenção de surtos de gota durante o início do tratamento com alopurinol.[82] Os pacientes que tomaram canaquinumabe apresentaram significativamente menos probabilidade de surtos de gota que aqueles que tomaram colchicina. A dose de colchicina foi mais baixa que a usada no Reino Unido e nos EUA. Dois estudos de 12 semanas, randomizados, duplo-cegos com extensões duplo-cegas de 12 semanas compararam o canaquinumabe com a triancinolona em pacientes com artrite gotosa não adequados para AINEs e/ou colchicina (beta-RELIEVED e beta-RELIEVED-II).[83] Os resultados agrupados dos estudos mostraram que os pacientes que tomaram uma única dose do canaquinumabe durante um surto agudo apresentaram um alívio rápido e eficaz da dor comparados com pacientes que receberam triancinolona (média de 72 horas do escore da dor na escala visual analógica de 25.0 mm versus 35.7 mm, respectivamente; diferença, -10.7 mm; $p<0.0001$) e uma redução de 56% no risco de novos surtos ao longo de um período de 24 semanas (razão de riscos: 0.44; $p\leq 0.0001$). Foi aprovado pela European Medicines Agency (EMA) para o tratamento sintomático de pacientes adultos com ataques de artrite gotosa frequentes (pelo menos 3 ataques nos 12 meses anteriores) nos quais AINEs e colchicina são contraindicados, não são tolerados ou não oferecem uma resposta adequada e nos quais ciclos repetidos de corticosteroides não são adequados. No Reino Unido, o National Institute of Health and Care Excellence (NICE) declarou que não foi possível recomendar o uso no NHS de canaquinumabe para tratar ataques de artrite gotosa e reduzir a frequência de ataques subsequentes porque nenhuma evidência foi recebida do fabricante.[84] Em

junho de 2011, um painel da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA rejeitou o canakinumabe como tratamento da gota devido ao potencial risco de infecção, hipertrigliceridemia e níveis elevados de ácido úrico. [FDA Arthritis Advisory Committee: FDA briefing document on supplemental canakinumab]

Aralofenato

Um novo agente anti-inflamatório e uricossúrico que inibe URAT1 e contém características anti-inflamatórias com base em dados de estudos em camundongos, inibindo a liberação de interleucina-1 beta e outros mediadores inflamatórios. Em um estudo de fase IIB, 248 sujeitos foram randomizados para receber uma de duas doses diferentes de aralofenato; alopurinol; alopurinol associado a colchicina; ou placebo. O desfecho primário foi a prevenção do surto de gota em 12 semanas. A dose maior de aralofenato diminuiu os surtos de gota em 46%, um resultado estatisticamente significativo somente quando comparado com alopurinol isoladamente ou placebo, e não estatisticamente significativo quando comparado ao grupo de alopurinol associado a colchicina. A redução média no nível de ácido úrico sérico foi desapontadora, somente 12.5% \pm 16 (média \pm DP) com a dose menor de aralofenato e 16.5% \pm 15 com a dose maior de aralofenato, ao passo que a redução foi de 24.9 \pm -19.7 com o alopurinol associado a colchicina e 28.8% \pm 20.3 no grupo de alopurinol. O desenho do estudo não seguiu a prática clínica habitual, ao ter incluído um grupo iniciando alopurinol 300 mg/dia em oposição a 100 mg/dia, e em ausência de terapia de supressão (como a colchicina), que foi usada somente em um braço do grupo de comparação. [85]

Inibidor da purina nucleosídeo fosforilase (BCX4208)

Em um estudo duplo-cego controlado por placebo, o BCX4208 reduziu significativamente o ácido úrico sérico em um período de 3 semanas (-2.7 mg/dL, -3.3 mg/dL e -3.4 mg/dL nos grupos de dose de 40 mg/dia, 80 mg/dia e 120 mg/dia, respectivamente, em comparação com -0.4 mg/dL no placebo). [86] Aproximadamente um terço dos pacientes que receberam o BCX4208 alcançaram o ácido úrico sérico <360 micromoles/L (<6 mg/dL), independentemente da dose. Nenhum paciente do grupo do placebo atingiu o ácido úrico sérico <360 micromoles/L. O medicamento produziu reduções moderadas nos subconjuntos de linfócitos, mas foi bem tolerado.

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes devem ser monitorados para ataques recorrentes, pelo desenvolvimento de tofo e por alterações radiográficas.

Em pacientes que tomam agentes redutores do ácido úrico, acompanhamento dos níveis de ácido úrico a cada 1 a 3 meses inicialmente e então a cada 6 meses (nível alvo <360 micromoles/L ou <6 mg/dL).

Os pacientes devem ser monitorados quanto a efeitos adversos dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e colchicina, principalmente se forem utilizados durante períodos prolongados. Para os AINEs, colchicina e alopurinol, o hemograma completo, testes da função renal e testes da função hepática devem ser realizados a cada 3 a 6 meses.

Quando iniciar o alopurinol, os pacientes devem ser minuciosamente monitorados para a síndrome de hipersensibilidade (eosinofilia, dermatite e insuficiência multissistêmica).

O uso de longo prazo da colchicina pode estar associada com a neuromiopia. A probenecida pode aumentar o risco de nefrolitíase.

A maioria dos medicamentos acima, e principalmente o alopurinol, apresentam interações medicamentosas que podem precisar de ajustes da posologia do medicamento.

Instruções ao paciente

Alimentos que possuem um alto teor de purina (ou seja, bebidas alcoólicas, frutos do mar e miúdos) foram associados com um risco maior de ácido úrico elevado e gota.^[2]

A redução da ingestão de bebidas alcoólicas, principalmente cerveja, reduz os riscos de gota.^[31]

A redução da ingestão de frutos do mar e carne auxilia a reduzir o grau.

A redução da ingestão de vegetais ricos em purina (ou seja, aspargo, espinafre e cogumelos) não parece afetar os níveis de ácido úrico.

Os laticínios reduzem o risco de gota.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
nefropatia por ácido úrico aguda	curto prazo	baixa
<p>Ocorre mais comumente em pacientes tratados com agentes citotóxicos, especialmente para distúrbios linfoproliferativos e grandes cargas tumorais (síndrome da lise tumoral).</p> <p>Geralmente ocorre com níveis muito altos de ácido úrico, excedendo 1190 micromoles/L (20 mg/dL) e a razão de ácido úrico na urina/creatinina excedendo 1.</p> <p>Alguns pacientes podem desenvolver insuficiência renal aguda e oligúrica. Isso é geralmente prevenido com a hidratação e profilaxia com alopurinol.</p>		
nefrolitíase	variável	média
<p>Os cálculos de ácido úrico constituem 10% das nefrolitíases nos EUA. Sua prevalência em pacientes com gota é variável (10% a 42%) e aumenta com os níveis de ácido úrico.^[91]</p>		

Prognóstico

Os surtos de gota são dolorosos e debilitantes, porém autolimitados. Em pacientes não tratados com medicamentos redutores do ácido úrico, o risco de recorrência após o primeiro ataque é 62%, 78% e 84% durante o primeiro, segundo e terceiro ano, respectivamente.^[87]

Na gota não tratada, aproximadamente 2% dos pacientes desenvolveram artrite debilitante intensa tipicamente 20 anos após o primeiro ataque.^[88]

Entre as pessoas com gota não tratada, o tofo ocorreu em aproximadamente 50% após 10 anos e 72% após 20 anos.^[88]

O tratamento apropriado pode suprimir os surtos de gota e suas recorrências e prevenir consequências da doença em longo prazo. Atualmente, existem poucos agentes redutores do ácido úrico, que é problemático nos casos de intolerância ao medicamento ou ineficácia. Além disso, os tratamentos para a gota aguda e crônica apresentam riscos consideráveis e eventos adversos.

A gota e a hiperuricemia não tratada podem ser associadas com insuficiência renal. Em uma população veterana com gota, as taxas de incidência de doença nos rins foram menores nos homens com níveis de urato sérico controlados que naqueles com urato sérico alto (2% versus 4% no ano 1, 3% versus 6% no ano 2, e 5% versus 9% no ano 3, respectivamente).^[89] O urato sérico alto conferiu um risco significativo de desenvolvimento de doença renal (razão de riscos 1.43, intervalo de confiança [IC] de 95% 1.20 a 1.70).

Em um estudo de coorte do Reino Unido incluindo indivíduos com uma história de hiperuricemia, o uso de alopurinol foi associado a um risco menor de mortalidade por todas as causas comparado com ausência de uso (razão de riscos 0.89, IC de 95% 0.80 a 0.99).^[59] A redução de risco foi mais pronunciada quando a análise foi limitada àqueles pacientes com gota (razão de riscos 0.81, IC de 95% 0.70 a 0.92). Outro estudo revelou não haver diferença na mortalidade em sujeitos com gota incidente que foram tratados com alopurinol em comparação aos controles correspondentes com base nos escores de propensão.^[90]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia

Publicado por: European League Against Rheumatism

Última publicação em:
2011

EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: diagnosis

Publicado por: European League Against Rheumatism

Última publicação em:
2006

América do Norte

Diagnosis of acute gout: a clinical practice guideline from the American College of Physicians

Publicado por: American College of Physicians

Última publicação em:
2016

Guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms

Publicado por: American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines

Última publicação em:
1996

Asia

Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition

Publicado por: Japanese Society of Gout and Nucleic Acid Metabolism

Última publicação em:
2011

Diretrizes de tratamento

Europa

British Society for Rheumatology guideline for the management of gout

Publicado por: British Society for Rheumatology

Última publicação em:
2017

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

Publicado por: European League Against Rheumatism

Última publicação em:
2016

Europa

Febuxostat for the management of hyperuricaemia in people with gout

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2008

BSR & BHPR, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults (re-affirmed 2012)

Publicado por: British Society for Rheumatology

Última publicação em:
2006

América do Norte

Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the American College of Physicians

Publicado por: American College of Physicians

Última publicação em:
2016

2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout

Publicado por: American College of Rheumatology

Última publicação em:
2012

Asia

Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition

Publicado por: Japanese Society of Gout and Nucleic Acid Metabolism

Última publicação em:
2011

Management of gout

Publicado por: HTA Unit, Ministry of Health, Malaysia

Última publicação em:
2008

Recursos online

1. [ACR-EULAR gout classification criteria calculator](#) (*external link*)
 2. [FDA Arthritis Advisory Committee: FDA briefing document on supplemental canakinumab](#) (*external link*)
-

Nível de evidência

1. Redução na dor: há evidências de baixa qualidade de que a colchicina pode ser mais eficaz que o placebo na redução da dor em pessoas com gota.[\[53\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Remissão dos sintomas: há evidências de qualidade moderada de que os corticosteroides são mais eficazes que os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) na redução dos sintomas em pessoas com gota aguda.

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

3. Eficácia da pegloticase para a gota refratária: há evidências de alta qualidade de que a pegloticase intravenosa pode reduzir os níveis de urato sérico em pacientes com gota tofácea refratária ao tratamento com alopurinol e febuxostate.[\[73\]](#) [\[74\]](#)

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

Artigos principais

- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake and the risk of gout in men. *N Engl J Med*. 2004;350:1093-1103. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med*. 2005;143:499-516. [Resumo](#)
- Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1301-1311. [Resumo](#)

Referências

1. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB, et al. Gout and coronary heart disease: the Framingham Study. *J Clin Epidemiol*. 1988;41:237-242. [Resumo](#)
2. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake and the risk of gout in men. *N Engl J Med*. 2004;350:1093-1103. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, et al. Gout epidemiology: results from the UK general practice research database, 1990-1999. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:267-272. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:37-42. [Resumo](#)
5. Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice. *Annals Rheum Dis*. 2008;67:960-966. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Bieber JD, Terkeltaub RA. Gout: on the brink of novel therapeutic options for an ancient disease. *Arthritis Rheum*. 2004;50:2004-2014. [Resumo](#)
7. Klemp P, Stansfield SA, Castle B, et al. Gout is on the increase in New Zealand. *Ann Rheum Dis*. 1997;56:22-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, et al. Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J Rheumatol*. 2002;29:2403-2406. [Resumo](#)
9. Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med*. 1987;82:421-426. [Resumo](#)
10. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med*. 2005;143:499-516. [Resumo](#)
11. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the Health Professionals Follow-up Study. *Arch Intern Med*. 2005;165:742-748. [Texto completo](#) [Resumo](#)

12. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, et al. Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol.* 1995;142:288-294. [Resumo](#)
13. Johnson RJ, Rideout BA. Uric acid and diet - insights into the epidemic of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1071-1073. [Resumo](#)
14. Wu XW, Lee CC, Muzny DM, et al. Urate oxidase: primary structure and evolutionary implications. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1989;86:9412-9416. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Wu XW, Muzny DM, Lee CC, et al. Two independent mutational events in the loss of urate oxidase during hominoid evolution. *J Mol Evol.* 1992;34:78-84. [Resumo](#)
16. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet.* 2010;375:318-328. [Resumo](#)
17. Shoji A, Yamanaka H, Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum.* 2004;51:321-325. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Fam AG, Stein J, Rubenstein J. Gouty arthritis in nodal osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1996;23:684-689. [Resumo](#)
19. Yagnik DR, Hillyer P, Marshall D, et al. Noninflammatory phagocytosis of monosodium urate monohydrate crystals by mouse macrophages. Implications for the control of joint inflammation in gout. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1779-1789. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Cronstein BN, Molad Y, Reibman J, et al. Colchicine alters the quantitative and qualitative display of selectins on endothelial cells and neutrophils. *J Clin Invest.* 1995;96:994-1002. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Terkeltaub R, Zachariae C, Santoro D, et al. Monocyte-derived neutrophil chemotactic factor/interleukin-8 is a potential mediator of crystal-induced inflammation. *Arthritis Rheum.* 1991;34:894-903. [Resumo](#)
22. Nishimura A, Akahoshi T, Takahashi M, et al. Attenuation of monosodium urate crystal-induced arthritis in rabbits by a neutralizing antibody against interleukin-8. *J Leukoc Biol.* 1997;62:444-449. [Resumo](#)
23. Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature.* 2006;440:237-241. [Resumo](#)
24. Terkeltaub R, Schumacher HR Jr, Saag KG, et al. Evaluation of rilonacept for prevention of gout flares during initiation of urate-lowering therapy: results of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2010;62(suppl):152. [Texto completo](#)
25. Terkeltaub R, Schumacher HR Jr, Curtis C, et al. Evaluation of rilonacept in patients with gouty arthritis experiencing an acute gout attack. *Arthritis Rheum.* 2010;62(suppl):153. [Texto completo](#)

26. Schlesinger N, Lin HY, De Meulemeester M, et al. Efficacy of canakinumab (ACZ885), a fully human anti-interleukin (IL)-1beta monoclonal antibody, in the prevention of flares in gout patients initiating allopurinol therapy. *Arthritis Rheum.* 2010;62(suppl):2087. [Texto completo](#)
27. So A, De Meulemeester M, Pikhak A, et al. Canakinumab for the treatment of acute flares in difficult-to-treat gouty arthritis: Results of a multicenter, phase II, dose-ranging study. *Arthritis Rheum.* 2010;62:3064-3076. [Resumo](#)
28. Liu R, Liote F, Rose DM, et al. Proline-rich tyrosine kinase 2 and Src kinase signaling transduce monosodium urate crystal-induced nitric oxide production and matrix metalloproteinase 3 expression in chondrocytes. *Arthritis Rheum.* 2004;50:247-258. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Bouchard L, de Medicis R, Lussier A, et al. Inflammatory microcrystals alter the functional phenotype of human osteoblast-like cells in vitro: synergism with IL-1 to overexpress cyclooxygenase-2. *J Immunol.* 2002;168:5310-5317. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Singh JA, Reddy SG, Kundukulam J. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol.* 2011;23:192-202. [Resumo](#)
31. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet.* 2004;363:1277-1281. [Resumo](#)
32. Oxford textbook of rheumatology. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1998.
33. Glynn RJ, Campion EW, Silbert JE. Trends in serum uric acid levels 1961-1980. *Arthritis Rheum.* 1983;26:87-93. [Resumo](#)
34. Emmerson B. Hyperlipidaemia in hyperuricaemia and gout. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:509-510. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, et al. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Ann Epidemiol.* 1998;8:250-261. [Resumo](#)
36. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, et al. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis.* 2005;59:539-543. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Yamashita S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al. Studies on the impaired metabolism of uric acid in obese subjects: marked reduction of renal urate excretion and its improvement by a low-calorie diet. *Int J Obes.* 1986;10:255-264. [Resumo](#)
38. Ter Maaten JC, Voorburg A, Heine RJ, et al. Renal handling of urate and sodium during acute physiological hyperinsulinaemia in healthy subjects. *Clin Sci (Lond).* 1997;92:51-58. [Resumo](#)
39. Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A, et al. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature.* 2002;417:447-452. [Resumo](#)

40. Prebis JW, Gruskin AB, Polinsky MS, et al. Uric acid in childhood essential hypertension. *J Pediatr*. 1981;98:702-707. [Resumo](#)
41. Baker JF, Krishnan E, Chen L, et al. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us? *Am J Med*. 2005;118:816-826. [Resumo](#)
42. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*. 1977;20:895-900. [Resumo](#)
43. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67:2557-2568. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1789-1798. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Mushtaq S, Choudhary R, Scanzello CR. Non-surgical treatment of osteoarthritis-related pain in the elderly. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2011;4:113-122. [Texto completo](#)
46. Neustadt DH. Intra-articular injections for osteoarthritis of the knee. *Cleve Clin J Med*. 2006;73:897-898, 901-904, 906-911.
47. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1301-1311. [Resumo](#)
48. Ogdie A, Taylor WJ, Weatherall M, et al. Imaging modalities for the classification of gout: systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1868-1874. [Resumo](#)
49. Chowalloor PV, Siew TK, Keen HI. Imaging in gout: a review of the recent developments. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2014;6:131-143. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Kozin F, McCarty DJ. Rheumatoid factor in the serum of gouty patients. *Arthritis Rheum*. 1977;20:1559-1560. [Resumo](#)
51. Niewold TB, Harrison MJ, Paget SA. Anti-CCP antibody testing as a diagnostic and prognostic tool in rheumatoid arthritis. *QJM*. 2007;100:193-201. [Texto completo](#)
52. Ory PA, Gladman DD, Mease PJ. Psoriatic arthritis and imaging. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(suppl 2):ii55-ii57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Terkeltaub R, Furst RE, Bennett K, et al. Colchicine efficacy assessed by time to 50% reduction of pain is comparable in low dose and high dose regimens: secondary analyses of the AGREE trial. Abstract presented at: American College of Rheumatology Scientific Meeting; October 2009; Philadelphia, PA.
54. Curiel RV, Guzman NJ. Challenges associated with the management of gouty arthritis in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;42:166-178. [Resumo](#)

55. Rainer TH, Cheng CH, Janssens HJ, et al. Oral prednisolone in the treatment of acute gout: a pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial. *Ann Intern Med*. 2016;164:464-471. [Resumo](#)
56. Moi JH, Sriranganathan MK, Edwards CJ, et al. Lifestyle interventions for chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD010039. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Stamp LK, Taylor WJ, Jones PB, et al. Starting dose is a risk factor for allopurinol hypersensitivity syndrome: a proposed safe starting dose of allopurinol. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2529-2536. [Resumo](#)
58. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 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;64:1431-1446. [Resumo](#)
59. Dubreuil M, Zhu Y, Zhang Y, et al. Allopurinol initiation and all-cause mortality in the general population. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1368-1372. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Qaseem A, Harris RP, Forciea MA, et al. Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2016 Nov 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Yang CY, Chen CH, Deng ST, et al. Allopurinol use and risk of fatal hypersensitivity reactions: a nationwide population-based study in Taiwan. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1550-1557. [Resumo](#)
62. National Institute for Health and Care Excellence. Febuxostat for the management of hyperuricaemia in people with gout. December 2008 [internet publication]. [Texto completo](#)
63. Ernst ME, Fravel MA. Febuxostat: a selective xanthine-oxidase/xanthine-dehydrogenase inhibitor for the management of hyperuricemia in adults with gout. *Clin Ther*. 2009;31:2503-2518. [Resumo](#)
64. Stevenson M, Pandor A. Febuxostat for the treatment of hyperuricaemia in people with gout: a single technology appraisal. *Health Technol Assess*. 2009;13(Suppl 3):37-42. [Resumo](#)
65. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med*. 2005;353:2450-2461. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1540-1548. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Becker MA, Schumacher HR, MacDonald PA, et al. Clinical efficacy and safety of successful longterm urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. *J Rheumatol*. 2009;36:1273-1282. [Resumo](#)
68. US Food and Drug Administration. FDA adds Boxed Warning for increased risk of death with gout medicine Uloric (febuxostat). 21 February 2019 [internet publication]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med*. 2018 Mar 12;378(13):1200-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)

70. Saag K, Fitz-Patrick D, Kopicko J, et al. FRI0320 lesinurad, a selective uric acid reabsorption inhibitor, in combination with allopurinol: results from a phase III study in gout patients having an inadequate response to standard of care (Clear 1). *Ann Rheum Dis*. 2015;74:540. [Texto completo](#)
71. Bardin T, Keenan R, Khanna P, et al. FRI0333 lesinurad, a selective uric acid reabsorption inhibitor, in combination with allopurinol: results from a phase III study in gout patients having an inadequate response to standard of care (Clear 2). *Ann Rheum Dis*. 2015;74:545. [Texto completo](#)
72. Dalbeth N, Jones G, Terkeltaub R, et al. SAT0329 lesinurad, a novel selective uric acid reabsorption inhibitor, in combination with febuxostat, in patients with tophaceous gout: the crystal phase III clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:778. [Texto completo](#)
73. Sundy JS, Baraf HS, Yood RA, et al. Efficacy and tolerability of pegloticase for the treatment of chronic gout in patients refractory to conventional treatment: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2011;306:711-720. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Baraf H, Gutierrez-Urena SR, Vazquez-Mellado J, et al. Progressive reduction in tophus burden with pegloticase therapy in patients with chronic gout refractory to conventional therapy. *Arthritis Rheum*. 2010;62(suppl):157. [Texto completo](#)
75. Schumacher HR Jr, Boice JA, Daikh DI, et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis. *BMJ*. 2002;324:1488-1492. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Rubin BR, Burton R, Navarra S, et al. Efficacy and safety profile of treatment with etoricoxib 120 mg once daily compared with indomethacin 50 mg three times daily in acute gout: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2004;50:598-606. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Gutierrez-Macias A, Lizarralde-Palacios E, Martinez-Odrizola P, et al. Fatal allopurinol hypersensitivity syndrome after treatment of asymptomatic hyperuricaemia. *BMJ*. 2005;331:623-624. [Resumo](#)
78. Schumacher HR Jr, Sundy JS, Terkeltaub R, et al. Placebo-controlled study of rilonacept for gout flare prophylaxis during initiation of urate-lowering therapy. Abstract presented at: American College of Rheumatology Scientific Meeting; October 2009; Philadelphia, PA. <http://acr.confex.com> (last accessed 10 October 2016). [Texto completo](#)
79. Sundy JS, Schumacher HR, Kivitz A, et al. Rilonacept for gout flare prevention in patients receiving uric acid-lowering therapy: results of RESURGE, a phase III, international safety study. *J Rheumatol*. 2014;41:1703-1711. [Resumo](#)
80. Mitha E, Schumacher HR, Fouche L, et al. Rilonacept for gout flare prevention during initiation of uric acid-lowering therapy: results from the PRESURGE-2 international, phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:1285-1292. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Schlesinger N, De Meulemeester M, Pikhlak A, et al. Canakinumab relieves symptoms of acute flares and improves health-related quality of life in patients with difficult-to-treat gouty arthritis by suppressing

inflammation: results of a randomized, dose-ranging study. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R53. [Texto completo](#) [Resumo](#)

82. Schlesinger N, Mysler E, Lin HY, et al. Canakinumab reduces the risk of acute gouty arthritis flares during initiation of allopurinol treatment: results of a double-blind, randomised study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1264-1271. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. Schlesinger N, Alten RE, Bardin T, et al. Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1839-1848. [Resumo](#)
84. National Institute for Health and Care Excellence. Canakinumab for treating gouty arthritis attacks and reducing the frequency of subsequent attacks (terminated appraisal). April 2013. <https://www.nice.org.uk> (last accessed 10 October 2016). [Texto completo](#)
85. Pooley J, Steinberg AS, Choi YJ, et al. A randomized, double-blind, active- and placebo-controlled efficacy and safety study of arhalofenate for reducing flare in patients with gout. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:2027-2034. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Fitz-Patrick D, Drummond W, Pappas J, et al. Effects of a purine nucleoside phosphorylase inhibitor, BCX4208, on the serum uric acid concentrations in patients with gout. *Arthritis Rheum* 2010;62(suppl):150. [Texto completo](#)
87. Yu TF, Gutman AB. Efficacy of colchicine prophylaxis in gout. Prevention of recurrent gouty arthritis over a mean period of five years in 208 gouty subjects. *Ann Intern Med.* 1961;55:179-192. [Resumo](#)
88. Hench PS. The diagnosis of gout and gouty arthritis. *J Lab Clin Med.* 1936;220:48.
89. Krishnan E, Akhras KS, Sharma H, et al. Serum urate and incidence of kidney disease among veterans with gout. *J Rheumatol.* 2013;40:1166-1172. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, et al. Effect of allopurinol on all-cause mortality in adults with incident gout: propensity score-matched landmark analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54:2145-2150. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Kelley's textbook of rheumatology. 6th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 2001.
92. Lin KC, Lin HY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J Rheumatol.* 2000;27:1501-1505. [Resumo](#)
93. Humphreys BD, Soiffer RJ, Magee CC. Renal failure associated with cancer and its treatment: an update. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:151-161. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Gota tofácea crônica mostrando nódulos nas estruturas periarticulares e artrite

Adaptado de BMJ Case Reports 2009 [doi:10.1136/bcr.03.2009.1668] Copyright © 2009 by the BMJ Group Ltd



Figura 2: Gota tofácea crônica mostrando nódulos nas mãos, cotovelos, pernas, nádegas e parede abdominal (setas)

Adaptado de BMJ Case Reports 2009 [doi:10.1136/bcr.03.2009.1668] Copyright © 2009 by the BMJ Group Ltd

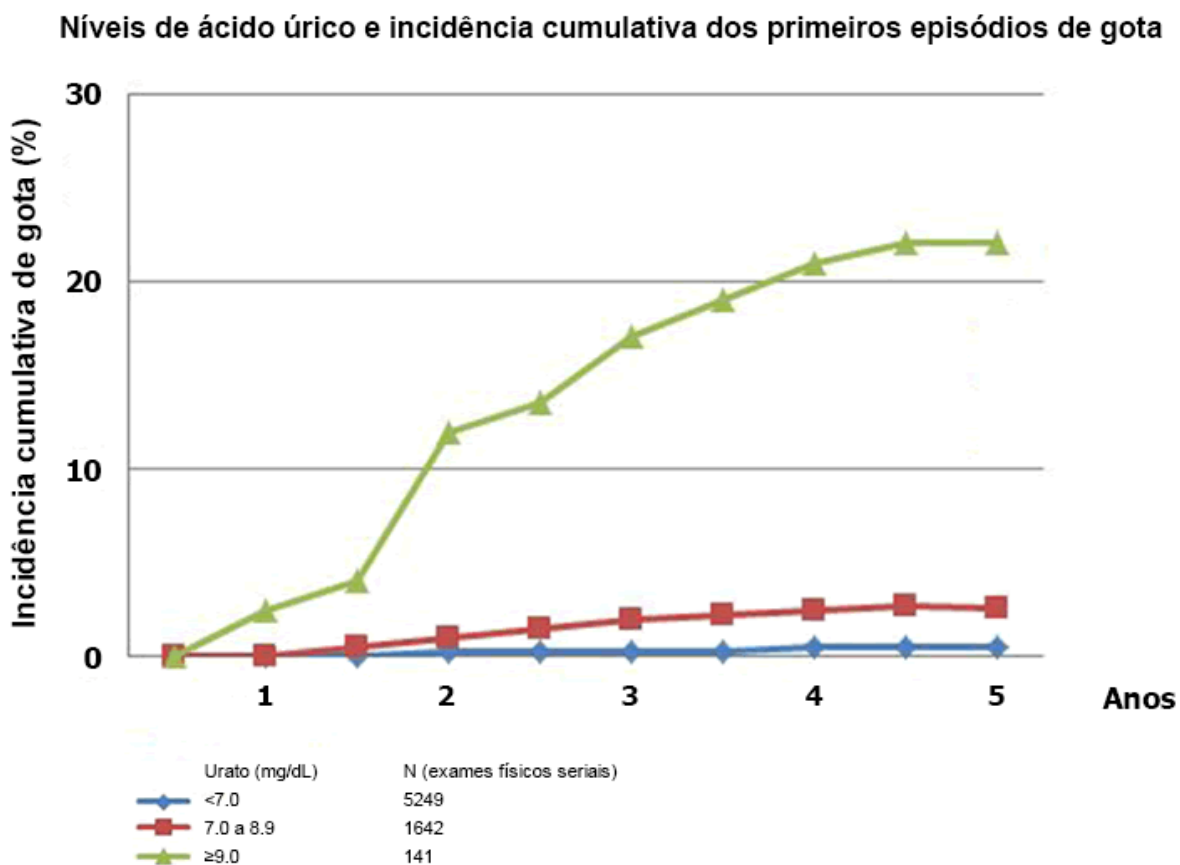


Figura 3: Níveis de ácido úrico e incidência cumulativa dos primeiros episódios de gota

Adaptado de *Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. Am J Med. 1987;82:421-426*

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Fadi Badlissi, MD, MSc

Assistant Professor

Harvard Medical School, Attending Physician, Director of the Musculoskeletal Medicine Unit, Department of Orthopedics & Division of Rheumatology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: FB declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

H. Ralph Schumacher, Jr., MD

Professor of Medicine

VA Medical Center, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: HRS has been a consultant for a number of pharmaceutical companies that produce drugs that can be used for the treatment of gout. Some companies have supplied HRS with funding. HRS is an author of a number of references cited in this monograph.

Ade Adebajo, MD

Associate Director of Teaching and Honorary Senior Lecturer in Rheumatology

Academic Rheumatology Group, Faculty of Medicine, University of Sheffield, Sheffield, UK

DIVULGAÇÕES: AA declares that he has no competing interests.

Martin Underwood, MBBS

Professor of Primary Care Research

Warwick Medical School, Coventry, UK

DIVULGAÇÕES: MU declares that he has no competing interests.