



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PLANALTO CENTRAL APPARECIDO DOS
SANTOS - UNICEPLAC
CURSO DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**GOTA E HIPERURICEMIA: SUAS
POSSÍVEIS CAUSAS E TRATAMENTO**

ADRIANO FERREIRA BRAGA

**GOTA E HIPERURICEMIA: SUAS
POSSÍVEIS CAUSAS E TRATAMENTO**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Prof^a. Dra. Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento

Gama-DF

2022

ADRIANO FERREIRA BRAGA

**GOTA E HIPERURICEMIA: SUAS
POSSÍVEIS CAUSAS E TRATAMENTO**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 20 de Junho de 2022.

Banca Examinadora

Prof^a Dra Gyzelle PereiraVilhena do Nascimento
Orientadora

Prof. Dr Alberto Andrade dos Reis Mota
Examinador

Prof^a.Me Flavia Ikeda e Araújo
Examinador

GOTA HIPERURICEMIA: SUAS POSSÍVEIS CAUSAS E TRATAMENTO

Adriano Ferreira Braga¹
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento²

Resumo:

A hiperuricemia é o produto final do metabolismo das purinas e, é definida por um aumento na concentração sérica de ácido úrico em um nível igual ou superior a 6,8 mg/dL. Este aumento de ácido úrico pode levar o paciente a uma doença inflamatória chamada gota. O tratamento da gota pode envolver tanto medidas farmacológicas quanto não farmacológicas. Quanto às medidas farmacológicas os principais medicamentos são os uricosúricos, anti-inflamatórios e corticoides; medidas não farmacológicas são a dieta alimentar, atividade física e evitar bebidas alcoólicas. O objetivo do presente trabalho é abordar causas e tratamentos disponíveis para gota e hiperuricemia. Para tanto se fez uma revisão de literatura a partir de bases de dados como Scielo, PubMed, revistas acadêmicas, Google acadêmico e sites governamentais os períodos de 2006 a 2021. Verificou-se que os medicamentos disponíveis para tratamento da gota são eficazes e que medidas não farmacológicas se fazem importantes. Conclui-se que os artigos analisados não deixam claro qual medicamento é mais eficaz, isto é, deve ser verificado com as peculiaridades de cada paciente, promovendo dessa forma uma participação do profissional farmacêutico no cuidado do usuário de medicamento e na promoção da saúde.

Palavras-chave: farmacoterapia, gota; hiperuricemia.

Abstract:

Hyperuricemia is the end product of purine metabolism, and is defined by an increase in serum uric acid concentration at or above 6.8 mg/dL. This increase in uric acid can lead to the patient having an inflammatory disease called gout. The treatment of gout can involve both pharmacological and non-pharmacological measures. As for pharmacological measures, the main drugs are uricosurics, anti-inflammatory drugs, and corticoids, and the non-pharmacological measures are diet, physical activity, and avoidance of alcoholic beverages. The objective of this paper is to address causes and available treatments for gout and hyperuricemia. To this end, a literature review was performed using databases such as Scielo, PubMed, academic journals, academic Google and governmental websites from 2006 to 2021. It was found that the drugs available for gout treatment are effective and that non-pharmacological measures are important. It is concluded that the analyzed articles do not make clear which medication is more effective, that is, it should be verified with the peculiarities of each patient, thus promoting a participation of the pharmaceutical professional in the care of the drug user and in health promotion.

Keywords: pharmacotherapy, gout; hyperuricemia.

¹ Graduando do Curso de Farmácia, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: adrianobragafarm@gmail.com

² Professora Doutora do Curso de Farmácia, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: gyzelle.nascimento@uniceplac.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A hiperuricemia é o produto final do metabolismo das purinas. Esta é definida por uma concentração sérica de ácido úrico igual ou superior a 6,8mg/dL, sendo ocasionada por uma produção elevada de ácido úrico e uma redução da sua excreção ou ainda por uma associação de ambos (FERNANDES et al.,2017).

Níveis elevados de ácido úrico têm atingido a população adulta, aumentado nas últimas décadas (FERNANDES et al., 2017). Acomete cerca de 7% de homens e 4% das, mulheres além de apresentar distribuição variável em muitos países, sendo esse quadro patológico o principal fato de riscos para artrite gotosa (SANTOS et al;2016). Há evidências que a hiperuricemia pode causar riscos de desenvolvimento de doença renal pelo acúmulo de cristais de urato nas articulações (MIGUEL, MEDIAVILLA; 2011; BENTO et al., 2019).

O tratamento da gota pode envolver tanto medidas farmacológicas quanto não farmacológicas (KHANNA et al; 2014). As medidas farmacológicas mais comuns de tratamento são a cochicina, prednisolona, alopurinol e naproxeno (GUIMARÃES, 2017; CRUZ, PINHO, VILA-BOAS;2019). Nas crises é necessário um tratamento o mais rápido possível. Pois, pode envolver mais de uma articulação causando dores muito fortes. As orientações não farmacológicas para minimizar os traumas nas articulações do paciente são: diminuição de peso, atividade física regular. Para evitar o surgimento de mais traumas, é necessário uma dieta alimentar com redução de gorduras, refrigerantes e bebidas alcoólicas (GUIMARÃES, 2017; PINHEIRO, 2008).

A gota é um tipo de artropatia com inflamação causada pela formação de cristais do ácido úrico, que se acumulam no interior da articulação e está relacionada à hiperuricemia (HECKLER et al.,2017). Os eventos das crises de gota podem ser agravados em situação de a ingestão excessiva de álcool, o estresse metabólico e também a ingestão de alimentos ricos em proteínas. Uma crise é desencadeada quando os macrófagos, presentes no líquido sinovial, fagocitam cristais, e iniciam uma cascata inflamatória, liberando mediadores químicos os quais causam e fazem quimiotaxia de neutrófilos (AZEVEDO et al.,2017).

Os cristais de urato monossódico são coleções macroscópicas visíveis ao exame clínico, que geralmente representam um sinal que a doença ao longo do curso não foi tratada. Estes cristais estão relacionados ao aumento do dano

estrutural, que seria uma perda da função articular e a sua ocorrência está diretamente ligada ao aumento dos níveis séricos de urato. Uma diminuição da formação destes cristais, bem como uma regressão daqueles já existentes, poderia auxiliar na qualidade de vida do paciente, pois, a gota crônica traz uma limitação articular, edemas articulares e deformações que podem ser vistas através de raios-X (AZEVEDO et al., 2017).

Elevação de ácido úrico sérico está associada a problemas cardiovasculares, resistência à insulina, diabetes mellitus e síndrome metabólica, pois podem causar alterações no metabolismo dos glicídios e lipídios, respectivamente ocasionando o aumento dos triglicérides (CARDOSO et.al., 2013). Assim, o objetivo deste trabalho é abordar causas e tratamentos disponíveis para gota e hiperuricemia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fisiopatologia de Hiperuricemia

A doença metabólica gota é causada pela deposição de cristais de urato, um produto das purinas nos tecidos, em geral porque a concentração de urato é aumentada no plasma (RANG & DALE, 2020). Essa doença pode estar relacionada aos exageros associados a bebidas alcoólicas, como exemplo a cerveja; alimentos ricos em purinas, como as vísceras animais (PINHEIRO, 2008); ou ainda a tratamento com citotóxicos que aumentam a renovação celular (Turnover); ou por dificuldade do organismo em eliminar ácido úrico, principalmente quando o paciente faz uso de ácido acetilsalicílico em dose terapêutica comum (LIMA; ALVIM, 2018).

A deposição e conseqüente aumento da concentração de ácido úrico estão associados ao fato de que os cristais de urato são menos solúveis em temperatura mais baixa, o que justificaria sua maior deposição em articulações periféricas além do mais, o líquido sinovial das articulações é mais ácido que o sangue, o que favorece a formação de cristais. Contudo, ainda não há uma explicação plausível para comprometimento articular da gota sendo a condição mais aceita, a de que a gota está relacionada ao depósito de cristais de urato no tecido fibroso periarticular das articulações sinoviais por falta de cuidados após vários anos de hiperuricemia, além de também poder haver desenvolvimento de hiperuricemia em ocorrência a resposta imune ao urato ou o depósito de urato no líquido sinovial (CRUZ, 2006).

A deposição de cristais no tecido sinovial das articulações distais causa crises intermitentes bastante dolorosas de artrite aguda. Os locais mais propensos são dedo do pé e a orelha externa, pois ambos são geralmente frios, propiciando o acúmulo de cristais. Este processo causa uma resposta inflamatória que envolve a ativação dos sistemas de cininas, do complemento e da plasmina, a geração, de prostaglandinas, produtos da lipo-oxigenase como o leucotrieno B₄, e o acúmulo local de granulócitos neutrófilos. Estes englobam os cristais por fagocitose, liberando metabólitos tóxicos do oxigênio que lesam os tecidos, e subsequentemente, causam a lise das células com liberação de enzimas proteolíticas. Ocorre uma indução dos cristais de urato na produção de interleucina-1, e provavelmente a formação de outras citocinas (RANG & DALE, 2020).

O diagnóstico pode ser realizado por meio de uma avaliação clínica e laboratorial. Na avaliação clínica devem ser verificadas as condições físicas do paciente. No diagnóstico laboratorial pode ser coletado o sangue do paciente para análise da concentração plasmática de ureia no sangue, pode ser realizado um exame de urina para análise da presença de cristais de úrico na urina e para uma análise mais invasiva a coleta do líquido sinovial visando analisar o excesso de ácido úrico (FERNANDES et. al., 2017).

O diagnóstico definitivo da gota pode ser avaliado por meio do líquido articular, no qual são observadas presença de cristais e as características macroscópicas como: cor, limpidez e viscosidade e aspectos microscópicos, como: contagem de células, presença e tipo de cristais, exame bacteriológico direto e cultural além de características bioquímicas.

Quanto ao líquido sinovial possui características inflamatórias com baixa viscosidade, uma leucocitose que pode ser superior a 50000/mm³, neutrofilia em geral acima de 70%), na presença de luz polarizada, os cristais de monourato, têm a forma de agulha (MIGUEL; MEDIIVILLA, 2011).

Os níveis plasmáticos aumentados de ácido úrico aumentam a probabilidade de desenvolvimento de gota. O ácido úrico é um ácido com $pK_a=5,8$, ou seja, é um ácido fraco. No plasma, o ácido úrico se encontra 99% ionizado na forma de urato. Uma concentração normal de urato no plasma é entre 4 a 6mg/dL. O urato tem pouca solubilidade no plasma quando ultrapassa níveis plasmáticos 7,0m/dL nos homens e 6,0mg/dL nas mulheres são diagnosticados como hiperuricemia sendo que esta diferença entre os sexos está relacionada ao nível de excreção de urato (CARDOSO, 2013).

2.2 Tratamento

O tratamento para controle da gota tem como objetivo melhorar a qualidade de vida do paciente e diminuição dos episódios agudos da doença (PILLINGER; MANDELL, 2020).

No tratamento da gota os fármacos utilizados podem atuar das seguintes maneiras (ENGEL, 2017):

- a) Alopurinol - responsável pela diminuição do ácido úrico;
- b) Probenecida- atua no aumento da excreção do ácido úrico;
- c) Colchicina- Com inibição da migração de leucócitos;
- d) AINES-atuam na inibição da função da enzima COX;
- e) Glicocorticoides - suprimem a inflamação por meio de mecanismos celulares moleculares.

Os procedimentos de tratamento em relação à gota crônica abrangem a utilização de fármacos uricosúricos que permitem a excreção de ácido úrico, ocorrendo uma redução na sua concentração plasmática, e a utilização de alopurinol, que inibe de forma seletiva os estágios terminais da biossíntese do ácido úrico. Este medicamento é um análogo da purina que inibe a xantina-oxidase, tornando os derivados da purina mais solúveis, e menos suscetíveis à precipitação, sendo os efeitos adversos do alopurinol mais comuns, os eritemas cutâneos (GUIMARÃES, 2017; CRUZ, 2006).

Os fármacos uricosúricos são de primeira linha para pacientes que tem gota com excreção normal de ácido úrico. Para os pacientes que possuem uma excreção excessiva de ácido úrico e com predisposição de cálculos de ácido úrico ou com insuficiência renal, o alopurinol é o recomendado (MARTINS, 2014).

A colchicina é um alcaloide vegetal que é considerado um medicamento para ataques agudos da gota. Não é um medicamento uricosúrico e nem analgésico, mas alivia os ataques agudos da gota, pois, possui efeito supressor, profilático que diminui a incidência dos ataques, com o alívio da dor (GUIMARÃES, 2017; MARTINS, 2014).

A probenecida é um derivado do ácido benzoico bastante lipossolúvel, no qual se liga às proteínas plasmáticas, como a albumina. A metabolização é por oxidação das cadeias laterais de alquila e, em menor grau, pela conjugação de glicuronídeos. Os metabólitos oxidados têm ação uricosúrica quase igual aos da probenecida, Essa é excretada por via renal, e sua depuração renal irá depender do pH alcalino e do fluxo urinário. Este medicamento eleva a capacidade dos rins de eliminar o ácido úrico, através da reabsorção tubular proximal (AHMED, 2016).

Vale ressaltar a importância do conhecimento das doses (quadro 1) dos medicamentos usados no tratamento da gota para evitar que possíveis reações adversas medicamentosas (GUIMARÃES, 2017).

Quadro 1: Posologia dos principais medicamentos usados no tratamento da gota.

Medicamento	Posologia
Naproxeno 500mg	2 vezes ao dia
Indometacina 50mg	3 vezes ao dia
Colchicina 0,5mg	3 vezes ao dia
Prednisolona 30-35mg	1 vez ao dia
Metilprednisolona 20mg	2 vezes ao dia
Alopurinol 100-300mg	1 vez ao dia
Probenecida 1000mg-2000mg	1 vez ao dia

Fonte: Guimarães, 2017.

3 PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

O presente trabalho elaborado por meio de estudo qualitativo exploratório teve como objetivo; de sintetizar e analisar base de dados e artigos publicados para avaliação e discussão das causas e tratamentos disponíveis para gota e hiperuricemia. Foram escolhidos artigos mais recentes a respeito do acúmulo de cristais de urato nas articulações. A elaboração teve por base uma revisão bibliográfica nas seguintes bases de dados científica com conteúdos publicados e obtidos nos sites: Scielo, PubMed revistas acadêmicas, Google acadêmico e sites governamentais dos períodos de 2006 a 2021.

4 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

As causas de hiperuricemia podem originar o aumento da produção de ácido úrico levando a uma diminuição da sua excreção. Esta hiperprodução tem relação com causas genéticas como deficiência enzimática ou aumento desta atividade na sua síntese e situações não genéticas, como os estados hipercatabólicos como o excesso na ingestão de proteínas, neoplasia e quimioterapia. As formações de cristais de ácido úrico têm ação pró-inflamatórias, já que, ao serem fagocitados, acarretam na produção citocinas inflamatórias desencadeando uma inflamação crônica. Em grande parte das vezes, essa inflamação é subclínica, possivelmente por possuir balanceamento entre os inibidores e suas citocinas pró-inflamatórias (MIGUEL; MEDIAVILLA, 2011).

A ausência da enzima uricase relacionada ao aumento da reabsorção de urato filtrado ocasiona níveis plasmáticos de ácido úrico 10 vezes maior. Estes níveis são influenciados pela temperatura, concentração de cátions e níveis de desidratação, que explica o porquê de algumas regiões do corpo serem mais atingidos como a região do metatarso-falangeana uma articulação que possui uma temperatura mais baixa (SANTOS 2016).

Alguns fatores de riscos para aparecimento da gota são: como: idade; sexo masculino; etnia negra com maior incidência de gota pela presença de uma maior pressão arterial, hiperuricemia; aumento de peso; elevação do consumo de purinas; resistência à insulina; diabetes; ingestão alcóolica principalmente de cerveja (BATISTA; WIBELINGER, 2011).

A hiperuricemia não representa em si apenas o diagnóstico de gota, porque muitos pacientes têm crises mesmo, com normouricemia também é frequente a hiperuricemia assintomática. (MIGUEL; MEDIAVILLA, 2011).

O ácido úrico elevado aumenta a chance de o paciente desenvolver diabetes mellitus tipo II, tendo em vista que prejudica a captação da glicose pela insulina.

Por isso, necessita de óxido nítrico, no qual há um comprometimento pelo excesso de ácido úrico. Essa resistência insulínica é esclarecida por uma redução nos tecidos periféricos, ocasionando um aumento de compensação da secreção de insulina. Este desequilíbrio resulta na progressiva diminuição da tolerância a glicose, no qual surge o diabetes mellitus tipo II. O diagnóstico precoce da hiperuricemia é de suma importância, para evitar a resistência insulínica, tendo em vista que o aumento de ácido úrico na corrente sanguínea pode promover o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo II (LIMA; BATISTA; FILHO, 2012).

Entre os tratamentos não farmacológicos podemos descrever a alteração do estilo de vida, visando a perda de peso por meio de diminuição calórica, principalmente limitar o uso de xarope de milho com alto teor de frutose e alimentos ricos em purinas como miúdos de animais, alguns frutos do mar, cerveja e grãos. Estimular a ingestão de vegetais e produtos derivados do leite com baixo teor de gordura. A restrição de álcool deve ser realizada especialmente nas crises de gota, além disso, o repouso é importante. Para amenizar as dores usar compressas de gelo. Realizar uma conciliação farmacêutica, pontuando os medicamentos desnecessários e que podem elevar o ácido úrico. Incentivar realização de atividade física de baixo impacto para redução do ácido úrico (YOKOSE; MCCORMICK; CHOI, 2021).

Alguns medicamentos para o tratamento da gota são recomendados nas crises agudas dentro de 24 horas como, por exemplo, colchicina que é um produto natural extraído de plantas do gênero *Colchicum* (açafrão de outono). Em baixas doses é eficaz para tratamento agudo e profilático. Possui ação na inflamação aguda associada a inativação do cristal que se deposita na forma de urato monossódico cristalizado do inflamassoma NLRP3, no qual bloqueia a liberação de IL-1 β , cortando a expressão de genes envolvidos na expressão celular. A colchicina conecta-se à α - e β -tubulina para formar um complexo tubulina-colchicina que impede a formação de microtúbulos. O grau de polimerização dos microtúbulos pode conter várias funções celulares, abrangendo o transporte intracelular de organelas e

vesículas; secreção de citocinas e quimiocinas; e migração, divisão e regulação da expressão gênica. Essas ações podem influenciar a atividade celular envolvida em vias inflamatórias centrais na patogênese da gota (DALBETH; et al, 2014).

Um medicamento muito utilizado no tratamento para diminuição do ácido úrico é o alopurinol e flebuxostat que atua como inibidores da xantina oxidase. Esta enzima é responsável pela catálise da oxidação da hipoxantina, xantina em ácido úrico. São medicamentos que apresentam efeitos colaterais que devem ser avaliados para cada paciente para uma melhor escolha (CHEN; LU; YAO, 2016).

É importante salientar que os inibidores da xantina oxidase são muito eficazes na terapêutica da gota, sendo necessário analisar os casos em que os pacientes estão em um estado inicial ou se há um histórico familiar e uma coleta de urina de 24 horas, também uma proporção de creatina de ácido úrico para fazer um tratamento mais adequado. As alterações radiográficas podem levar anos para se desenvolver, mas são úteis para um diagnóstico em níveis posteriores da gota (ABHISHEK; RODDY; DOHERTY, 2017).

No tratamento das crises agudas de gota, os corcicosteróides orais e intravenosos e os AINEs são muito eficazes. Os AINEs podem ser mantidos em uma dose elevada e continuada serem usados por um ou dois dias posteriormente ao alívio dos sintomas. Para os pacientes que não toleram os anti-inflamatórios, uma boa alternativa são os corticosteroides. Quando a gota se restringe em uma única articulação é interessante injeções intraarticulares de corticoides, no qual possuem efeitos adversos baixos. Para a administração oral é importante à redução gradual para evitar os surtos de rebote. Este tratamento é indicado para os pacientes que não toleram a colchicina.

As classes farmacêuticas mencionadas acima são fundamentais na utilização de medicamentos concomitante, que visam à redução de uratos, pois, os cristais continuam a acumular nas articulações, causando inflamação, conseqüentemente dor (HAINER; MATHESON; WILKES, 2014).

O farmacêutico tem um papel fundamental nas crises de gota. A entrevista é um ponto importante para o tratamento, para que haja uma compreensão do estado que se encontra o paciente. A verificação de exames, conciliação de medicamentos e encaminhamento para o médico poderá auxiliar na recuperação. É importante esta aproximação com o farmacêutico para que o tratamento tenha resultados melhores, procurando um melhor custo-benefício e adaptando às necessidades individuais dos pacientes. Uma ferramenta poderosa na recuperação do paciente pelo farmacêutico é trabalhar com conhecimentos objetivos e eficazes, que traz como resultado uma melhor qualidade de vida. Este conhecimento reforça a gestão de gota para os prestadores de cuidados primários e outros prestadores que estão relacionados ao atendimento dos pacientes. Todas as informações são essenciais no monitoramento dos níveis séricos de urato, para que os ajustes nos medicamentos alcancem o patamar para diminuir as crises recorrentes de hiperuricemia, sempre com uma abordagem integrativa e interativa pelo farmacêutico procurando focar no paciente para melhorar nas intervenções (RAMSUBEIK et al., 2018; FIELDS, BATTERMAN, 2018).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É necessário realizar uma avaliação devido a intolerância a alguns medicamentos pelos pacientes, ou seja, o tratamento deve ser adaptado. A dieta alimentar tem um importante papel na redução do ácido úrico. Alimentação com altas quantidades de purinas podem contribuir para a hiperuricemia e gota. As atividades físicas também tem um papel fundamental na diminuição desta doença, mas com o devido cuidado para não gerar mais lesões.

Os artigos analisados não deixam claro o tratamento mais eficaz isto, deve ser verificado com as peculiaridades de cada paciente, promovendo dessa forma uma participação do profissional farmacêutico no cuidado do usuário de medicamento e na promoção da saúde.

REFERÊNCIAS

ABHISHEK,A.; DOHERTYC,A.E.RM. Gota – um guia para os médicos gerais e agudos. **CME REUMATOLOGIA**. v.17,n.1,p.54-59,2017.

AZEVEDO, V.F; LOPES, M.P.; CATHOLINO, N.M.; PAIVA, E.dos Santos.; ARAÚJO, A.; PINHEIRO, G. da ROCHA. Revisão Crítica do Tratamento Medicamentoso da Gota no Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**. São Paulo, p. 346-355, 2017.

BATISTA,J.S.;WIBELINGER,L.M.Artrite gotosa no processo de envelhecimento humano. **Revista Kairós Gerontologia**.14(6).São Paulo,p.123-124,2011.

BENTO,S;J.R. ,A.R.D; SOUSA,N.; ANGÉLICO,P.; FERREIRA,R.L. Tratamento da hiperuricemia assintomática: revisão baseada na evidência. **Rev Port Med Geral Fam** .Santiago Pinhal Litoral.n. 35,p.469-480,2019.

CARDOSO,A.S.;GONZAGA,N.C.;MEDEIROS,C.M.;CARVALHO,D.F. Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro.;89(4):412–418,2013.

CHEN,C.;,J-M. YAO,Q. **Medical Science**. Doenças Relacionadas à Hiperuricemia e Inibidores da Xantina Oxidorredutase (XOR): Uma Visão Geral. Houston, Texas, U.S.A. n.22,p.2501-2512,2016

CRUZ,B.A.Gota .**Revista Brasileira de Reumatologia**. Nova Lima-Mg, v. 46, n.6, p. 419-422, nov/dez, 2006.

CRUZ,I.O.; PINHO,A.I; VILAS-BOAS,A. **A Evolução Dramática da Gota Não Tratada**.v.26, Portugal,n. 4, p. 312 e 313, out./dez. 2019.

DALBETH,N.; LAUTÉRIO, T.J.; WOLFE,H.R.. Mecanismo de ação da colchicina no tratamento da gota. **Terapêutica Clínica**.v.36,n.10,p.1465-1479,2014.

ENGEL,B.; JUST,J.; BLECKWENN,M.; WECKBECKER,K. Opções de tratamento para gota, **Deutsches Ärzteblatt International**.n.114,p.215-222,2017.

FERNANDES, H.M.R; PEIXOTO,A. C. ANDRADE.; MAIA, B.S.; MELO, F.R.; MIRANDA, P.N.R. Hiperuricemia Assintomática-Tratar ou não tratar?-Uma revisão baseada na evidência. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**. Rio de Janeiro, p. 1-6, 2017.

FIELDS,T.R;BATTERMAN. How Can We Improve Disease Education in People with Gout? *Curr Rheumatol Rep*.NY,USA.v. 20,p.1- 12,2018.

GUIMARÃES,F.M.G.Tratamento da Gota na Atenção Primária à Saúde.
HAINER,B.L.; MATHESON,E.; WILKES,R.T. **Diagnóstico, tratamento e prevenção da gota**. v. 90, n.12,Nova Lima-Mg, p.831-836,dez,2014.

HECKLER, A.M.; WUST,B.U.; LIBARDONI,K.S.DE BONA.; OLIVEIRA, T.B. Gota: Uma revisão de Literatura. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**, Campos de Santo Ângelo, Rio Grande do Sul, p.52-64, 2017.

KHANNA,P.P;GLAUDUEDO,H.S;SINGH,M.K.;FITZGERALD,J.D;BAE,S.; PRAKASH,S.;KALDAS,M.;GOGIA,M.;BERROCAL,V.;TOWNSEND,W.;TERKELTAU D,R.;KHANNA,D. Treatment of acute gout: A systematic review.**Elsivier**. Volume 44, Issue 1, p.31-38,2014.

LIMA,A.S.;ALVIM,H.G.O. Revisão sobre antiinflamatórios não-esteroidais:ácido acetilsalicílico. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**. Goiás.p.169-174,2018.

LIMA,A.S;BATISTA,L.A;FILHO,L.I.C.Relação DA Hiperuricemia com o Diabetes Mellitus Tipo II.**Faculdade União de GOYAZES**.p.1-18,2012.

MARTINS,J;JORGE,E.;CAMOLAS,J;CARMO,I.Estratégias para Intervenção Nutricional na Hiperuricemia e Gota. **Revista Nutrícias**.Portugal.19.p.28-31,2014.

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

MOHAMMAD U. AHMED, BENNETT,D.J; HSIEH,T-C.; DOONAN,B.B.; SAHMED,S; WU,J.M. Repositioning of drugs using open-access data portal DTome: A test case with probenecid (Review) INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE New York-USA.n.37, p.3-10,2016.

PILLINGER,M.H; MANDELL,B.F. Abordagens terapêuticas no tratamento da gota. **Seminários em Artrite e Reumatismo**.n.50,p.24-30,2020.

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

RAMSUBEIK,k.; RAMRATTAN,L.A.; KAELEY,G.S.; SINGH,J.A. Effectiveness of healthcare educational and behavioral interventions to improve gout outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Sage Journal**.USA.v.10(12),p.235-252,2018.

RANG, H. P; et al. RANG & DALE: **FARMACOLOGIA**.9. ed. Rio de Janeiro:ed.Guanabara.2020.

Rev Bras Med Fam Comunidade. Rio de Janeiro. p.1-8,2017.

SANTOS,F.D.G. Gota: uma revisão. **Revista Médica da UFPR**. Paraná.3(1):p.25-31,2016.

YOKOSE,C; MCCORMICK,N.; CHOI,H.O papel da dieta na hiperuricemia e gota.p.1-20,mar,2021.