



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Rodrigo Balbino Chaves Amorim

**Avaliação do padrão de tratamento da artrite gotosa entre os médicos
residentes de reumatologia no Brasil**

Rio de Janeiro

2017

Rodrigo Balbino Chaves Amorim

**Avaliação do padrão de tratamento da artrite gótica entre os médicos residentes de
reumatologia no Brasil**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade
do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro

Rio de Janeiro

2017

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

A524 Amorim, Rodrigo Balbino Chaves.

Avaliação do padrão de tratamento da artrite gotosa entre os médicos residentes de reumatologia no Brasil / Rodrigo Balbino Chaves Amorim. – 2017.
89 f.

Orientador: Prof. Dr. Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro.

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Gota (Doenças) - Teses. 2. Artrite Gotosa. 3. Articulações – Doenças - Teses. 4. Doenças reumáticas – Tratamento. I. Pinheiro, Geraldo da Rocha Castelar. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 616.72-073.78

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Rodrigo Balbino Chaves Amorim

**Avaliação do padrão de tratamento da artrite gotosa entre os médicos residentes de
reumatologia no Brasil**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade
do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof. Dr. Evandro Mendes Klumb
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Mario Fritsch Toros Neves
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof^a. Dra. Mirhelen Mendes de Abreu
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

Rio de Janeiro

2017

DEDICATÓRIA

Dedico essa obra aos meus pais que sempre me incentivaram nas minhas decisões. Em especial ao meu pai Nelson, que apesar de não estar mais presente, me incentivou a ser médico, sendo o modelo de profissional no qual sempre me espelhei.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os funcionários do ambulatório de gota da Policlínica Piquet Carneiro, por terem me acolhido nesse ambulatório. Em especial à Dra. Ana Beatriz Vargas e à coordenadora de pesquisa Leticia Rocha por terem me auxiliado esses anos no ambulatório e por terem contribuído significativamente para essa pesquisa.

Ao meu orientador professor Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro por ter feito o convite para participar do ambulatório de gota da Policlínica Piquet Carneiro e dessa pesquisa, além de me auxiliar a conseguir os dados dos residentes junto à Sociedade Brasileira de Reumatologia.

A todos os médicos do serviço de reumatologia do HUPE e aos residentes de reumatologia do ano de 2012/2013, por terem contribuído para minha formação como reumatologista e como pessoa. A Dra. Larissa Aniceto por ter contribuído para essa pesquisa.

À secretaria da Sociedade Brasileira de Reumatologia e a todos os serviços de residência de reumatologia por terem fornecidos os dados dos seus residentes.

Ao CERPE pelo apoio financeiro que viabilizou a elaboração e envio dos questionários aplicados nesta pesquisa.

E a todos os agora reumatologistas que responderam ao questionário, tornando possível essa dissertação.

The good physician treats the disease; the great physician treats the patient who has the disease.

William Osler

RESUMO

AMORIM, Rodrigo Balbino Chaves, *Avaliação do padrão de tratamento da artrite gotosa entre os médicos residentes de reumatologia no Brasil*. 2017. 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

A gota é uma artropatia inflamatória causada pela deposição de cristais de urato monossódico nas articulações e outros tecidos. Afeta cerca 3,9% nos Estados Unidos da América. Devido à sua alta prevalência, a maioria dos pacientes com gota é acompanhada por clínicos gerais. Espera-se, portanto, que durante a residência de clínica médica, o ensino do manuseio dos pacientes com gota faça parte do programa. Por outro lado, sendo a gota uma enfermidade reumatológica, os residentes de reumatologia deveriam ser expostos a um número crescente de pacientes com gota durante a residência. Por isso seria esperado que os médicos recém-saídos da residência médica de reumatologia (TR) tivessem mais conhecimento sobre o tratamento dos pacientes com gota do que aqueles que estivessem entrando no segundo ano (R2). Estes, por sua vez, deveriam estar mais capacitados nesse tema do que os que estivessem ingressando no primeiro ano (R1). Recentemente o padrão de tratamento da gota pelos reumatologistas brasileiros foi avaliado pelo nosso grupo. Como os médicos residentes de reumatologia não fizeram parte do estudo anterior, mas são os futuros profissionais dessa especialidade, o padrão de tratamento da gota por este grupo de médicos foi avaliado. Foi realizado um estudo transversal por meio de um censo, utilizando o questionário adaptado do nosso estudo prévio através de um *site* de pesquisa, com os R1, R2 e os TR no Brasil. Os resultados da pesquisa foram comparados com os reumatologistas (REU) do nosso estudo prévio e com as diretrizes internacionais em especial a do ACR (do inglês *American College of Rheumatology*) sobre o manejo da gota de 2012. Para avaliar o padrão de tratamento da gota durante a formação dos reumatologistas foram comparadas as respostas dos R1 com os TR. A fim de avaliar o padrão de tratamento da gota ao término da residência e a prática clínica após a residência foram comparadas as respostas dos TR com as dos REU. Foram obtidas 224 respostas (82%) de 271 participantes. Entre todos os respondedores, o tratamento de primeira escolha para crises agudas de gota em pacientes sem comorbidades foi a combinação de anti-inflamatório e colchicina. Nas crises agudas de gota nos pacientes com $\text{ClCr} \leq 60 \text{ml/min}$, o tratamento de escolha foi o uso de corticoide em monoterapia para os R1, R2 e TR e o corticoide associado a colchicina para os REU. Manter um nível de ácido úrico sérico $< 6 \text{ mg/dL}$ para pacientes sem tofos foi reportado por 79% dos R1, 88% R2, 78% TR e 70 % REU. Nos pacientes sem tofo, de 33 - 43% reportaram que mantinham a terapia uricorrredutora indefinidamente. O estágio de residência foi o principal preditor de concordância com as diretrizes do ACR. No geral foi observado um alto grau de concordância com as diretrizes do ACR por parte dos residentes de reumatologia, especialmente os TR. No entanto, alguns aspectos importantes do manejo da gota precisam ser melhorados. Esses resultados orientarão o desenvolvimento de um programa de educação médica para melhorar o manejo de pacientes com gota no Brasil.

Palavras-chave: Gota. Tratamento. Inquérito. Residentes de reumatologia. Reumatologia.

ABSTRACT

AMORIM, Rodrigo Balbino Chaves, *Evaluation of the treatment pattern of gouty arthritis among resident physicians of rheumatology in Brazil*. 2017. 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

Gout is an inflammatory arthropathy caused by the deposition of monosodium urate crystals in joints and other tissues. It affects about 3.9% in the United States of America. Due to its high prevalence, most gout patients are followed up by general practitioners. It is expected, therefore, during the clinical residency that management of gout patients to be part of the programmatic content. On the other hand, with gout being a rheumatological disease, rheumatology residents should be exposed to an increasing number of patients with gout during the residency program. Therefore, it would be expected that physicians fresh out of rheumatology residency (TR) had more knowledge about the treatment of gout patients than those entering the second year of the program (R2). These, in turn, should be better trained in this subject than those entering the first year (R1), fresh out of the clinical residency. Recently the standard of gout treatment by Brazilian rheumatologists was evaluated by our group. As the rheumatology residents were not part of this previous study, but are the future professionals of this specialty, the standard of gout treatment by this group of physicians was evaluated. A cross - sectional study was carried out using a census, through a research site, with R1, R2 and TR in Brazil. The results of the research were compared with the rheumatologists (REU) of our previous study in Brazil and with the 2012 ACR (American College of Rheumatology) guidelines on gout management. To evaluate the treatment pattern of gout during the rheumatology residency the responses of R1 with TR were compared. In order to analyze the treatment standard of gout at the end of the residence and the clinical practice after the residence, the responses of the TR with REU were compared. A total of 224 responses (82%) were obtained from 271 participants. Among all responders, the first-choice treatment for gout flares in patients without comorbidities was the combination of anti-inflammatory drug and colchicine. In gout flares for patients with CrCl \leq 60ml/min, the treatment of choice was the use of corticosteroids as monotherapy for R1, R2 and TR and colchicines associated corticoid for REU. Maintaining a serum uric acid level <6 mg/dL for patients without tophi was reported by 79% of R1, 88% R2, 78% TR and 70% of REU. responders. In patients without tophi 33 – 43% reported maintaining urate-lowering therapy indefinitely. The residency stage was the main predictor of agreement with the ACR guidelines. In general, a high degree of agreement with the ACR guidelines was observed by rheumatology residents, especially TRs. However, some important aspects of gout management need to be improved. These results will guide the development of a medical education program to improve the management of gout patients in Brazil.

Keywords: Gout. Treatment. Survey. Rheumatology residents. Rheumatology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Síntese de ácido úrico.....	14
Figura 2 – A ativação do inflamassoma por cristais de urato monossódico.....	16
Figura 3 – Radiografia dos pés com tofos e erosões.....	18
Figura 4 – Ultrassonografia da 2ª metacarpofalangeana direita e ultrassonografia do côndilo femural esquerdo.....	18
Figura 5 – Tomografia computadorizada de dupla emissão do joelho e de dupla emissão das mãos.....	19
Figura 6 – Página um do questionário - “Sobre a abordagem farmacológica da crise aguda de gota”	29
Figura 7 – Página dois do questionário - “Sobre o tratamento hipouricemiante”...	30
Figura 8 – Página três do questionário - “Sobre o tratamento hipouricemiante”...	31
Figura 9 – Página quatro do questionário - “Sobre o tratamento hipouricemiante”	32
Figura 10 – Página cinco do questionário - “Sobre o tratamento hipouricemiante”.	33
Figura 11 – Página seis do questionário - “Sobre a profilaxia da crise aguda de gota”	33
Figura 12 – Página sete do questionário - “Sobre a profilaxia da crise aguda de gota”	34
Figura 13 – Página oito do questionário - “Dados pessoais”	35
Figura 14 – Página nove do questionário - “Dados pessoais”	36
Figura 15 – Página dez do questionário - “Dados pessoais”	36
Figura 16 – Fluxograma da seleção dos participantes.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Pesquisas avaliando o padrão de tratamento da gota pelos reumatologistas	24
Tabela 2 –	Domínios utilizados para comparação com as diretrizes do ACR de 2012.....	39
Tabela 3 –	Dados demográficos.....	41
Tabela 4 –	Crises agudas de gota monoarticulares em pacientes sem comorbidades....	43
Tabela 5 –	Crises agudas de gota poliarticulares em pacientes sem comorbidades.....	44
Tabela 6 –	Crises agudas de gota monoarticulares em pacientes com clearance de creatinina ≤ 60 mL/min.....	44
Tabela 7 –	Crises agudas de gota poliarticulares em pacientes com clearance de creatinina ≤ 60 mL/min.....	45
Tabela 8 –	Profilaxia anti-inflamatória para crises agudas de gota.....	46
Tabela 9 –	Percentual de respostas das indicações da terapia uricorrredutora.....	47
Tabela 10 –	Indicações da terapia uricorrredutora e seu uso durante uma crise aguda de gota.....	48
Tabela 11 –	Terapia uricorrredutora - questões sobre o alvo terapêutico.....	49
Tabela 12 –	Prescrição de alopurinol.....	51
Tabela 13 –	Análise univariada dos fatores associados às reações alérgicas ao alopurinol.....	52
Tabela 14 –	Prescrição de benzbromarona.....	52
Tabela 15 –	Análise multivariada dos preditores concordantes com as diretrizes do ACR.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AINE	Anti-inflamatório não esteroidal
AMP	Monofosfato de adenosina
ASC	<i>Apoptosis-associated speck-like protein containing</i>
ATP	Trifosfato de adenosina
AUS	Ácido úrico sérico
CARD	<i>Caspase activation and recruitment domain</i>
CBR	Congresso Brasileiro de Reumatologia
CICr	Clearance de creatinina
CO	Corticoide
Cr	Creatinina
DECT	<i>Dual-energy computed tomography</i>
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRC	Doença renal crônica
E1	Médicos no primeiro ano de especialização em reumatologia
E2	Médicos no segundo ano de especialização em reumatologia
EUA	Estados Unidos da América
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
GC	Glicocorticoide
GMP	Monofosfato de guanosina
GTP	Trifosfato de guanosina
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HGPRT	Hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferase
IA	Intra-articular
IL	Interleucina
IM	Intramuscular
IMP	Monofosfato de inosina
Min	Minuto
LS	Líquido sinovial

NLRP3	<i>Nod-like receptor family pyrin domain containing 3</i>
PNP	Purina-nucleosídeo-fosforilase
PRPP	Fosforribosil pirofosfato
R1	Médicos no primeiro ano de residência médica de reumatologia
R2	Médicos no segundo ano de residência médica de reumatologia
REU	Médicos reumatologistas do estudo prévio sobre o manejo da gota
RNA	Ácido ribonucleico
SBR	Sociedade Brasileira de Reumatologia
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
TUR	Terapia uricorrredutora
TE	Médicos que terminaram a especialização de reumatologia “término especialização”
TR	Médicos reumatologistas que terminaram a residência de reumatologia em 2014 “término da residência”
UMS	Urato monossódico
VO	Via oral
XMP	Monofosfato de xantosina
XO	Xantina oxidase

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
mg	Miligramma
dL	Decilitro
β	Beta
μm	Micrômetro
kg	Quilograma
\leq	Menor ou igual
$<$	Menor
ml	Mililitro
min	Minuto
+	Mais
\geq	Maior ou igual
$>$	Maior
α	Alfa

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	14
1	TRATAMENTO SEGUNDO AS DIRETRIZES DO ACR	20
1.1	Tratamento da crise aguda de gota	20
1.2	Profilaxia anti-inflamatória	21
1.3	Terapia uricorreutora	21
2	AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA GOTA	23
2.1	Avaliação do tratamento por parte dos reumatologistas	23
2.2	Avaliação do tratamento por parte dos reumatologistas do Brasil	24
2.3	Avaliação do tratamento por parte dos residentes de reumatologia	25
3	OBJETIVOS	26
3.1	Objetivo geral	26
3.2	Objetivos específicos	26
4	MATERIAL E MÉTODOS	27
4.1	Questionário	28
4.2	Domínios utilizados para comparação com as diretrizes do ACR de 2012	37
4.3	Análise estatística	39
5	RESULTADOS	40
5.1	Tratamento da crise aguda de gota	42
5.2	Profilaxia anti-inflamatória para crise aguda de gota	45
5.3	Terapia uricorreutora	47
5.4	Preditores de concordância com as diretrizes de gota do ACR 2012	53
6	DISCUSSÃO	56
	CONCLUSÕES	62
	REFERÊNCIAS	63
	ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética	68
	ANEXO B - Convite enviado por e-mail a todos os residentes	70
	ANEXO C – Questionário eletrônico	71
	ANEXO D – Comprovação do aceite do artigo científico	79
	APÊNDICE - Formato final do artigo científico	80

INTRODUÇÃO

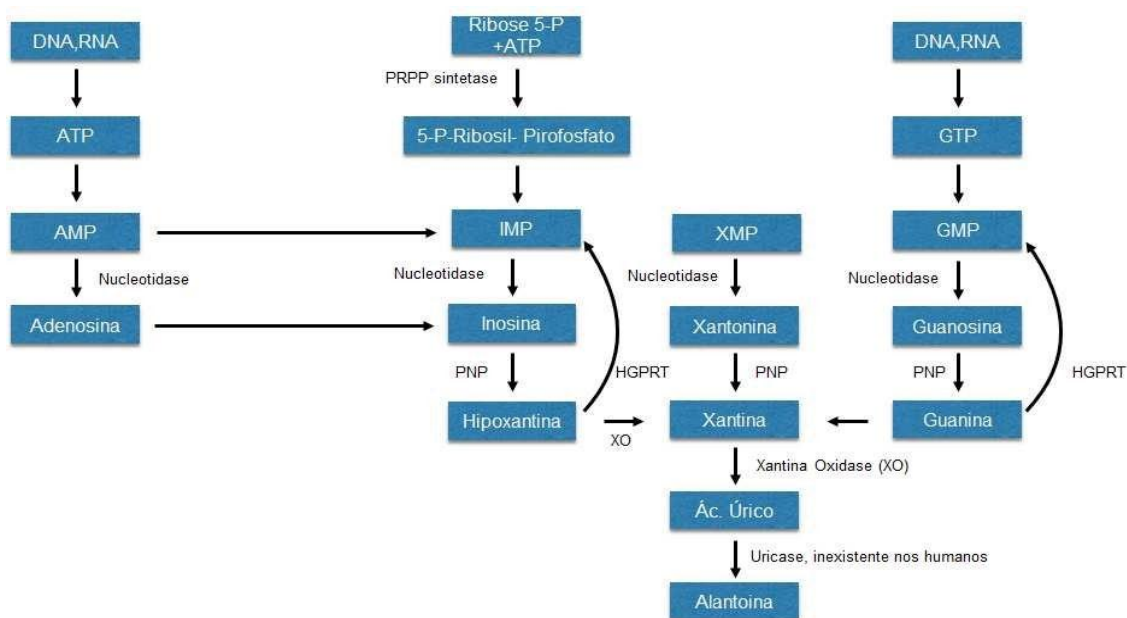
A gota é a artropatia inflamatória mais comum em adultos, sendo causada pela deposição de cristais de urato monossódico (UMS) nas articulações e outros tecidos (1, 2). Afeta cerca de 2,5% de pessoas no Reino Unido e 3,9% nos Estados Unidos da América (EUA) (3-5).

O risco de desenvolver gota está intimamente relacionado com o nível de ácido úrico sérico (AUS). Um estudo avaliando pessoas com hiperuricemia assintomática observou que o risco de desenvolver gota em cinco anos variou de 0,6% para as pessoas com uricemia inferior a 7 mg/dL até 30,5% para as pessoas com uricemia acima de 10 mg/dL (6).

A hiperuricemia é definida como a concentração de AUS maior que ou igual a 6,8 mg/dL, valores em que há formação dos cristais de UMS em pH e temperatura fisiológicos (7). A formação de cristais ocorre quando as moléculas de UMS se aglomeram e formam uma massa estável, não sendo mais susceptíveis à dissolução dentro do solvente (8).

O ácido úrico é um produto do metabolismo das purinas, presentes no ácido desoxirribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA), trifosfato de adenosina (ATP) e proteínas. Na maioria dos mamíferos o ácido úrico é metabolizado por uma enzima chamada uricase, transformando-se em alantoína, substância altamente solúvel na água e facilmente eliminada na urina (Figura 1).

Figura 1 - - Síntese de ácido úrico



Legenda: O catabolismo das purinas, especialmente monofosfato de inosina (IMP) e monofosfato de guanina (GMP), resulta na síntese de ácido úrico através da xantina. A xantina-oxidase (XO) é necessária para a síntese de urato. Através da hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferase (HGPRT), a hipoxantina e a guanina retornam para IMP e GMP, respectivamente. Deficiências da HGPRT aumentam a hipoxantina e a guanina, e subsequentemente a síntese do ácido úrico. Os seres humanos não possuem a uricase, que converte o ácido úrico para alantoina, gerando com isso uma menor degradação do ácido úrico. DNA: ácido desoxirribonucleico; RNA: ácido ribonucleico; ATP: trifosfato de adenosina; PRPP sintetase: fosforribosil pirofosfato sintetase; GTP: trifosfato de guanina; AMP: monofosfato de adenosina; PNP: purina-nucleosídeo-fosforilase; XMP: monofosfato de xantossina.

Fonte: O autor, 2017.

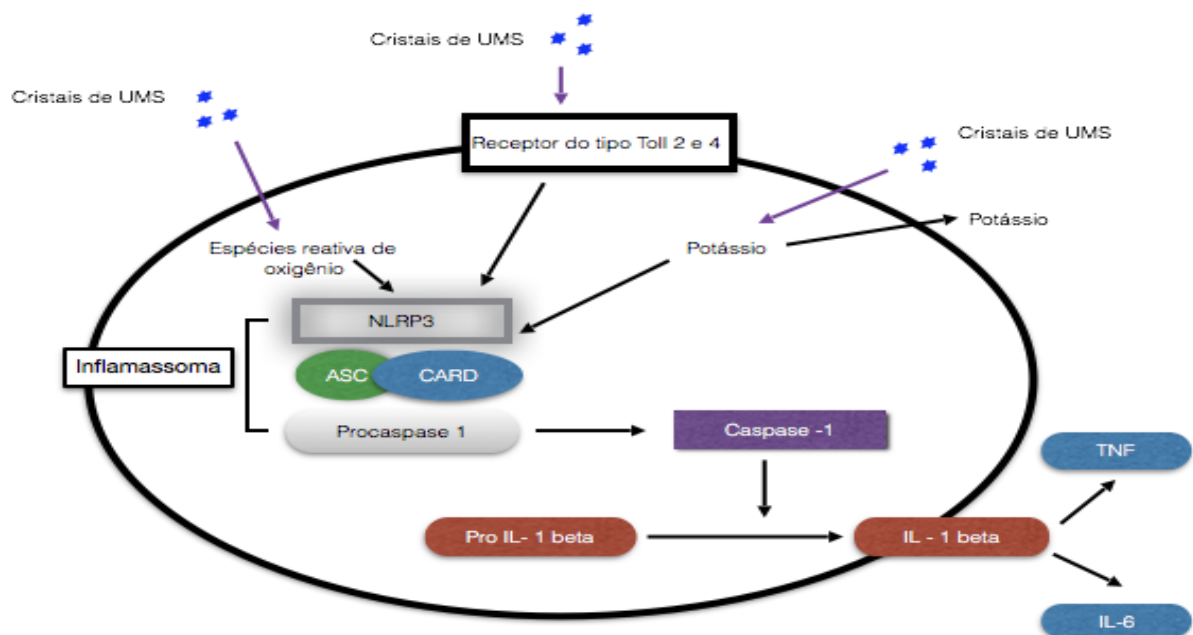
No homem e em alguns primatas o gene da uricase não é funcional levando ao aumento da uricemia. Este acúmulo de urato decorre de um desequilíbrio entre a produção diária de ácido úrico (1/3 pela ingestão dietética e 2/3 pela síntese endógena das purinas) e a sua excreção (cerca de 2/3 por via renal e 1/3 por via intestinal) (9). Em 90% dos casos, a hiporexcreção renal é o principal mecanismo da hiperuricemia, enquanto a hiperprodução é o mecanismo responsável nos 10% restantes (10).

Algumas causas de hiperprodução de ácido úrico incluem: ingestão excessiva de purinas na dieta, como na carne vermelha e frutos do mar; *turnover* aumentado dos nucleotídeos, como nas doenças mielo e linfoproliferativas, anemia hemolítica e psoríase; degradação acelerada do ATP, como ocorre pela ingestão abusiva de álcool, algumas glicogenoses, ingestão aumentada de frutose, intolerância hereditária à frutose, hipoxemia, hipoperfusão tecidual e exercício muscular excessivo; e distúrbios enzimáticos na síntese de nucleotídeos purínicos, como a deficiência da hipoxantina-guanina fosforribosiltransferase ou a hiperatividade da fosforribosilpirofosfato sintetase. Algumas causas de hiporexcreção renal de ácido úrico são: doença renal crônica (DRC); inibição da secreção tubular de urato por ânions competitivos, como na acidose metabólica e na cetoacidose; reabsorção tubular aumentada de urato, como na desidratação e no uso de diuréticos; uso de alguns medicamentos, como ciclosporina, pirazinamida e ácido acetilsalicílico (AAS) em dose baixa; e condições hereditárias com reduzida fração de excreção de urato.

Apesar da hiperuricemia ser um fator indispensável, ela não é suficiente para explicar o desenvolvimento da gota (2). Apenas uma parcela dos pacientes hiperuricêmicos apresenta manifestações clínicas decorrentes dos depósitos teciduais de ácido úrico (11). Diferenças individuais na formação dos cristais, ou na resposta inflamatória aos mesmos, provavelmente explicam a ocorrência dos pacientes hiperuricêmicos assintomáticos (12). Algumas pessoas com depósitos intra-articulares de cristais de UMS desenvolvem uma resposta inflamatória aguda, iniciada após a interação dos cristais com as células sinoviais, ativando o inflamassoma - complexo multiproteico composto pelo receptor NLRP3 (do inglês *nod-like*

receptor family pyrin domain containing 3), o adaptador ASC (do inglês *apoptosis-associated speck-like protein containing CARD* – do inglês *caspase activation and recruitment domain*) e a enzima caspase-1 (13). Os cristais de UMS ativam o NLRP3 com consequente ativação da caspase-1 (13). Esta enzima cliva a pró-interleucina (IL)-1 β e promove a secreção de IL-1 β . Esta citocina, por sua vez, induz a secreção de outras citocinas, como o fator de necrose tumoral (TNF, do inglês *tumor necrosis factor*) alfa e a IL-6, amplificando a resposta inflamatória e culminando na crise aguda de gota (Figura 2) (13).

Figura 2 - A ativação do inflamassoma por cristais de uratomonossódico



Legenda: A ativação do inflamassoma resulta na ativação da caspase-1, que cliva a pró- IL-1 β e promove a secreção de IL-1 β . Por sua vez, a IL-1 β promove a secreção e síntese de outras citocinas, como o TNF e a IL-6. Os mecanismos envolvidos na ativação do inflamassoma seriam: 1) liberação de espécies reativas de oxigênio pelos cristais de UMS; 2) reconhecimento dos cristais de UMS pelos receptores do tipo Toll 2 e 4 e 3) depleção do potássio. IL: interleucina; UMS: cristais de urato monossódico; NLRP3: do inglês *nod-like receptor family pyrin domain containing 3*; ASC: do inglês *apoptosis-associated speck-like protein containing*; CARD: do inglês *caspase activation and recruitment domain*; TNF: do inglês *tumor necrosis factor*.

Fonte: O autor, 2017.

A manifestação inicial típica da gota é um episódio de monoartrite aguda, ocorrendo em homens entre a quarta e a sexta décadas de vida. As crises são caracterizadas por terem início súbito, serem extremamente dolorosas, com pico de dor máxima nas primeiras 24 horas, cursando com edema e hiperemia exuberante nas articulações acometidas (8). Classicamente, o paciente descreve que, na crise, não consegue suportar até mesmo o toque dos lençóis sobre a articulação afetada. Essas crises são autolimitadas, com resolução

espontânea dentro de sete a dez dias do início dos sintomas (2, 11). As primeiras crises geralmente são monoarticulares, sendo as articulações dos membros inferiores as mais frequentemente acometidas. Em 43–76% dos casos a primeira articulação afetada é a primeira metatarsofalangeana (podagra) (14). Essa articulação é acometida em algum momento da doença em 73% dos pacientes (14). Nas mulheres na pós-menopausa, o início da doença pode ser poliarticular e menos exuberante (15-17).

Normalmente, o tempo decorrido entre a primeira e a segunda crise pode variar desde poucos meses até alguns anos. Se a gota não for adequadamente tratada, com o passar do tempo as crises tornam-se mais frequentes (menor período intercrítico), mais duradouras e menos responsivas ao tratamento. As crises tendem a tornar-se poliarticulares, podendo acometer os cotovelos, os punhos e as articulações das mãos. Assim, tem início uma nova fase de artrite crônica, frequentemente acompanhada pelo aparecimento de tofos, deformidades articulares, perda da função motora e da qualidade de vida. Além do quadro articular descrito, 15% dos pacientes com gota apresentam nefrolitíase por ácido úrico, geralmente antecedendo a primeira crise de artrite (18).

A hiperuricemia persistente, relacionada ou não às manifestações articulares ou aos tofos, associa-se à hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e DRC (19-22).

O exame padrão-ouro para o diagnóstico da gota é a identificação de cristais de UMS, a partir da análise do líquido sinovial (LS), preferencialmente a fresco, por microscopia com luz polarizada compensada. Os cristais de UMS têm, geralmente, formato de agulha, com tamanho em torno de 2 a 20 μm , e forte birrefringência negativa.

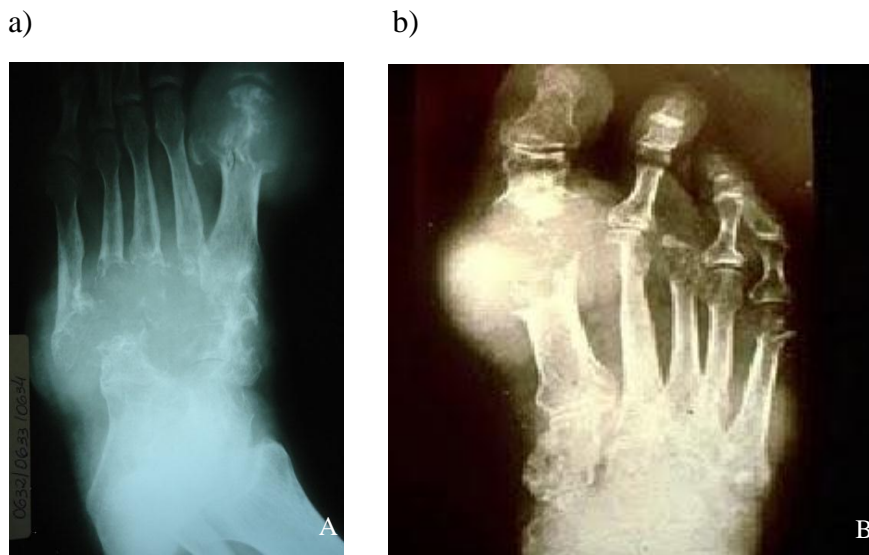
O nível de AUS é um exame laboratorial que auxilia no diagnóstico e acompanhamento de um paciente com gota, entretanto, na crise aguda, cerca de 40% dos pacientes podem apresentar níveis de AUS normais (23).

Ainda na crise aguda o paciente costuma apresentar leucocitose, aumento da velocidade de hemossedimentação e dos níveis séricos da proteína C reativa.

Exames de imagem têm sido utilizados para auxiliar no diagnóstico. Durante as crises agudas de gota, a radiografia simples revela apenas um aumento de partes moles. Na fase crônica da doença, depósitos tofáceos intraósseos são os responsáveis pelos achados de erosões ósseas e articulares (Figuras 3a e 3b). A ultrassonografia musculoesquelética é um exame capaz de identificar depósitos de cristais de UMS, tofos e erosões típicas. O sinal do “duplo contorno” (Figuras 4a e 4b) é bastante sugestivo da presença de depósitos de cristais de UMS na superfície das cartilagens hialinas, podendo ocorrer mesmo em pacientes

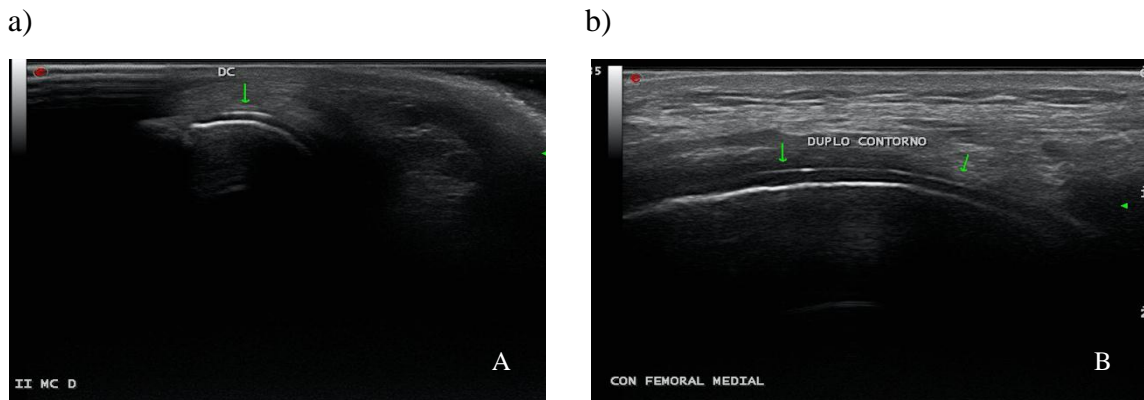
hiperuricêmicos assintomáticos. A tomografia computadorizada de dupla energia (DECT, do inglês *dual-energy computed tomography*) (Figuras 5a e 5b) demonstrou ser útil para evidenciar depósitos de ácido úrico.

Figuras 3 - Radiografia dos pés, com tofo e erosões articulares



Fonte: Paciente do ambulatório de gota da Policlínica Piquet Carneiro, 2016.

Figura 4 – Ultrassonografia



Legenda: a) Ultrassonografia da 2ª metacarpofalangeana direita e b) do côndilo femoral medial esquerdo. Presença do sinal do “duplo contorno” (caracterizado pela presença de uma camada hiperecoica linear irregular sobre a margem superficial da cartilagem hialina anecoica e paralela ao córtex ósseo, sem sombra acústica posterior) indicativo de depósitos de cristais de urato monossódico na superfície da cartilagem hialina da 2ª metacarpofalangeana direita (a) e do côndilo femoral medial esquerdo (b). DC: duplo contorno; MCD: metacarpofalangeana direita.

Fonte: Paciente do ambulatório de gota da Policlínica Piquet Carneiro, 2016

Figura 5 – Tomografia computadorizada



Legenda: a) Tomografia computadorizada de dupla emissão do joelho e das mãos (b), demonstrando em verde os depósitos de urato monossódico e em roxo depósitos de cálcio.

Fonte: Imagem cedida pelo professor Fernando Perez Ruiz, 2015.

A prevalência e incidência da gota vêm aumentando nos últimos 30 anos (1). No Reino Unido, a incidência e a prevalência da gota tiveram um aumento de 63,9% e 23,6%, respectivamente, no período de 1997 a 2012 (4).

Este crescimento da prevalência e da incidência pode ser explicado pela maior longevidade da população; pelas mudanças de hábitos de vida, como o sedentarismo, excessos na dieta (principalmente carne vermelha e frutos do mar e no consumo de álcool); pela maior prevalência da síndrome metabólica, da DRC e de transplante renal; e pelo uso crescente de AAS em dose baixa e de diuréticos (6, 24, 25).

A gota cursa com grande impacto na qualidade de vida dos pacientes devido às fortes dores da crise aguda, da potencial incapacidade funcional progressiva pelos depósitos de tofo ou pelas comorbidades associadas (DRC, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares) (26, 27). Tanto pela sua alta prevalência como pela consequência do seu tratamento inadequado, a gota tem gerado um grande impacto socioeconômico, sendo pior na presença de crises agudas frequentes e tofos (28). Durante estas crises, a dor intensa provoca grande sofrimento e perda da capacidade laboral (28). A progressão para a forma tofácea crônica é caracterizada por perda progressiva da capacidade funcional e da qualidade de vida, com grande impacto socioeconômico (28). As frequentes comorbidades associadas são responsáveis pelo aumento relativo da taxa de mortalidade desses pacientes (19-22).

1 TRATAMENTO SEGUNDO AS DIRETRIZES DO COLÉGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA (do inglês *American College of Rheumatology, ACR*) (29, 30)

O tratamento da gota tem como objetivos prevenir e tratar as crises agudas de gota, evitar a formação de cristais de UMS, dissolver os depósitos de cristais existentes e prevenir a artropatia crônica. É muito importante salientar que todo paciente com gota deve ser investigado, e quando presente tratado, para condições associadas à hiperuricemia como obesidade, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2, HAS, doença aterosclerótica coronariana, nefropatias (história de nefrolitíase, doenças renais intersticiais e glomerulares e DRC) e uso de medicações hiperuricemiantes. O tratamento é feito com medidas farmacológicas e não-farmacológicas - ambas fundamentais.

As principais medidas não-farmacológicas envolvem a educação do paciente, com informações que melhorem o seu conhecimento sobre a doença, o seu tratamento e os seus hábitos de vida. As medidas farmacológicas visam ao tratamento da crise aguda de gota, à profilaxia contra as crises agudas de gota e à redução dos níveis de AUS.

1.1 Tratamento da crise aguda de gota

A terapia farmacológica é fundamental para o tratamento da crise aguda, a devendo ser iniciada, idealmente, nas primeiras 24 horas do início dos sintomas. Os principais medicamentos utilizados são: colchicina, anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) e glicocorticoides (GC). Não se recomenda mais o esquema clássico do uso de colchicina em doses altas, no qual se titulava a dose pela sua resposta terapêutica ou pela intolerância gastrointestinal. O uso de 1,2 mg de colchicina ao primeiro sinal de crise, seguido por mais 0,6 mg após uma hora, é tão eficaz quanto e mais seguro que o emprego de doses maiores para o controle dos sintomas (31). No Brasil, como só estão disponíveis comprimidos de 0,5 mg, podemos prescrever 1 mg no primeiro momento, seguido de 0,5 mg após uma hora. Caso necessário, após 12 horas, pode-se manter 0,5 mg até três vezes ao dia até a resolução da crise. O início da colchicina deve ser o mais precoce possível – o medicamento não deve ser introduzido como monoterapia em crises com mais de 36 horas de duração, pois há uma redução importante da sua eficácia. Também não se recomenda o aumento da dose para

tratamento de crises agudas de gota, nos pacientes que já a utilizam como profilaxia. Os AINEs são uma boa alternativa para o tratamento destas crises, mas devem ser usados com cautela, uma vez que estes pacientes apresentam, frequentemente, redução da função renal e outras comorbidades. A terceira droga a ser utilizada no tratamento das crises agudas são os GC, podendo ser utilizados na forma oral, em doses de pelo menos 0,5 mg/kg por 5–10 dias seguido de descontinuação ou, alternativamente, 2–5 dias em doses plenas, seguido de descontinuação por 7–10 dias. Os GC também podem ser empregados por via parenteral: intramuscular (IM) ou, preferencialmente, intra-articular (IA) quando possível.

Nos pacientes com crises agudas intensamente dolorosas, poliarticulares ou que não respondam à monoterapia inicial, pode-se associar uma segunda medicação (terapia combinada). Entretanto, não é recomendada a associação de GC oral e AINE devido ao risco elevado de sangramento gastrointestinal.

1.2 Profilaxia anti-inflamatória

A profilaxia anti-inflamatória é recomendada em todos os casos em que a terapia uricorreutora (TUR) for indicada. As medicações de primeira linha utilizadas para profilaxia são: colchicina (0,5 mg uma ou duas vezes ao dia) e os AINEs. Nos pacientes com contraindicação ao uso da terapia de primeira linha os GC (prednisona ≤ 10 mg/dia) podem ser utilizados. A terapia profilática deverá ser mantida pelo maior período dentre essas três situações: 1) seis meses de duração; 2) três meses após alcançar o nível de AUS desejado (alvo terapêutico) em pacientes sem tofo ou 3) seis meses após alcançar o nível de AUS desejado (alvo terapêutico) e a resolução dos tofos previamente detectados.

1.3 Terapia uricorreutora

Mudanças na dieta e no estilo de vida, apesar de benéficas, mostraram-se, na maioria dos casos, insuficientes para a redução esperada dos níveis de AUS, sendo necessário o uso de medicamentos hipouricemiantes.

Como regra, não se deve iniciar e/ou modificar a dose da TUR durante uma crise aguda de gota, porém, em alguns pacientes com crises recorrentes, pode ser necessário o início da TUR durante a crise. O alvo terapêutico é uma uricemia inferior a 6 mg/dL, porém em pacientes com tofo pode ser necessário manter a uricemia abaixo de 5 mg/dL.

Classicamente, a TUR está indicada para pacientes com gota que apresentem crises agudas recorrentes (duas ou mais por ano), tofo, nefrolitíase ou DRC estágio maior ou igual a 2. As medicações hipouricemiantes disponíveis dividem-se em inibidores da síntese do ácido úrico (inibidores da xantina oxidase - XO) e uricosúricos. Os medicamentos de primeira linha para a TUR são os inibidores da XO, alopurinol e febuxostato – o último não disponível no Brasil.

O alopurinol é geralmente bem tolerado e utilizado em doses que variam até 800 mg/dia. Deve ser iniciado em doses baixas, não maiores que 100 mg/dia. Nos pacientes com DRC mais avançada (estágios 4 e 5), a dose inicial não deve exceder 50 mg/dia. A introdução do medicamento em doses reduzidas tem como objetivos diminuir a possibilidade de desencadear uma crise aguda de gota, bem como minimizar os possíveis efeitos colaterais da medicação, especialmente o risco da síndrome de hipersensibilidade ao alopurinol. A dose deve ser aumentada gradualmente a cada 2–5 semanas, até o alvo terapêutico ser alcançado (uricemia <5 ou 6 mg/dL). Estudos demonstraram que menos de 50 % dos pacientes alcançam o alvo terapêutico com o alopurinol utilizado em monoterapia em doses menores ou iguais a 300 mg/dia (29,30).

Nos casos de intolerância e/ou reações adversas aos inibidores da XO, os uricosúricos podem ser utilizados. No Brasil, o uricosúrico disponível é a benzbromarona (Narcaricina®), utilizada na dose de 50 a 200 mg/dia. O principal efeito colateral da benzbromarona é a hepatotoxicidade. Quando um paciente, apesar do uso isolado e otimizado do alopurinol ou da benzbromarona, não tiver alcançado a uricemia alvo, poderá fazer uso da associação de ambos os medicamentos (terapia combinada). Após o início da TUR, é ideal verificar a uricemia do paciente a cada 2–5 semanas até alcançar o alvo terapêutico e a cada seis meses após alcançado o alvo terapêutico. A terapia farmacológica deve ser utilizada pelo tempo necessário para manter os níveis de AUS <6 mg/dL.

2 AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA GOTA

Apesar de dispormos de opções terapêuticas para a maioria dos pacientes, a gota permanece como uma doença subtratada (32, 33). Vários estudos demonstraram o manejo inadequado da gota na prática clínica, por exemplo, com menos de 50% dos pacientes com gota recebendo a TUR e apenas 38% tendo o seu nível de AUS monitorizado (34).

No Reino Unido em 2012 apenas um terço dos pacientes com gota estava sendo tratado com a TUR. Após o diagnóstico, apenas 18,6% e 25% dos pacientes receberam TUR nos primeiros seis e 12 meses, respectivamente (4). Dentre os usuários, apenas 40% eram aderentes ao tratamento prescrito (4). Esses achados foram muito semelhantes aos observados entre 1997 e 2012, sugerindo que o tratamento inadequado desses pacientes permaneceu essencialmente o mesmo durante esse período (4).

Nos EUA, em um estudo com 499 pacientes de gota, a TUR foi prescrita em 57% dos casos, sendo que, desses, 78% se diziam aderentes à prescrição (35).

Alguns fatores podem explicar esse paradoxo, como: o fato da doença ser pouco abordada durante a formação dos médicos; as complicações a longo prazo serem pouco valorizadas; falta de informações para os pacientes sobre a doença e seu tratamento; tratamento não guiado pelo valor alvo do AUS; e a baixa adesão às diretrizes vigentes (32, 33).

2.1 Avaliação do tratamento por parte dos reumatologistas

Embora a maioria dos pacientes com gota seja acompanhada por médicos generalistas, os reumatologistas são considerados os especialistas formadores de opinião nessa enfermidade (33, 36). A forma como esses especialistas tratam os pacientes com gota já foi avaliada por inúmeras pesquisas realizadas em diferentes países (Tabela 1) (37-45).

Essas pesquisas foram realizados por meio de questionários, preenchidos em eventos científicos ou enviados por *e-mail* ou correio. Devido à baixa taxa de resposta, entretanto, a representatividade desses resultados fica comprometida. Esses questionários demonstraram um manejo inadequado em alguns aspectos, apesar do viés de seleção provavelmente favorecendo a participação de reumatologistas com maior interesse pela doença (37-45).

Tabela 1 – Pesquisas avaliando o padrão de tratamento da gota pelos reumatologistas

País e Ano da publicação	População	Selecionados	Respostas	Taxa de respostas
Áustria, 2014 (37)	Membros da sociedade de reumatologia da Áustria	População total (574)	127	22,1%
Polinésia Francesa, 2014 (38)	Reumatologistas e clínicos gerais da Polinésia Francesa	N/D	49	N/D
Argentina, 2012 (39)	Reumatologistas, médicos internos e clínicos gerais de Buenos Aires	Profissionais de diferentes cenários ¹	171	≤20% ²
Holanda, 2008 (40)	Reumatologistas e médicos em treinamento membros da sociedade holandesa de reumatologia	População total (252)	122	50,4%
EULAR, 2007 (41)	Médicos que foram ao congresso europeu de reumatologia de 2006	Médicos que frequentaram os <i>stands</i> comerciais	741	6,7%
China, 2006 (42)	Médicos do hospital HFMUP em Beijing	Médicos e reumatologistas que participavam de <i>rounds</i> de clínica médica e reumatologia (121)	93	76,9%
EUA, 2006 (43)	Reumatologistas dos EUA	Os primeiros 2500 reumatologistas americanos listados em ordem alfabética, com número de fax na lista do ACR de 2004-2005	518	20,7%
México, 2003 (44)	Reumatologistas, internos, ortopedistas e clínicos gerais da Cidade do México	Reumatologistas (133); médicos de emergência (423); amostra aleatória de ortopedistas (640) e clínicos gerais (640)	212	11,5%
França, 1996 (45)	Reumatologistas da França	2520 reumatologistas franceses	750	29,8%

Legenda: N/D: Não disponível; ACR: do inglês *American College of Rheumatology*; EUA; Estados Unidos da América; EULAR: do inglês *European League Against Rheumatism*; HFMUP: Hospital da Faculdade Médica da União de Pequim.

Nota: ¹Profissionais que frequentaram diferentes eventos científicos relacionados à reumatologia, médicos que trabalham em salas de emergência e clínica médica e membros do departamento de Reumatologia do Hospital JM Ramos Mejia. ²Autores acreditam que foi menor ou igual a 20%.

Fonte: VARGAS-SANTOS, 2015.

2.2 Avaliação do tratamento por parte dos reumatologistas do Brasil

No Brasil, publicações sobre gota são escassas e não dispomos de dados objetivos sobre a doença. Recentemente, nosso grupo analisou o padrão de tratamento da gota por parte dos reumatologistas no Brasil (46). Nesse estudo, foi avaliada uma amostra aleatória de 395 reumatologistas por meio de um questionário eletrônico, sendo comparadas as respostas com

as diretrizes do ACR de 2012 (29, 30, 46). A pesquisa incluiu perguntas sobre o tratamento da crise aguda, bem como o tratamento com a TUR, profilaxia crônica, perguntas sobre dados demográficos e experiência em reumatologia (número de pacientes com gota vistos mensalmente e contexto da prática reumatológica – privado *versus* acadêmico) (46).

Foram observados vários padrões da prática clínica para o manejo da gota que são concordantes com as diretrizes ACR de 2012, como a profilaxia anti-inflamatória comumente instituída ao iniciar a TUR (92,4%) e uma elevada percentagem de reumatologistas visando a uma meta de AUS inferior a 6 mg/dL ou 5 mg/dL em pacientes sem tofo e com tofo respectivamente (46). Entretanto, foram identificados vários pontos que devem ser aprimorados no tratamento da gota (46). Estes incluem: 1) não iniciar colchicina como monoterapia quando uma crise aguda de gota tem duração superior a 36 horas; 2) evitar a colchicina em doses elevadas; 3) manter uma dose estável de TUR durante as crises agudas de gota; 4) manter a profilaxia anti-inflamatória por pelo menos seis meses; 5) manter a TUR indefinidamente; e 6) iniciar o alopurinol em doses baixas (46).

2.3 Avaliação do tratamento por parte dos residentes de reumatologia

Como a maioria dos pacientes com gota é acompanhada por clínicos gerais, espera-se que o ensino do manuseio dos pacientes com gota faça parte do conteúdo programático da residência de clínica médica (33, 36). Por outro lado, sendo a gota uma enfermidade frequente e eminentemente reumatológica, que entra no diagnóstico diferencial de muitas outras formas de artrite, os residentes de reumatologia deveriam ser expostos a um número crescente de pacientes com gota durante o programa de residência médica desta especialidade. Por isso seria esperado que os médicos recém-saídos da residência médica de reumatologia (TR) tivessem mais conhecimento sobre o tratamento dos pacientes com gota do que aqueles que estivessem entrando no segundo ano do programa (R2). Estes, por sua vez, deveriam estar mais capacitados nesse tema do que os que estivessem ingressando no primeiro ano (R1), recém-saídos da residência de clínica médica.

Como os residentes de reumatologia não fizeram parte do conjunto de profissionais estudado na pesquisa anterior realizada pelo nosso grupo, e são os futuros profissionais dessa especialidade, eles também precisam ser analisados – o que motivou o presente estudo (46).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o padrão de tratamento da artrite gotosa pelos médicos residentes de reumatologia do Brasil.

3.2 Objetivos específicos

Comparar os dados obtidos com as diretrizes do ACR 2012 (29, 30).

Avaliar a evolução do conhecimento sobre o tratamento da artrite gotosa com a progressão da residência médica de reumatologia.

Identificar os pontos críticos que devem ser abordados, durante a formação dos nossos futuros reumatologistas, sobre o tratamento da gota.

Comparar os dados obtidos pelos residentes com o estudo prévio dos reumatologistas no Brasil.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo teve caráter transversal, por meio da realização de um censo, com coleta de dados sobre as práticas terapêuticas na artrite gotosa, através da aplicação de um questionário eletrônico a todos os R1, R2 e TR (Grupo 1). Como se trata de um trabalho autoaplicado a médicos, capazes de julgar as vantagens e desvantagens de sua participação, e como os dados foram analisados em conjunto e não individualmente, não apresentando riscos aos participantes, não foi necessário um termo de consentimento livre e esclarecido. Esse trabalho recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto sob o número: 686.662 (Anexo A).

Em abril de 2014 foi solicitada à Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) uma lista com todos os serviços de residência de reumatologia do Brasil. Foram identificados 40 serviços. A partir de então, foi solicitada a cada serviço uma lista com os *e-mails* e telefones de cada R1, R2 e TR do ano de 2014. Entre junho e agosto de 2014 foram realizadas seis tentativas de contato por *e-mail* e duas por contato telefônico para todos os médicos do Grupo 1. O convite (Anexo B) com o *link* para acesso ao questionário eletrônico foi enviado por *e-mail* para todos os residentes do Grupo1 utilizando um programa de pesquisa *online* (*SurveyMonkey, Palo Alto, CA, USA-www.surveymonkey.com*). As respostas do Grupo 1 foram analisadas e comparadas com os resultados do estudo prévio sobre os reumatologistas no Brasil (Grupo 2) (46). Neste referido estudo, foram convidados 395 reumatologistas selecionados aleatoriamente dentre 1436 membros da SBR, no período de dezembro de 2013 a março de 2014 (46). O número de participantes necessário foi calculado considerando um intervalo de confiança de 95% e um erro de 5% em uma proporção esperada de 50% de respostas corretas na questão mais importante para os autores (alvo terapêutico do AUS) (46). Projetando uma possível falha em contactar 20 a 30% da amostra, foram selecionados aleatoriamente 395 reumatologistas (46).

4.1 Questionário

Nesse trabalho foi utilizado o questionário do trabalho prévio com os reumatologistas do Brasil, com algumas adaptações (46). O conteúdo do questionário foi baseado nas recentes publicações sobre o tratamento da gota e em pesquisas prévias (29, 30, 36-45, 47-56).

Médicos com interesse especial em gota (reumatologistas, clínicos gerais e nefrologistas) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e um epidemiologista da Fundação Oswaldo Cruz analisaram o questionário opinando sobre as perguntas a serem melhoradas. Foi realizado um teste piloto com 17 pessoas, incluindo sete reumatologistas com título de especialista em reumatologia, quatro estudantes do quinto e sexto ano de medicina e seis residentes do primeiro e do segundo ano de reumatologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, identificando os pontos a serem melhorados. Finalmente, especialistas em pedagogia revisaram o questionário visando reduzir a chance de acertos ao acaso.

Para ambos os grupos as questões abordaram os seguintes aspectos: o manejo da crise aguda de gota; a profilaxia anti-inflamatória; a TUR; os dados demográficos dos participantes e o número de pacientes com gota atendidos por mês. No Grupo 1, visando avaliar a residência de reumatologia, foram incluídas às seguintes questões: existência de ambulatório específico de gota; tempo no ambulatório de gota; disponibilidade de microscópio com luz polarizada; aprendizado da identificação de cristais de ácido úrico no LS; e o tipo de hospital onde foi realizada a residência de reumatologia.

O questionário era composto por, no máximo, trinta questões (Anexo C) distribuídas em dez páginas. Após a submissão de uma página não era possível o retorno à mesma.

A primeira página (Figura 6) do questionário abordou a terapia preferida para o manejo da crise aguda de gota. Foram elaborados oito cenários com diferentes combinações de três categorias: 1) comorbidades (pacientes sem comorbidades ou com *clearance* de creatinina (ClCr) ≤ 60 mL/min); 2) tempo de início do quadro articular (menos ou mais de 36 horas); e 3) padrão de acometimento articular (monoarticular ou poliarticular). Para cada cenário existiam nove opções de respostas, sendo possível marcar apenas uma opção. As alternativas eram: “colchicina 0,5 mg/hora até a resolução do quadro ou efeito colateral”; “colchicina até 2 mg/dia”; “anti-inflamatório não esteroideal (AINE)”; “corticoide (CO) VO”; “CO IM”; “CO intra-articular”; “AINE + colchicina”; “AINE + CO (VO/IM/IA)”; e “CO (VO/IM/IA) + colchicina”. Ainda na primeira página foi perguntado qual a conduta com relação à TUR em um paciente na crise aguda de gota (alteração/manutenção da dose ou suspensão da TUR).

Figura 6 - Página um do questionário - “Sobre a abordagem farmacológica da crise aguda de gota”

1. Para tratamento da crise, num paciente SEM COMORBIDADES, qual seria a sua primeira escolha?	
Início há MENOS de 36 horas	Início há MAIS de 36 horas
Acometimento monoarticular	
Acometimento poliarticular	
2. Para tratamento da crise, num paciente COM CLEARANCE DE CREATININA \leq 60 ML/MIN, qual seria a sua primeira escolha?	
Início há MENOS de 36 horas	Início há MAIS de 36 horas
Acometimento monoarticular	
Acometimento poliarticular	
3. Na crise aguda de gota, num paciente em uso de medicação hipouricemiante (p. ex. alopurinol), você:	
<input type="radio"/> aumenta a dose do hipouricemiante <input type="radio"/> mantém a dose do hipouricemiante <input type="radio"/> reduz a dose do hipouricemiante <input type="radio"/> suspende o hipouricemiante	

Fonte: SurveyMonkey,(Palo Alto, CA, USA-www.surveymonkey.com), 2014.

Na segunda página do questionário (Figura 7) foram realizadas duas perguntas. A primeira avaliou as indicações da TUR, e foi a única questão que permitia assinalar todas as opções. A segunda pergunta solicitava para os participantes indicarem o nível de AUS que visavam alcançar (uricemia alvo) com a TUR para um paciente com tofo. Aqueles que responderam “eu não ajusto o tratamento hipouricemiante baseado num valor de uricemia específico” foram excluídos das próximas quatro perguntas sobre a uricemia alvo (página três – Figura 8) e direcionados para a quarta página do questionário (Figura 9). Colocamos essa regra de exclusão por entendermos que quem não ajusta a dose da TUR pelo AUS em pacientes mais graves (com tofos), não entende o conceito de uricemia alvo. A ordem numérica das perguntas era mantida, não sendo possível os participantes reconhecerem o avanço das perguntas.

Figura 7 - Página dois do questionário - “Sobre o tratamento hipouricemiante”

4. Quando você prescreve uma medicação hipouricemiante? Marque todas as opções que se apliquem:

Após a 1ª crise de gota.

Após 2 ou mais crises de gota em 1 ano.

Quando um paciente com gota apresenta tofo.

Quando um paciente com gota tem insuficiência renal crônica.

Nenhuma das opções acima.

5. Indique o nível sérico de ácido úrico que você procura alcançar (uricemia alvo) com o tratamento hipouricemiante para um paciente COM TOFO:

< limite superior da normalidade do laboratório

< 6,8 mg/dl

< 6,0 mg/dl

< 5,0 mg/dl

Eu não ajusto o tratamento hipouricemiante baseado num valor de uricemia específico.

Fonte: SurveyMonkey (Palo Alto, CA, USA-www.surveymonkey.com), 2014.

Para aqueles participantes que assinalaram qualquer resposta diferente de “eu não ajusto o tratamento hipouricemiante baseado num valor de uricemia específico”, a terceira página (Figura 8) apresentava quatro perguntas sobre a uricemia alvo. A primeira pergunta solicitava para os participantes indicarem o nível de AUS que visavam alcançar (uricemia alvo) com a TUR para um paciente sem tofo. A segunda pergunta era sobre a frequência com que os participantes conseguiam alcançar a uricemia alvo com os tratamentos atuais, apresentada em uma escala de Likert de cinco níveis, variando de “sempre” a “nunca”. A terceira pergunta avaliava o tempo de prescrição da TUR após alcançar o alvo terapêutico em pacientes sem e com tofo, podendo ser assinalada uma das opções: “suspendo”; “mantenho por 1–6 meses”; “mantenho por 7–11 meses”; “mantenho por 1–3 anos”; “mantenho por 4 anos ou mais” e “mantenho indefinidamente”. Nos pacientes com tofo, além dessas opções, ainda existia a alternativa “mantenho até a resolução dos tofos”. A última questão a respeito do conceito de uricemia alvo avaliava com que frequência eram verificados os níveis de AUS dos pacientes antes de e após alcançarem a uricemia alvo, tendo como opções: “1–3 meses”; “4–6 meses”; “7–9 meses”; “10–12 meses” e “não verifico”.

Figura 8 - Página três do questionário - “Sobre o tratamento hipouricemiante”

6. Indique o nível sérico de ácido úrico que você procura alcançar (uricemia alvo) com o tratamento hipouricemiante para um paciente SEM TOFO:

< limite superior da normalidade do laboratório

< 6,8 mg/dl

< 6,0 mg/dl

< 5,0 mg/dl

Eu não ajusto o tratamento hipouricemiante baseado num valor de uricemia específico.

7. Com que frequência seus pacientes conseguem alcançar a uricemia alvo com os tratamentos atuais?

Sempre Quase sempre Às vezes Quase nunca Nunca

8. APÓS ALCANÇAR A URICEMIA ALVO, idealmente, por quanto tempo você prescreve uma medicação hipouricemiante?

	SEM tofo	COM tofo
Para um paciente com gota	<input type="text"/>	<input type="text"/>

9. Com que frequência você verifica a uricemia de seus pacientes?

A cada

Até alcançarem a uricemia alvo:	<input type="text"/>
Após alcançarem a uricemia alvo:	<input type="text"/>

Fonte: SurveyMonkey, (Palo Alto, CA, USA-www.surveymonkey.com), 2014.

As cinco perguntas da quarta página (Figura 9) do questionário visavam avaliar o uso do alopurinol e da benzbromarona. A primeira pergunta abordava o número de pacientes que já apresentaram reação leve ou grave ao alopurinol, sendo possível assinalar uma das opções: “0”; “1 a 5”; “6 a 10”; “11 a 15” e “ ≥ 15 ”. Ainda sobre o alopurinol foi perguntada a dose inicial da medicação em pacientes com função renal normal e pacientes com $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min, sendo possível assinalar uma das doses: “50 mg/dia”; “100 mg/dia”; “200 mg/dia” e “300 mg/dia”. A última questão sobre o uso do alopurinol avaliou a dose máxima mais frequente prescrita em pacientes com função renal normal e pacientes com $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min, podendo ser assinalada uma das doses: “ ≤ 300 mg/dia”; “350-450 mg/dia”; “500-600 mg/dia”; “650-750mg/dia” e “800-900 mg/dia”. Para avaliar a outra medicação disponível no Brasil, a próxima pergunta procurava saber a frequência com que os médicos prescrevem a

benzbromarona nos seguintes cenários: pacientes com $\text{ClCr} > 60 \text{ mL/min}$; pacientes com ClCr entre 30 e 60 mL/min ; pacientes com $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$; pacientes hiporexcretors com história de litíase renal no passado; e pacientes em uso de alopurinol. Ainda nessa página foi perguntado se os participantes esperavam a resolução da crise aguda para início da TUR. Quem marcasse como resposta a opção “não” era direcionado para a sexta página do questionário (Figura 11). Caso fosse marcado “sim”, na quinta página (Figura 10) era perguntado quanto tempo após a crise aguda os participantes esperariam para iniciar a TUR.

Figura 9 - Página quatro do questionário - “Sobre o tratamento hipouricemiante”

10. Quantos dos seus pacientes já apresentaram reação alérgica ao alopurinol durante o seu acompanhamento?

Reação leve

Reação grave

11. Ao prescrever alopurinol, em geral, com que dose você inicia o tratamento?

Paciente com função renal normal

Paciente com $\text{ClCr} \leq 60 \text{ mL/min}$

12. Qual a dose máxima de alopurinol mais frequentemente prescrita por você?

Paciente com função renal normal

Paciente com $\text{ClCr} \leq 60 \text{ mL/min}$

13. Você prescreve BENZBROMARONA?

	Sempre	Quase sempre	Às vezes	Quase nunca	Nunca
Para pacientes com $\text{ClCr} > 60 \text{ mL/min}$	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Para pacientes com ClCr entre 30 e 60 mL/min	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Para pacientes com $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Para pacientes hiporexcretors com história de litíase renal no passado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Para pacientes em uso de ALOPURINOL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

14. Para iniciar um agente hipouricemiante, você geralmente espera a resolução da crise aguda?

Sim

Não

Figura 10 - Página cinco do questionário - “Sobre o tratamento hipouricemiante”

15. Quanto tempo após a resolução da crise aguda de gota você espera?

1-3 semanas

4-6 semanas

7-9 semanas

10-12 semanas

Fonte: *SurveyMonkey*, (Palo Alto, CA, USA-www.surveymonkey.com), 2014.

Na sexta página (Figura 11), iniciaram às perguntas sobre a profilaxia da crise aguda de gota, questionando a frequência de prescrição da profilaxia ao iniciar uma medicação hipouricemiante.

Figura 11 - Página seis do questionário - “Sobre a profilaxia da crise aguda de gota”

16. Com que frequência você prescreve profilaxia para prevenir crises agudas de gota ao iniciar uma medicação hipouricemiante?

Sempre Quase sempre Às vezes Quase nunca Nunca

Fonte: *SurveyMonkey*, (Palo Alto, CA, USA-www.surveymonkey.com), 2014.

Caso fosse respondido “nunca”, os participantes eram direcionados para a oitava página do questionário (Figura 13). Para os participantes que responderam qualquer opção diferente de “nunca”, na sétima página do questionário (Figura 12) foi perguntado o tempo de manutenção da profilaxia nos pacientes com e sem tofo, podendo ser assinalada uma das opções: “<1 mês”; “1–6 meses”; “7–12 meses”; “até alcançar a uricemia alvo” e “indefinidamente”. Na pergunta sobre os pacientes sem tofo, além das opções anteriores de resposta, havia a opção “até a resolução dos tofos”. Também foi perguntado nessa página qual o medicamento preferido para a profilaxia crônica da crise aguda de gota.

Figura 13 - Página oito do questionário - “Dados pessoais”

19. Sexo:

Feminino

Masculino

20. Sobre você

Idade Tempo de formado em Medicina

Em anos

21. Quanto à sua formação em Reumatologia, você:

Está no primeiro ano de residência (R1 de Reumatologia)

Está no segundo ano de residência (R2 de Reumatologia)

Concluiu a residência no início de 2014

Está no primeiro ano de especialização (E1 de Reumatologia)

Está no segundo ano de especialização (E2 de Reumatologia)

Concluiu a especialização no início de 2014

Nenhuma das opções anteriores

22. Estado no qual cursa ou cursou a residência em Reumatologia:

Estado

23. No seu programa de residência em Reumatologia, existe um ambulatório específico de gota?

Sim

Não

Fonte: *SurveyMonkey*, (Palo Alto, CA, USA-www.surveymonkey.com), 2014.

Para os participantes que responderam possuir ambulatório específico de gota na residência de reumatologia, na nona página (Figura 14) foi perguntando sobre: o tempo no ambulatório de gota; a disponibilidade de microscópio com luz polarizada; e o aprendizado da identificação de cristais de ácido úrico no LS. Na próxima pergunta a respeito do número de pacientes com gota atendidos por mês era possível assinalar uma das opções: “0–5”; “6–10”; “11–15”; “16–20”; “21–25”; “26–30”; “31–35”; “36–40”; “41–45”; “46–50” e “>50 pacientes”. Na fase de análise, essas alternativas seriam reorganizadas em quartis ou quintis. Também foi perguntado o tipo de hospital onde foi realizada a residência de reumatologia.

Figura 14 - Página nove do questionário - “Dados pessoais”

24. No seu programa de residência em Reumatologia, por quanto tempo um residente frequenta o ambulatório de gota?

Em meses

25. O serviço em que você realizou/realiza a residência em Reumatologia dispõe de microscópio com luz polarizada?

Sim

Não

26. Você aprendeu a identificar cristais de ácido úrico no líquido sinovial?

Sim

Não

27. No seu programa de residência em reumatologia, em média, quantos pacientes com gota você atendeu/atende por mês?

Pacientes com gota/mês

28. A sua residência em reumatologia está sendo/foi realizada em hospital:

Universitário

Não universitário

29. Você participou do Congresso Brasileiro de Reumatologia de 2013 (SBR-2013)?

Sim

Não

Fonte: SurveyMonkey, (Palo Alto, CA, USA-www.surveymonkey.com), 2014.

As duas últimas perguntas abordavam a participação no congresso brasileiro de reumatologia (CBR) de 2013. Aqueles que foram ao CBR 2013 ainda eram questionados se assistiram alguma atividade sobre gota no evento (página 10 – Figura 15).

Figura 15 - Página dez do questionário - “Dados pessoais”

30. Você assistiu alguma atividade sobre gota?

Sim

Não

Fonte: SurveyMonkey, (Palo Alto, CA, USA-www.surveymonkey.com), 2014.

4.2 Domínios utilizados para comparação com as diretrizes do ACR de 2012 (29, 30)

As diretrizes sobre o manejo da gota do ACR de 2012 foram escolhidas para comparação por serem as mais recentes à época do estudo e por não termos nenhuma diretriz sobre o tratamento da gota no Brasil (29, 30). A Tabela 2 mostra os domínios utilizados para comparação com as diretrizes do ACR (29, 30).

Com relação às perguntas sobre o tratamento da crise aguda de gota, foram consideradas como respostas erradas: “colchicina 0,5 mg/hora até resolução do quadro ou efeito colateral” em todos os oito cenários e o início de colchicina em monoterapia após 36 horas do início da crise (“colchicina 0,5 mg/hora até resolução do quadro ou efeito colateral” e/ou “colchicina até 2 mg/dia”). O uso de AINE associado a GC foi considerado como opção correta uma vez que não era possível distinguir no questionário qual a via de GC utilizada (VO/IM/IA). Segundo as diretrizes do ACR, a associação de GC e AINE não deve ser utilizada com GC VO, podendo ser considerada com GC IM ou IA (29). O uso de colchicina em terapia combinada após 36 horas também foi considerado como opção correta pois a colchicina poderia estar sendo iniciada para ser mantida como profilaxia de novas crises.

A respeito da profilaxia anti-inflamatória das crises agudas de gota, foi comparada com a diretriz do ACR a questão sobre a frequência de prescrição da profilaxia ao iniciar a TUR. Nesta questão, foram consideradas como respostas corretas as opções “sempre” e “quase sempre”. A pergunta sobre o tempo de manutenção da profilaxia não foi comparada com as diretrizes do ACR (29). Nessa questão, as diretrizes orientam manter a profilaxia pelo maior período dentre essas três situações: 1) seis meses de duração; 2) três meses após alcançar o nível de AUS desejado (alvo terapêutico) em pacientes sem tofo ou 3) seis meses após alcançar o nível de AUS desejado (alvo terapêutico) e a resolução dos tofos previamente detectado. Apenas a primeira opção (seis meses) foi avaliada em nosso questionário (29). Sobre a medicação de escolha, nossa intenção foi descritiva, visto que ambas as opções de resposta (“AINE” e “colchicina”) são consideradas corretas pelas diretrizes do ACR (29).

Os domínios utilizados para avaliar a TUR, estão descritos na Tabela 2. Nas perguntas sobre esses domínios, foram consideradas como respostas corretas, respectivamente: A combinação das três indicações da TUR (após duas ou mais crises em um ano, tofo e DRC – pergunta 4, Figura 7); “mantém a dose do hipouricemiante durante uma crise aguda de gota” (pergunta 3, Figura 6); uricemia “<6 mg/dL” e “<5 mg/dL” em pacientes com e sem tofo (pergunta 5, Figura 7, e pergunta 6, Figura 8); checar a uricemia a cada “1–3 meses” antes de

alcançar o alvo terapêutico e a cada “4–6 meses” após o alvo terapêutico (pergunta 9, Figura 8); e a dose inicial do alopurinol “50 mg/dia” e “100 mg/dia” tanto para paciente com função renal normal e $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min (pergunta 11, Figura 9). Segundo as diretrizes do ACR, nos pacientes com DRC mais avançada (estágios 4 e 5), a dose inicial não deve exceder 50 mg/dia. Como as perguntas do questionário abordavam pacientes com $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min (estágios 3–5), nessas questões (pergunta 11, Figura 9) foram considerados como corretas as alternativas 50 e 100 mg/dia (30).

Não foram comparadas com as diretrizes do ACR as perguntas sobre o tempo de espera entre o término da crise aguda e o início da TUR, uma vez que a diretriz descreve que em alguns casos é permitido o seu início em vigência de crise aguda de gota (30). Também não foi comparado com a diretriz do ACR o tempo de duração da TUR, uma vez que o ACR não especifica o período da prescrição, orientando utilizar a terapia farmacológica pelo tempo necessário para manter os níveis de AUS < 6 mg/dL (30).

Tabela 2- Domínios utilizados para comparação com as diretrizes do ACR de 2012 (29, 30)

Tratamento da crise aguda:
Não prescrição de colchicina em altas doses para o tratamento da crise aguda de gota ^a
Não início da colchicina como monoterapia após 36 horas do início da crise
Profilaxia anti-inflamatória das crises agudas de gota:
Frequência de prescrição da profilaxia ao iniciar a terapia uricorreutora
Terapia uricorreutora:
Indicações da terapia uricorreutora
Terapia uricorreutora durante uma crise aguda de gota
Alvo sérico dos níveis de ácido úrico para pacientes com e sem tofo
Frequência que se verifica uricemia até e após alcançar o alvo terapêutico
Dose inicial de alopurinol prescrita em pacientes com função renal normal e com $\text{ClCr} \leq 60$ ml/min
Nota: ^a Colchicina 0,5 mg/hora até a resolução do quadro ou efeito colateral.

4.3 Análise estatística

Foram calculados as médias e os desvios padrões para a variável contínua (idade) e para as variáveis categóricas foram calculadas as proporções utilizando o teste do chi quadrado.

Para analisar a progressão do conhecimento durante a formação dos reumatologistas foram comparadas as respostas dos R1 com os TR. A fim de comparar o padrão de tratamento da gota ao término da residência e a prática clínica após a residência foram analisadas as respostas dos TR com as dos reumatologistas do nosso estudo prévio (REU). As respostas dos subgrupos dos R1, TR e REU foram comparadas em relação aos domínios das diretrizes do ACR 2012 (Tabela 2) utilizando o teste T de Student (29, 30).

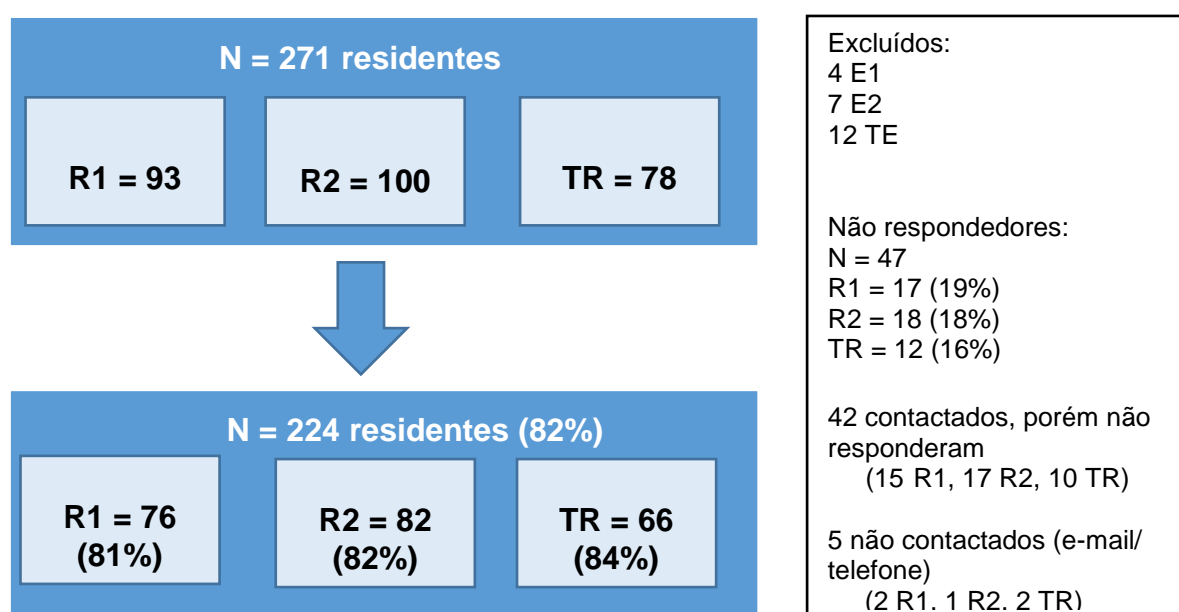
Visando identificar fatores que pudessem ter influenciado nas perguntas sobre as reações leves ou graves ao alopurinol foi realizada a regressão logística univariável contemplando as seguintes variáveis: número de pacientes com gota atendidos por mês; estágio da residência de reumatologia; dose máxima prescrita de alopurinol em pacientes com função renal normal e com $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min; dose inicial de alopurinol em pacientes com função renal normal e com $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min; e a duração da TUR em pacientes com e sem tofo.

Para identificar possíveis preditores de concordância na prática clínica com as diretrizes do ACR, foi utilizada regressão logística contemplando as seguintes variáveis independentes: idade, estágio da residência de reumatologia (R1, R2, TR), gênero, número de pacientes atendidos por mês, atendimento em ambulatório específico de gota, tipo de hospital onde foi realizada a residência (universitário *versus* não universitário), presença no CBR de 2013 e ter assistido aula sobre gota no CBR de 2013. As variáveis com valores de $p < 0,20$ na regressão logística univariável foram selecionadas para a análise multivariável, e aquelas com valores de $p < 0,10$ foram mantidos no modelo final. Todos os valores de p foram considerados com significância estatística se $\leq 0,05$. Valores de p entre 0,06 e 0,10 foram considerados com significância estatística *borderline*. Foi utilizado o programa Stata (versão 12,0, Texas, EUA) para a realização de todas as análises estatísticas.

5 RESULTADOS

Foram obtidas 224 respostas de 271 residentes no Grupo 1, com mais de 80% de respostas em todos os subgrupos (Figura 16). No Grupo 2 (estudo prévio) foi obtida uma taxa de resposta de 78% (46). Cinco respondedores dos TR, três dos R1 e sete dos REU não completaram todo o questionário.

Figura 16 - Fluxograma da seleção dos participantes



Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; E1: médicos no primeiro ano de especialização em reumatologia; E2: médicos no segundo ano de especialização em reumatologia; TE: médicos que terminaram a especialização de reumatologia “término especialização”.

Fonte: O autor, 2017.

A Tabela 3 apresenta os dados demográficos dos dois grupos: em ambos os subgrupos a maioria era do sexo feminino e morava na região sudeste, a mais populosa do país, com o maior número de universidades. A maior parte dos residentes fez sua residência em hospital universitário e 47–55% reportaram ter ambulatório específico de gota na residência de reumatologia. Foi percebida uma melhora na capacidade de identificação dos cristais de UMS no LS com a progressão da residência ($p < 0,001$ comparando R1 *versus* TR). Provavelmente por ainda estarem na residência de clínica médica, poucos R1 foram ao CBR de 2013. Menos

de 60% dos participantes de todos os subgrupos assistiram alguma das aulas sobre gota no CBR 2013.

Tabela 3 – Dados demográficos

Perguntas	Grupo 1			Grupo 2
	R1 N=76	R2 N=82	TR N=66	REU N=309
Idade (anos)	28,3 (2,6)	29,4 (2,8)	30,3 (2,3)	46,1 (12,0)
Feminino(%)	67	77	64	58
Masculino (%)	33	23	36	42
Tempo de formado em Medicina (%)				
0-5 anos	89	86	62	2
6-10 anos	10	13	33	20
11-15 anos	1	0	5	18
16-20 anos	0	0	0	12
21-25 anos	0	1	0	12
26-30 anos	0	0	0	10
31-35 anos	0	0	0	11
36-40 anos	0	0	0	9
41-45 anos	0	0	0	4
46-50 anos	0	0	0	1
>50 anos	0	0	0	1
Região na qual cursa ou cursou a residência de Reumatologia (%)				
Sudeste	57	63	71	54
Nordeste	14	12	9	17
Sul	16	12	12	15
Centro-Oeste	10	10	6	10
Norte	3	3	2	4
No seu programa de residência em reumatologia em média quantos pacientes com gota você atendeu/atende por mês (%)				
0-5 pacientes	40	37	16	33
6-10 pacientes	28	35	35	36
11-15 pacientes	16	16	20	10
16-20 pacientes	13	12	16	11
21-25 pacientes	2	0	7	4
26-30 pacientes	0	0	3	3
31-35 pacientes	1	0	2	2
36-40 pacientes	0	0	0	0
41-45 pacientes	0	0	0	0
46-50 pacientes	0	0	1	0
>50 pacientes	0	0	0	1
A sua residência em reumatologia está sendo/foi realizada em hospital (%)				N/A
Universitário	83	81	76	
Não universitário	17	19	24	
No seu programa de residência em reumatologia existe ambulatório específico de gota? (%)				N/A
Sim	47	55	55	
Não ^a	53	45	45	
No seu programa de residência em Reumatologia, por quanto tempo um residente frequenta o ambulatório de gota? (%)	R1 N=36	R2 N=45	TR N=36	N/A
1-5 meses	28	24	31	

6-10 meses	28	19	25
11-15 meses	25	24	25
16-22 meses	19	33	19

Tabela 3 – Dados demográficos (continuação)

	Grupo 1			Grupo 2
O serviço em que você realizou/realiza residência em Reumatologia dispõe de microscópio com luz polarizada? (%)	R1 N=36	R2 N=45	TR N=36	N/A
Sim	67	62	69	
Não	33	38	31	
Você aprendeu a identificar cristais de ácido úrico no líquido sinovial? (%)				N/A
Sim	28	36	61	
Não	72	64	39	
Você participou do Congresso Brasileiro de Reumatologia de 2013? (%)	R1 N=73	R2 N=82	TR N=61	REU N=302
Sim	8	80	97	64
Não ^β	92	20	3	36
Você assistiu alguma atividade sobre gota? (%)	R1 N=6	R2 N=66	TR N=59	REU N=194
Sim	17	56	56	50
Não	83	44	44	50

Legenda: N/A: Não se aplica; R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; N: número de respondedores.

Nota: ^αAqueles que responderam “não” foram excluídos das perguntas sobre o tempo que frequentavam o ambulatório de gota, presença de microscópio com luz polarizada e se aprenderam a identificar cristais de UMS. ^βAqueles que responderam “não” foram excluídos da pergunta sobre aula de gota no congresso brasileiro de reumatologia.

As respostas da pergunta sobre o número de pacientes com gota atendidos por mês foram reorganizadas em quartis para: “0–5 pacientes”; “6–10 pacientes”; “11–15 pacientes” e “>15 pacientes”.

5.1 Tratamento da crise aguda de gota

Para todos os grupos, independentemente da duração da crise (<36 horas *versus* >36 horas) ou do número de articulações acometidas (monoarticular *versus* poliarticular), a primeira escolha para o tratamento da crise aguda de gota em pacientes sem comorbidades (Tabelas 4 e 5, cenários 1 a 4) foi a combinação de AINE + colchicina. A única exceção foram as crises monoarticulares com duração <36 horas (Tabela 4 – cenário 1) em que a escolha predominante do Grupo 1 foi AINE em monoterapia. Para os pacientes com CICr ≤60 mL/min (Tabelas 6 e 7 – cenários 5, 6, 7 e 8), independentemente da duração da crise ou do

número de articulações acometidas, o tratamento preferido foi CO VO para o Grupo 1 e CO + colchicina para o Grupo 2. Nos oito cenários as opções terapêuticas preferidas pelos grupos são consideradas adequadas pelas diretrizes do ACR de 2012 (29). Não foi encontrada diferença estatística ao compararmos as respostas dos TR com os REU em nenhum cenário (Tabelas 4 a 7). No entanto, foi encontrada diferença estatística ao compararmos as respostas dos R1 com os TR nos cenários 2 e 6 (Tabelas 4 e 6).

Ao analisarmos os oito cenários, 25% dos R1, 16% dos R2, 6% dos TR e 10% REU responderam que prescreveriam pelo menos uma vez colchicina em altas doses como sua primeira escolha para tratamento da crise aguda de gota, contrário às diretrizes do ACR (29). Nas crises com início >36 horas, a colchicina em monoterapia foi escolhida como primeira opção de tratamento por 41% dos R1, 29% dos R2, 21% dos TR e 20% dos REU – o que também não é recomendado pelo ACR (29). Analisando todos os cenários, 46% dos R1, 38% dos R2, 24% dos TR e 26% dos REU, escolheram pelo menos uma vez a colchicina como primeira opção terapêutica de uma maneira não recomendada pelo ACR (doses altas e/ou em monoterapia após 36 horas de início da crise), $p = 0,01$ comparando R1 e TR (29).

Tabela 4 - Crises aguda de gota monoarticulares em pacientes sem comorbidades

R1 N = 76 R2 N= 82 TR N=66 REU N =309	Crises Monoarticulares											
	Sem comorbidade Início da crise <36 horas Cenário 1						Sem comorbidade Início da crise >36 horas Cenário 2					
	R1 (%)	R2 (%)	TR (%)	REU (%)	P- valor R1 vs TR	P- valor TR vs REU	R1 (%)	R2 (%)	TR (%)	REU (%)	P- valor R1 vs TR	P- valor TR vs REU
Colchicina dose alta ^a	4	10	3	5	0,77	0,46	9	1	0	1	0,02	0,34
Colchicina <2 mg/dia	11	20	24	17			18	18	12	7		
AINE	55	43	32	22			22	34	29	22		
CO VO	1	1	0	0			3	4	0	1		
CO IM	0	1	0	1			0	1	0	2		
CO IA	4	1	12	2			7	4	13	4		
AINE + Colchicina	25	22	27	47			34	34	38	47		
AINE + CO (VO/IM/IA)	0	0	0	2			2	2	3	7		
CO (VO/IM/IA) + colchicina	0	2	2	4			5	2	5	9		

Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; AINE: anti-inflamatório não esteroidal; CO: corticoide; IM: intramuscular; VO: via oral; IA: intra-articular; N: número de respondedores.

Nota: Respostas em negrito estão em desacordo com as diretrizes do ACR 2012 (29).

P-valor: em negrito valores com significância estatística.

^aColchicina 0,5 mg/hora até a resolução do quadro ou efeito colateral.

Tabela 5 - Crises agudas de gota poliarticulares em pacientes sem comorbidades

R1 N = 76 R2 N= 82 TR N=66 REU N =309	Crises poliarticulares											
	Sem comorbidade Início da crise <36 horas Cenário 3						Sem comorbidade Início da crise >36 horas Cenário 4					
	R1 (%)	R2 (%)	TR (%)	REU (%)	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU	R1 (%)	R2 (%)	TR (%)	REU (%)	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU
Colchicina dose alta ^a	8	6	2	2	0,08	0,70	4	1	0	0	0,07	0,28
Colchicina <2 mg/dia	12	13	13	3			12	13	6	3		
AINE	29	17	15	16			13	21	21	14		
CO VO	3	4	0	1			5	5	3	4		
CO IM	0	0	2	4			3	4	0	3		
CO IA	0	0	0	0			0	1	0	0		
AINE + Colchicina	41	50	52	52			46	40	47	38		
AINE + CO (VO/IM/IA)	4	5	3	7			5	9	9	14		
CO (VO/IM/IA) + colchicina	3	5	13	15			12	6	14	24		

Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; AINE: anti-inflamatório não esteroidal; CO: corticoide; IM: intramuscular; VO: via oral; IA: intra-articular; N: número de respondedores.

Nota: Respostas em negrito estão em desacordo com as diretrizes do ACR 2012 (29).

P-valor: em negrito valores com significância estatística. ^aColchicina 0,5 mg/hora até a resolução do quadro ou efeito colateral.

Tabela 6 - Crises agudas de gota monoarticulares em pacientes com clearance de creatinina ≤ 60 mL/min

R1 N = 76 R2 N= 82 TR N=66 REU N =309	Crises monoarticulares											
	Clearance Creatinina ≤ 60 mL/min Início da crise <36 horas Cenário 5						Clearance Creatinina ≤ 60 mL/min Início da crise >36 horas Cenário 6					
	R1 (%)	R2 (%)	TR (%)	REU (%)	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU	R1 (%)	R2 (%)	TR (%)	REU (%)	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU
Colchicina dose alta ^a	5	7	0	3	0,06	0,70	5	2	0	2	0,04	0,07
Colchicina <2 mg/dia	15	14	16	23			12	9	6	12		
AINE	1	0	2	1			0	1	2	2		
CO VO	36	33	33	17			34	37	36	19		
CO IM	1	6	2	7			3	6	3	8		
CO IA	31	25	33	18			25	28	32	18		
AINE + Colchicina	1	0	0	3			2	1	0	2		

AINE + CO (VO/IM/IA)	1	0	0	1			0	0	0	1		
CO (VO/IM/IA) + colchicina	9	15	14	27			19	16	21	36		

Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; AINE: anti-inflamatório não esteroidal; CO: corticoide; IM: intramuscular; VO: via oral; IA: intra-articular; N: número de respondedores.

Nota: Respostas em negrito estão em desacordo com as diretrizes do ACR 2012 (29).

P-valor: em negrito valores com significância estatística. ^aColchicina 0,5 mg/hora até a resolução do quadro ou efeito colateral.

Tabela 7 - Crises agudas de gota poliarticulares em pacientes com clearance de creatinina ≤ 60 mL/min

R1 N = 76 R2 N= 82 TR N=66 REU N =309	Crises poliarticulares											
	Clearance Creatinina ≤ 60 mL/min Início da crise <36 horas Cenário 7						Clearance Creatinina ≤ 60 mL/min Início da crise >36 horas Cenário 8					
	R1 (%)	R2 (%)	TR (%)	REU (%)	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU	R1 (%)	R2 (%)	TR (%)	REU (%)	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU
Colchicina dose alta ^a	5	4	3	2	0,51	0,58	5	4	3	1	0,82	0,44
Colchicina <2 mg/dia	5	4	13	9			7	4	8	7		
AINE	2	0	2	1			0	0	2	1		
CO VO	46	46	41	25			45	51	42	26		
CO IM	13	13	15	14			8	12	13	14		
CO IA	0	0	0	0			0	0	0	1		
AINE + Colchicina	3	2	0	1			1	1	0	1		
AINE + CO (VO/IM/IA)	0	0	0	2			1	0	0	1		
CO (VO/IM/IA) + colchicina	26	31	26	46			33	28	32	48		

Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; AINE: anti-inflamatório não esteroidal; CO: corticoide; IM: intramuscular; VO: via oral; IA: intra-articular; N: número de respondedores.

Nota: Respostas em negrito estão em desacordo com as diretrizes do ACR 2012 (29). P-valor: em negrito valores com significância estatística. ^aColchicina 0,5 mg/hora até a resolução do quadro ou efeito colateral.

5.2 Profilaxia anti-inflamatória para crise de gota

Apenas 77% dos R1 “sempre” ou “quase sempre” prescreveriam a profilaxia anti-inflamatória ao iniciar a TUR, enquanto cerca de 90% dos outros participantes prescreveriam

a profilaxia anti-inflamatória, com diferença estatística quando comparados R1 com TR (Tabela 8). De acordo com o ACR a prescrição da profilaxia é recomendada a quase todos os pacientes ao iniciar a TUR (30). De 42–50 % indicaram a profilaxia por 1–6 meses em pacientes sem tofos e de 20–35% a prescreveriam indefinidamente nos pacientes com tofos. Quase todos respondedores prescreveriam colchicina como primeira opção terapêutica para profilaxia.

Tabela 8 - Profilaxia anti-inflamatória para crises agudas de gota

	Frequência (%)					
	R1 N=73	R2 N=82	TR N=61	REU N=302	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU
Com que frequência você prescreve profilaxia para prevenir crises agudas de gota ao iniciar uma medicação hipouricemiante?						
Sempre	52	60	70	65	0,02	0,88
Quase sempre	25	29	22	27		
Às vezes	9	7	5	4		
Quase nunca	7	4	3	2		
Nunca ^a	7	0	0	2		
Por quanto tempo você mantém a profilaxia?						
Sem tofo	R1 N=68	R2 N=82	TR N=61	REU N=295		
<1 mês	18	12	10	17		
1-6 meses	43	50	49	42		
7-12 meses	18	6	5	11		
Até alcançarem a uricemia alvo	14	27	33	20		
Indefinidamente	7	5	3	10		
Por quanto tempo você mantém a profilaxia?						
Com tofo						
<1 mês	9	4	5	5		
1-6 meses	18	12	18	23		
7-12 meses	12	11	20	16		
Até alcançarem a uricemia alvo	16	28	13	14		
Até a resolução dos tofos	10	21	24	8		
Indefinidamente	35	24	20	34		
Que medicamento você prefere para profilaxia crônica de crise aguda de gota?						
Colchicina	96	99	98	98		
AINE	4	1	2	2		

Legenda: AINE: anti-inflamatório não esteroide; R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; N: número de respondedores.

Nota: Respostas em negrito estão de acordo com as diretrizes do ACR 2012 (30). P-valor: em negrito valores com significância estatística. ^aAqueles que responderam “nunca” foram excluídos das próximas perguntas sobre profilaxia.

5.3 Terapia Uricorreutora

Em relação à pergunta sobre as indicações de início da TUR (Tabelas 9 e 10), poucos participantes assinalaram todas as três indicações do ACR (crises recorrentes, tofo e DRC). Nenhum dos participantes selecionou “DRC” de forma isolada. Como esperado, não houve marcação da associação de “nenhuma” com outras opções de respostas. Também não foram assinaladas as associações de: 1) após a duas ou mais crises de gota em um ano e DRC; e 2) após a primeira crise, após a duas ou mais crises de gota em um ano e DRC. Entre todos os subgrupos as respostas variaram principalmente entre a primeira crise ou duas ou mais crises de gota em um ano (Tabelas 9 e 10). Tofo foi reconhecido por 45-55% dos respondedores como indicação de início da TUR (Tabela 10) (30).

Durante uma crise aguda de gota em pacientes já em uso da TUR, 67–97% dos respondedores mantiveram a dose da TUR, como recomendado pelo ACR (Tabela 9) (30). Mais de 88% dos participantes esperariam o término da crise aguda de gota para início da TUR (Tabela 10).

Tabela 9 - Percentual de respostas das indicações da terapia uricorreutora

Indicações da terapia uricorreutora:	Frequência (%)				P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU
	R1 N=75	R2 N=82	TR N=65	REU N=308		
Após a primeira crise	33	23	15	25		
Após duas ou mais crises de gota em um ano	15	21	26	22		
Tofo	0	2	2	1		
Nenhuma	7	0	2	4		
Após a primeira crise + Após duas ou mais crises de gota em um ano	1	2	0	1		
Após a primeira crise + Tofo	9	7	1	4		
Após a primeira crise + DRC	0	2	0	0		
Após duas ou mais crises de gota em um ano + Tofo	12	12	25	12		
Tofo + DRC	0	1	0	1		
Após a primeira crise + Após duas ou mais crises de gota em um ano + tofo	3	2	1	7		
Após a primeira crise + Tofo +DRC	3	0	0	2		
Após duas ou mais crises de gota em um ano + Tofo + DRC	17	24	28	15	0,14	0,27
Após a primeira + Após duas ou mais crises de gota em um ano + Tofo + DRC	0	4	0	6		

Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término

residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; DRC: doença renal crônica; N: número de respondedores.

Nota: Respostas em negrito estão de acordo com as diretrizes do ACR 2012 (30). P-valor: em negrito valores com significância estatística.

Tabela 10 - Indicações da terapia uricorreutora e seu uso durante uma crise aguda de gota

	Frequência (%)					
	R1 N=75	R2 N=82	TR N=65	REU N=308	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU
Quando você prescreve uma medicação hipouricemiante? Marque todas as opções que se apliquem:						
Após a primeira crise de gota	49	39	19	46		
Após duas ou mais crises de gota no ano	48	65	80	64	0,14	0,27
Quando um paciente tem tofo	44	54	57	47		
Quando um paciente com gota tem DRC	20	31	28	25		
Nenhuma das opções acima	7	0	2	4		
Na crise aguda de gota, num paciente em uso de medicação hipouricemiante (p. ex. alopurinol), você:						
Aumenta a dose	1	1	0	0		
Mantém a dose	83	89	97	67	0,01	<0,001
Reduz a dose	1	1	0	1		
Suspende a terapia uricorreutora	15	9	3	32		
Para iniciar um agente hipouricemiante, você geralmente espera a resolução da crise aguda?						
Sim	88	95	95	96		
Não ^a	12	5	5	4		
Quanto tempo após a resolução da crise aguda de gota você espera?	R1 N=64	R2 N=78	TR N=58	REU N=292		
1-3 semanas	52	58	66	77		
4-6 semanas	41	35	31	21		
7-9 semanas	0	0	3	1		
10-12 semanas	7	7	0	1		

Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; N: número de respondedores.

Nota: Respostas em negrito estão de acordo com as diretrizes do ACR 2012 (30). P-valor: em negrito valores com significância estatística. ^aAqueles que responderam “não” foram excluídos da próxima pergunta.

As perguntas sobre a uricemia alvo estão representadas na Tabela 11. Mais de 70% dos respondedores reconheceram o alvo terapêutico do AUS <6 mg/dL. Com exceção dos R2, menos de 40% reconheceram o alvo terapêutico <5 mg/dL para pacientes com tofo. Menos de 60% do Grupo 1 e 70% do Grupo 2 reportaram conseguir alcançar a uricemia alvo “sempre” ou “quase sempre”. O uso da TUR indefinidamente foi reportado por 33-43% dos respondedores para pacientes sem tofo e de 71-76% para pacientes com tofo. Pelo menos 60% dos participantes checam o nível AUS a cada 1-3 meses antes do alvo terapêutico ser atingido e a cada 4-6 meses após o alvo terapêutico ser atingido, em concordância com as diretrizes do ACR de 2012 (30).

Tabela 11 - Terapia uricorrredutora - questões sobre o alvo terapêutico

	Frequência (%)					
	R1 N=75	R2 N=82	TR N=65	REU N=308	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU
Indique o nível sérico de ácido úrico que você procura alcançar (uricemia alvo) com o tratamento hipouricemiante para um paciente com tofo						
<5,0 mg/dL	39	61	35	38	0,11	0,03
<6,0 mg/dL	42	31	55	41		
<6,8 mg/dL	3	2	6	5		
< limite superior do laboratório	5	2	2	8		
Eu não ajusto a terapia uricorrredutora baseado em um valor específico do ácido úrico sérico ^a	11	4	2	8		
Indique o nível sérico de ácido úrico que você procura alcançar (uricemia alvo) com o tratamento hipouricemiante para um paciente sem tofo	R1 N=67	R2 N=79	TR N=64	REU N=283		
<5,0 mg/dL	6	10	3	16	0,85	0,22
<6,0 mg/dL	73	78	75	54		
<6,8 mg/dL	9	9	14	18		
< limite superior do laboratório	12	3	5	10		
Eu não ajusto a terapia uricorrredutora baseado em um valor específico do ácido úrico sérico	0	0	3	2		
Com que frequência seus pacientes conseguem alcançar a uricemia alvo com os tratamentos atuais?						
Sempre	1	0	2	4		
Quase sempre	48	49	56	63		
Às vezes	48	43	41	31		
Quase nunca	3	8	1	2		
Nunca	0	0	0	0		
Após alcançar a uricemia alvo, idealmente, por quanto tempo você prescreve uma medicação hipouricemiante? Pacientes sem tofo						
Abandona a medicação	1	2	0	2		
Mantêm por 1-6 meses	21	14	25	22		
Mantêm por 7-11 meses	13	13	10	12		
Mantêm por 1-3 anos	24	25	25	17		
Mantêm por 4 ou mais anos	8	3	2	8		
Mantêm indefinidamente	33	43	38	39		
Após alcançar a uricemia alvo, idealmente, por quanto tempo você prescreve uma medicação hipouricemiante? Pacientes com tofo						
Abandona a medicação	0	1	0	1		
Mantêm por 1-6 meses	2	1	3	3		
Mantêm por 7-11 meses	0	1	3	4		
Mantêm por 1-3 anos	7	8	3	6		
Mantêm por 4 ou mais anos	4	3	2	4		
Mantêm até a resolução dos tofos	12	10	18	6		
Mantêm indefinidamente	75	76	71	76		
Com que frequência você verifica a uricemia de seus pacientes? Até alcançarem a uricemia alvo						
A cada 1-3 meses	60	77	87	81	<0,001	0,21
A cada 4-6 meses	39	22	13	19		
A cada 7-9 meses	1	0	0	0		
A cada 10-12 meses	0	1	0	0		

Tabela 11 - Terapia uricorreutora - questões sobre o alvo terapêutico (continuação)

Com que frequência você verifica a uricemia de seus pacientes? Após alcançarem a uricemia alvo	Frequência (%)					
	R1 N=67	R2 N=79	TR N=64	REU N=283	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU
A cada 1-3 meses	5	4	3	6	<0,001	0,01
A cada 4-6 meses	61	67	89	71		
A cada 7-9 meses	22	10	6	13		
A cada 10-12 meses	12	19	2	10		

Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; N: número de respondedores.

Nota: Respostas em negrito estão de acordo com as diretrizes do ACR 2012 (30). P-valor: em negrito valores com significância estatística. “Aqueles que responderam “não” foram excluídos das próximas perguntas.

Nos pacientes com $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min mais de 90% dos participantes de cada subgrupo reportaram iniciar a TUR com doses ≤ 100 mg/dia de alopurinol (Tabela 12). Entretanto, nos pacientes com função renal normal, mais de 30% dos participantes em cada subgrupo iniciariam a TUR em doses maiores que 100 mg/dia, o que não é recomendado pelo ACR (Tabela 12) (30). Para os pacientes sem comorbidades, 56–70% dos participantes reportaram utilizar o alopurinol em doses maiores que 300 mg/dia, entretanto, nos pacientes com $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min, 9–16% dos participantes utilizam doses maiores que 300 mg/dia (tabela 12). Reações alérgicas leves ou graves quase não foram reportadas pelos participantes (Tabela 12). Apenas o estágio de residência em reumatologia e o número de pacientes com gota atendidos por mês tiveram relação com as reações alérgicas leves ou graves ao alopurinol (Tabela 13). Poucos participantes em todos os subgrupos utilizam a TUR combinada (alopurinol e benzbromarona) (Tabela 14).

Tabela 12 - Prescrição de alopurinol

	Frequência (%)					
	R1 N=75	R2 N=82	TR N=65	REU N=308	P-valor R1 vs TR	P-valor TR vs REU
Ao prescrever alopurinol, em geral, com que dose você inicia o tratamento?						
Pacientes com função renal normal						
50 mg/dia	1	6	2	2	0,23	0,01
100 mg/dia	58	61	68	49		
200 mg/dia	6	4	11	6		
300 mg/dia	35	29	19	43		
Ao prescrever alopurinol, em geral, com que dose você inicia o tratamento?						
Pacientes com ClCr ≤60 mL/min						
50 mg/dia	45	54	49	29	0,46	0,14
100 mg/dia	54	40	48	62		
200 mg/dia	0	4	3	5		
300 mg/dia	1	2	0	4		
Qual a dose máxima de alopurinol mais frequentemente prescrita por você?						
Pacientes com função renal normal						
≤300 mg/dia	36	30	31	44		
350-450 mg/dia	26	26	22	19		
500-600 mg/dia	20	26	26	27		
650-750 mg/dia	3	3	0	2		
800-900 mg/dia	15	15	21	8		
Qual a dose máxima de alopurinol mais frequentemente prescrita por você?						
Pacientes com ClCr ≤60 mL/min						
≤300 mg/dia	91	84	84	90		
350-450 mg/dia	5	9	10	5		
500-600mg/dia	0	4	3	4		
650-750 mg/dia	1	1	3	1		
800-900 mg/dia	3	2	0	0		
Quantos dos seus pacientes já apresentaram reação alérgica ao alopurinol durante o seu acompanhamento?						
Reação leve						
0	77	52	44	30		
1-5	20	43	52	60		
6-10	1	5	2	6		
11-15	1	0	0	2		
16 ou mais	1	0	2	2		
Quantos dos seus pacientes já apresentaram reação alérgica ao alopurinol durante o seu acompanhamento?						
Reação grave						
0	86	88	77	81		
1-5	14	12	23	19		
6-10	0	0	0	0		
11-15	0	0	0	0		
16 ou mais	0	0	0	0		

Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; ClCr: *clearance* de creatinina; N: número de respondedores.

Nota: Respostas em negrito estão de acordo com as diretrizes do ACR 2012 (30). P-valor: em negrito valores com significância estatística.

Tabela 13 - Análise univariada dos fatores associados às reações alérgicas ao alopurinol

Variáveis	OR (IC 95%)	P-valor
1) Reações alérgicas leve ao alopurinol		
a) Pacientes de gota atendidos por mês (ref. 0-5 pacientes)	1	
6-10 pacientes	1,7 (1,2-2,6)	0,01
11-15 pacientes	1,6 (1,0-2,50)	0,05
>15 pacientes	14,4 (4,3-48,5)	<0,001
a) Formação (ref. R1)	1	
R2	3,0 (1,5-6,1)	0,01
TR	4,3 (2,0-9,1)	<0,001
2) Reações alérgicas grave ao alopurinol	1	
a) Pacientes de gota atendidos por mês (ref. 0-5 pacientes)	1	
6-10 pacientes	1,9 (1,0-3,5)	0,04
11-15 pacientes	2,2 (1,2-4,3)	0,02
>15 pacientes	2,8 (1,2-6,7)	0,02

Legenda: OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confiança, R1: residentes do primeiro ano de reumatologia, R2: residentes do segundo ano de reumatologia, TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término da residência”.

Nota: P-valor: em negrito valores com significância estatística. OR >1 representa maior chance de concordância com as diretrizes do ACR 2012 para o manejo da gota (29, 30).

Tabela 14 - Prescrição de benzbromarona

Você prescreve benzbromarona?	Frequência (%)			
	R1 N=75	R2 N=82	TR N=65	REU N=308
Para pacientes ClCr >60 mL/min?				
Sempre	7	5	6	8
Quase sempre	15	13	15	17
Às vezes	31	38	47	47
Quase nunca	19	21	22	14
Nunca	28	23	10	14
Para pacientes ClCr entre 30 e 60 mL/min				
Sempre	1	0	3	3
Quase sempre	4	9	8	8
Às vezes	30	24	16	22
Quase nunca	30	28	34	35
Nunca	35	39	39	32
Para pacientes ClCr <30 mL/min				
Sempre	0	0	2	2
Quase sempre	1	3	2	2
Às vezes	7	7	6	9
Quase nunca	26	22	13	16
Nunca	66	68	77	71
Para pacientes hipoxcretores e com história de nefrolitíase				
Sempre	9	1	3	4
Quase sempre	3	1	2	4
Às vezes	4	6	3	13
Quase nunca	30	15	15	21
Nunca	54	77	77	58
Para pacientes em uso de alopurinol				
Sempre	0	0	2	2
Quase sempre	5	5	3	6
Às vezes	26	35	40	42
Quase nunca	20	21	27	22

Nunca	49	39	28	28
-------	----	----	----	----

Legenda: R1: médicos no primeiro ano de residência de reumatologia; R2: médicos no segundo ano de residência de reumatologia; TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término residência”; REU: reumatologistas do estudo prévio; ClCr: *clearence* de creatinina; N: número de respondedores.

5.4 Preditores de concordância com as diretrizes sobre o manejo da gota do ACR 2012 (29, 30)

A tabela 15 demonstra os preditores de concordância com as diretrizes do ACR (29, 30). Como esperado, o principal preditor de concordância foi o estágio da residência em reumatologia, com os TR tendo a maior probabilidade de concordância com o ACR. Outros preditores de concordância foram ter frequentado ambulatório de gota, número de pacientes com gota atendidos por mês e fazer residência em um hospital universitário. Na questão sobre a dose inicial do alopurinol, não foi encontrado nenhum preditor de concordância com as diretrizes do ACR (30).

Tabela 15 – Análise multivariada dos preditores concordantes com as diretrizes do ACR (29, 30)

Variáveis [Pseudo R2]	OR (IC 95%)	P-valor
Não prescrição de colchicina em altas doses para o tratamento da crise aguda de gota [0,0888]		
a) Formação (ref. R1)	1	
R2	1,8 (0,8-4,1)	0,15
TR	5,1 (1,6-16,5)	0,01
b) Pacientes de gota atendidos por mês (ref. 0-5 pacientes)	1	
6-10 pacientes	1,5 (0,6-4,1)	0,38
11-15 pacientes	0,4 (0,2-1,1)	0,09
>15 pacientes	1,8 (0,5-6,3)	0,33
Não início da colchicina como monoterapia após 36 horas do início da crise [0,0395]		
a) Formação (ref. R1)	1	
R2	1,5 (0,8-3,1)	0,20
TR	2,6 (1,2-5,7)	0,02
b) Ambulatório específico de gota (ref. não)	1	
sim	1,8 (1,0-3,3)	0,05
Frequência de prescrição de profilaxia ao iniciar a TUR [0,0400]		
a) Formação (ref. R1)	1	
R2	2,5 (1,0-6,0)	0,04
TR	3,4 (1,8-10)	0,02
Indicações da terapia uricorreutora [0,0071]		

a) Pacientes de gota atendidos por mês (ref. 0-5 pacientes)	1	
6-10 pacientes	1,3 (0,8-2,3)	0,28
11-15 pacientes	1,7 (1,0-3,0)	0,05
>15 pacientes	1,5 (0,7-3,3)	0,33

Tabela 15 – Análise multivariada dos preditores concordantes com as diretrizes do ACR (29, 30) (continuação)

Variáveis [Pseudo R2]	OR (IC 95%)	P-valor
Manutenção da terapia uricorrredutora durante uma crise aguda de gota [0,1049]		
a) Formação (ref. R1)	1	
R2	1,8 (0,7-4,6)	0,23
TR	7,0 (1,5-33,7)	0,02
b) Ambulatório específico de gota (ref. não)	1	
Sim	2,5 (1,0-6,3)	0,05
c) Hospital da residência de reumatologia (ref. não universitário)	1	
Universitário	2,7 (1,0-7,3)	0,04
Alvo sérico dos níveis de ácido úrico para pacientes sem tofo [0,0219]		
a) Formação (ref R1)	1	
R2	2,4 (1,1-5,3)	0,03
TR	1,4 (0,6-2,9)	0,43
Alvo sérico dos níveis de ácido úrico para pacientes com tofo [0,0261]		
a) Formação (ref. R1)	1	
R2	2,5 (0,9-6,5)	0,07
TR	2,3 (0,8-6,3)	0,12
Frequência que se verifica uricemia até alcançar o alvo terapêutico [0,1065]		
a) Formação (ref. R1)	1	
R2	2,7 (1,4-5,3)	0,01
TR	4,6 (1,9-10,8)	<0,001
b) Pacientes de gota atendidos por mês (ref. 0-5 pacientes)	1	
6-10 pacientes	1,4 (0,7-2,9)	0,39
11-15 pacientes	1,9 (0,7-4,8)	0,19
>15 pacientes	3,0 (1,1-8,0)	0,03
Frequência que se verifica uricemia após alcançar o alvo terapêutico [0,0986]		
a) Formação (ref. R1)	1	
R2	1,5 (0,8-2,8)	0,26
TR	5,3 (2,2-12,9)	<0,001
b) Ambulatório específico de gota (ref. não)	1	
Sim	2,3 (1,2-4,2)	0,01
Dose inicial de alopurinol prescrita para pacientes com função renal normal		
Sem preditor de concordância		
Dose inicial de alopurinol prescrita para pacientes com CICr ≤60 mL/min		
Sem preditor de concordância		

Legenda: OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confiança, R1: residentes do primeiro ano de reumatologia, R2: residentes do segundo ano de reumatologia, TR: médicos que terminaram a residência de reumatologia “término da residência”, CICr: *clearance* de creatinina.

Nota: P-valor: em **negrito** valores com significância estatística. OR >1 representa maior chance de concordância com as diretrizes do ACR 2012 para o manejo da gota.(29, 30)

6 DISCUSSÃO

Esse foi o primeiro estudo realizado para avaliar o padrão de tratamento da gota pelos residentes de reumatologia do Brasil. Foram obtidas 224 respostas, com mais de 80% de respostas em todos os subgrupos. No geral foi observado um alto grau de concordância com as diretrizes sobre o manejo da gota do ACR de 2012 por parte dos residentes de reumatologia, especialmente os TR, entretanto alguns aspectos precisam ser abordados.

Com a relação às crises agudas de gota, a terapia preferencial nos pacientes sem comorbidades foi a combinação de AINEs e colchicina. O emprego da colchicina nessa situação pode ser explicado como profilaxia contra novas crises agudas de gota e para o início da TUR. Esses dados são diferentes de outras pesquisas com reumatologistas, em que as terapias de escolha foram os AINEs, colchicina ou a terapia combinada de AINE e CO IA (37, 39, 43-45). Nos pacientes com $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min a terapia de escolha para as crises agudas de gota foi o uso de GC, demonstrando a preocupação dos participantes em não utilizar AINEs ou colchicina nesses pacientes. Reumatologistas americanos também reportaram utilizar os GC como terapia preferencial para pacientes com creatinina $>2,2$ mg/dL (43). Embora os TR e os REU tivessem um grau de concordância maior com as diretrizes do ACR, ao analisarmos os oito cenários, em torno de 25% desses participantes e 40% dos R1 e R2 reportaram utilizar pelo menos uma vez a colchicina de uma forma não recomendada pelo ACR (doses >2 mg/dia e/ou após 36 horas do início da crise em monoterapia), demonstrando um ponto que deve ser melhor abordado durante a formação dos residentes de reumatologia (29).

No que se refere à profilaxia anti-inflamatória das crises agudas de gota, a maioria dos participantes reportou fazer uso “sempre” ou “quase sempre” dessa medida, principalmente TR e REU. Apesar de fazerem uso frequente da profilaxia em pacientes com tofo, mais de 35% dos participantes a mantêm de uma maneira não recomendada pelo ACR (“ <1 mês”; “7–12 meses”; e “indefinidamente”) (29). Nos pacientes sem tofo entre 18–43% mantêm a profilaxia de uma maneira não recomendada pelo ACR (“ <1 mês”; “7–12 meses”; e “indefinidamente”) (29). Com relação ao início da profilaxia ao iniciar a TUR, os dados encontrados foram semelhantes aos estudos americano e mexicano em que mais de 80% dos reumatologistas reportaram prescrever a profilaxia ao iniciar a TUR (43, 44). A colchicina foi a medicação de escolha para a maioria dos participantes de todos os subgrupos, assim como em outras duas pesquisas (43,44).

O início da TUR segundo as diretrizes do ACR estaria indicado após duas ou mais crises de gota em um ano, presença de tofo e DRC (30). Apesar da maioria dos R2, TR e REU reconhecer duas ou mais crises em um ano como uma das indicações da TUR, menos de 60% reconheceram a presença de tofo como uma indicação. Provavelmente por ser a única diretriz (ACR de 2012) a indicar o início da TUR em pacientes com DRC estágio maior ou igual a 2, essa opção foi assinalada por menos de 30% dos participantes, impactando no grau de concordância com as três indicações do ACR (30). Com exceção dos TR, a primeira crise de gota foi apontada como indicação de início da TUR por cerca de 45% dos demais participantes. Apesar dessa indicação não fazer parte das diretrizes do ACR, cada vez mais é preconizado iniciar a TUR o mais precoce possível, inclusive nas novas diretrizes do EULAR (do inglês *The European League Against Rheumatism*) a TUR deve ser considerada em todos os pacientes com gota já na primeira manifestação da doença (57). Muitos participantes que escolheram a opção “após a primeira crise” como indicação da TUR, não assinalaram a opção “após duas ou mais crises em um ano”, o que parece ser contraditório, podendo ter falsamente reduzido a proporção dos que reconhecem “após duas ou mais crises em um ano” como indicação da TUR. Os resultados dos grupos no Brasil foram semelhantes às outras pesquisas em que a maioria dos reumatologistas identifica crises recorrentes e tofo como indicações de início da TUR (37, 41, 43). A maioria dos residentes mantém a dose da TUR durante uma crise aguda como recomenda o ACR, especialmente TR. Nessa questão os TR apresentaram um desempenho melhor que os REU e os R1, demonstrando uma abordagem melhor sobre esse tema durante a residência de reumatologia. Quase todos os participantes esperam a resolução da crise para início da TUR. A maioria espera entre “1–3 semanas” após o término da crise para iniciar a TUR, entretanto mais de 30% do Grupo 1 espera por mais de quatro semanas. O ACR indica que a TUR em alguns casos pode ser iniciada em vigência de uma crise aguda de gota, desde que o tratamento anti-inflamatório seja instituído, e a recomendação geral é esperar duas semanas após o término da crise para iniciar a TUR (30, 57). Nessa questão os médicos dos subgrupos do Brasil tiveram um desempenho semelhante comparando com uma pesquisa realizada com reumatologistas durante o congresso europeu de reumatologia (60% esperam duas semanas) (41).

A medida principal no tratamento da gota é a manutenção dos níveis de AUS <6 mg/dL para todos os pacientes com gota, valor abaixo da saturação dos cristais de UMS, permitindo assim a sua dissolução. As diretrizes do ACR inclusive encorajam níveis <5 mg/dL na presença de tofo (30). Os participantes dos dois grupos reportaram manter os níveis de AUS <6 ou 5 mg/dL para pacientes com e sem tofo em mais de 70% dos casos. Apesar de

encontrarmos um grau de concordância relativamente alto com as diretrizes do ACR, pelo conceito da uricemia alvo ser o mais importante do tratamento da gota deve ser melhor abordado durante a residência de reumatologia (30). Nos pacientes sem tofo, o desempenho por parte dos R2 e TR foi melhor do que em outras pesquisas em que 40–84% dos reumatologistas visavam manter o nível AUS <6mg/dL (37, 39-41, 43). Nenhuma das pesquisas abordou pacientes com tofo.

Para se atingir o alvo terapêutico é recomendado checar os níveis de AUS a cada três meses até ser alcançada a uricemia alvo e a cada seis meses após atingir o alvo terapêutico. Além disso, verificar o nível de AUS regular é importante para a adesão ao tratamento. Em um estudo multicêntrico (França, Alemanha e Reino Unido), o monitoramento regular do AUS foi associado com melhora na qualidade de vida dos pacientes, apesar de ser realizado apenas por 50% dos médicos (58). Nessas questões foi observada uma melhora importante com a progressão da residência de reumatologia, sendo os TR os mais atualizados sobre esse tema (29, 30).

Apesar das diretrizes do ACR não especificarem a duração da TUR, essas orientam que a terapia farmacológica deve ser utilizada pelo tempo necessário para manter os níveis de AUS <6 mg/dL (29, 30). Como na maioria das vezes não há correção da causa da gota (hipoexcreção renal), a TUR deve ser mantida indefinidamente. Para os pacientes com tofo, 71–76% dos participantes mantêm a TUR indefinidamente, porém menos de 45% mantêm a TUR indefinidamente nos pacientes sem tofo. Esses percentuais demonstram que os participantes ainda não reconhecem a gota como uma doença crônica, que necessita de tratamento contínuo. Reumatologistas argentinos e americanos estão mais atualizados sobre essa questão, mantendo a TUR indefinidamente em mais de 90% das vezes (39, 43).

Outro conceito importante no manejo dos pacientes com gota é a necessidade de iniciar alopurinol em doses baixas para todos os pacientes, visando diminuir o risco de reação alérgica e o desenvolvimento de crise aguda de gota, melhorando a adesão terapêutica (29, 30). Nessa pesquisa, independentemente da função renal dos pacientes, a maioria dos participantes inicia alopurinol em doses ≤ 100 mg/dia. Nos pacientes sem comorbidades, cerca de 30% ainda iniciam em doses maiores, percentual ainda elevado frente a uma abordagem fundamental para o sucesso do tratamento. Nessa questão os médicos do Brasil foram melhores que os reumatologistas de outras duas pesquisas que reportaram iniciar o alopurinol em doses menores que 100mg/dia em 43% e 59% dos pacientes sem comorbidades (37, 40). Nenhuma das pesquisas abordou pacientes com DRC (40,46). Conforme esperado o número de pacientes com gota atendidos por mês e o estágio da residência de reumatologia, foram os

principais fatores para ocorrência de reações leves ou graves ao alopurinol. Mesmo não iniciando alopurinol em doses baixas nos pacientes sem comorbidades, não houve relação com a ocorrência de reações alérgicas a medicação.

Segundo as diretrizes do ACR, menos de 50% dos pacientes conseguem atingir o alvo terapêutico com doses menores que 300 mg/dia de alopurinol, podendo ser necessário utilizar doses maiores, inclusive em pacientes com DRC (30). Menos de 70% dos participantes em ambos os grupos utilizam doses maiores que 300 mg/dia em pacientes sem comorbidade. Nos casos com $\text{ClCr} \leq 60$ mL/min esse número é ainda menor, com menos de 20% prescrevendo o alopurinol em doses maiores que 300 mg/dia, o que pode dificultar que os pacientes alcancem o alvo terapêutico.

Médicos de ambos os grupos reportaram alcançar a uricemia alvo em seus pacientes “sempre” ou “quase sempre” em menos de 70% das vezes. Alguns fatores podem ter impactado essa pergunta como: o não reconhecimento do alvo terapêutico $<5\text{mg/dl}$ para pacientes com tofo; a não utilização da TUR indefinidamente; e o baixo percentual de prescrição do alopurinol em doses acima de 300mg/dia em pacientes com $\text{ClCr} \leq 60\text{ml/min}$. Reumatologistas holandeses reportaram utilizar alopurinol em doses maiores que 300 mg/dia em 65% dos pacientes sem DRC, apresentando resultados semelhante aos dos participantes de ambos os grupos do Brasil (40).

No que concerne a outra medicação disponível no Brasil para o tratamento da gota, o uricosúrico benzbromarona, poucos participantes reportaram o seu uso. Segundo as diretrizes do ACR, caso necessário deve-se utilizar a combinação de um inibidor da XO (alopurinol) e um uricosúricos (benzbromarona) (30). Esse é um aspecto importante para ser abordado na formação dos reumatologistas, especialmente no contexto de que novos uricosúricos estão sendo pesquisados, estando um já disponível fora do Brasil (59-62).

Em relação aos preditores de concordância com as diretrizes do ACR, o principal foi o estágio de residência em reumatologia. Entretanto, aqueles que frequentaram ambulatório específico de gota, atenderam um número maior de pacientes durante a sua formação ou que fizeram a residência em hospital universitário, tiveram um desempenho melhor nas questões sobre a crise aguda de gota, indicações da TUR, manutenção da TUR durante uma crise aguda de gota e a frequência com que se verifica a uricemia após alcançar o alvo terapêutico (29, 30).

Ao compararmos os R1 com os TR para avaliar a progressão do conhecimento durante a residência de reumatologia notamos melhora com significância estatística por parte dos TR nas seguintes questões: identificação dos cristais de UMS ao microscópio com luz polarizada;

uso da colchicina para as crises agudas de gota; frequência de prescrição da profilaxia ao iniciar a TUR; manutenção da dose da TUR durante uma crise aguda de gota; e frequência com que se verifica a uricemia até e após alcançar o alvo terapêutico.

Um aspecto interessante dos resultados foi o bom desempenho dos R1, muito semelhante ao dos R2 e em algumas questões até mesmo parecido com o dos REU e TR. Em relação aos R1, por eles terem prestado a prova de residência para reumatologia e gota ser um assunto frequentemente cobrado, essa nossa população do estudo poderia ter mais conhecimento sobre a doença do que os outros clínicos do nosso país, justificando em parte os resultados semelhantes dos R1 em relação aos outros subgrupos. Outra causa que pode ter contribuído para um bom desempenho dos R1 deve-se ao fato dessa população estar no terceiro mês da residência de reumatologia na época da aplicação do questionário. A percepção geral é que gota não é um tema frequentemente discutido durante a formação de clínica médica (32, 33). O desempenho dos R1 do Brasil foi melhor também que o dos clínicos de outras pesquisas (54-59).

Com relação aos TR, esse grupo prestou uma prova para obtenção de título de especialista em reumatologia e gota é um assunto frequentemente cobrado, sendo inclusive tema de questão discursiva na prova no ano da aplicação do questionário. Isso pode ter impactado no alto grau de concordância com as diretrizes do ACR por parte dos TRs em relação aos outros subgrupos (29, 30).

Outro fator que pode ter influenciado nas repostas dos participantes foi o pouco tempo entre a publicação das diretrizes do ACR e a realização da pesquisa. Caso não sejam traçadas estratégias de educação continuada voltadas para a doença, pode ocorrer um possível declínio do conhecimento com o passar dos anos.(29, 30)

Uma limitação do nosso estudo deve-se ao fato de que os participantes poderiam ter estudado entre o contato por *e-mail* e a resposta ao questionário. Para minimizar isso, foi solicitado no *e-mail* que fosse evitado o estudo prévio à resolução do questionário. Além disso foi escrito no *e-mail* que os dados dos participantes seriam analisados em conjunto, não sendo possível identificar quem respondeu ao questionário. Ainda para minimizar a possibilidade que os participantes estudassem sobre os temas das perguntas do questionário, uma vez submetida uma página de resposta não era possível o retorno à mesma. Outra limitação foi o número pequeno de participantes nos subgrupos do Grupo 1, dificultando que encontrássemos significância estatística na comparação das repostas entre os subgrupos.

Um importante aspecto dessa pesquisa foi a alta taxa de resposta – 82% – superior às pesquisas anteriores (37-45). Nessa pesquisa os dados obtidos representaram toda uma

população de residentes de reumatologia, diferente de pesquisas anteriores em que as baixas taxas de respostas comprometeram a representatividade dos resultados (39-47). Nessa pesquisa foram abordados tópicos sobre o tratamento da gota não utilizados nos demais trabalhos, como a diferenciação de pacientes sem comorbidades e com $\text{ClCr} \leq 60 \text{ mL/min}$, além de pacientes com e sem tofo. Até a presente data essa foi o primeiro estudo a avaliar a população dos residentes de reumatologia.

Esse projeto foi realizado em parceria com a comissão de gota da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Baseado nos resultados encontrados, o próximo passo será elaborar estratégias de educação médica continuada, visando melhorar o tratamento da gota no Brasil.

CONCLUSÃO

Comparando resultados dessa pesquisa com o estudo dos reumatologistas prévios de acordo com as diretrizes internacionais em especial a do ACR (29,30), podemos concluir que alguns aspectos de gota foram bem abordados durante a residência médica de reumatologia, como: a prescrição da profilaxia ao iniciar a TUR, a monitorização regular dos níveis de AUS e a manutenção da dose da TUR durante uma crise aguda de gota

Apesar do bom desempenho dos TR em relação aos R1 e aos R2, alguns aspectos têm que ser melhor abordados durante a formação dos reumatologistas como:

- a) O uso da colchicina nas crises agudas de gota;
- b) Duração da profilaxia anti-inflamatória;
- c) A espera entre o término das crises e o início da TUR;
- d) Indicações da TUR;
- e) O alvo terapêutico para pacientes sem tofo;
- f) A dose inicial de alopurinol em pacientes sem comorbidades;
- g) A dose máxima de alopurinol em pacientes com DRC;
- h) A prescrição da terapia combinada;
- i) A duração da TUR.

REFERÊNCIAS

1. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(11):649-62.
2. Neogi T. Clinical practice. Gout. *N Engl J Med*. 2011;364(5):443-52.
3. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10):3136-41.
4. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(4):661-7.
5. Kim KY, Ralph Schumacher H, Hunsche E, Wertheimer AI, Kong SX. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout. *Clin Ther*. 2003;25(6):1593-617.
6. Roddy E, Doherty M. Epidemiology of gout. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(6):223.
7. Loeb JN. The influence of temperature on the solubility of monosodium urate. *Arthritis Rheum*. 1972;15(2):189-92.
8. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016.
9. Ichida K, Matsuo H, Takada T, Nakayama A, Murakami K, Shimizu T, et al. Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nat Commun*. 2012;3:764.
10. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Erauskin GG, Ruibal A, Herrero-Beites AM. Renal underexcretion of uric acid is present in patients with apparent high urinary uric acid output. *Arthritis Rheum*. 2002;47(6):610-3.
11. Champion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med*. 1987;82(3):421-6.
12. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016;388(10055):2039-52.
13. Martinon F, Petrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature*. 2006;440(7081):237-41.
14. Stewart S, Dalbeth N, Vandal AC, Rome K. The first metatarsophalangeal joint in gout: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):69.
15. Garcia-Mendez S, Beas-Ixtlahuac E, Hernandez-Cuevas C, Mendoza-Torres JM, Melo-Centeno C, Rull-Gabayet M, et al. Female gout: age and duration of the disease determine clinical presentation. *J Clin Rheumatol*. 2012;18(5):242-5.

16. De Souza A, Fernandes V, Ferrari AJ. Female gout: clinical and laboratory features. *J Rheumatol*. 2005;32(11):2186-8.
17. Puig JG, Michan AD, Jimenez ML, Perez de Ayala C, Mateos FA, Capitan CF, et al. Female gout. Clinical spectrum and uric acid metabolism. *Arch Intern Med*. 1991;151(4):726-32.
18. Roughley MJ, Belcher J, Mallen CD, Roddy E. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:90.
19. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *Am J Med*. 2012;125(7):679-87 e1.
20. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2688-96.
21. Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation*. 2007;116(8):894-900.
22. Choi HK, De Vera MA, Krishnan E. Gout and the risk of type 2 diabetes among men with a high cardiovascular risk profile. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(10):1567-70.
23. Logan JA, Morrison E, McGill PE. Serum uric acid in acute gout. *Ann Rheum Dis*. 1997;56(11):696-7.
24. Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48 Suppl 2:ii2-ii8.
25. Mikuls TR, Saag KG. New insights into gout epidemiology. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18(2):199-203.
26. Chandratre P, Roddy E, Clarson L, Richardson J, Hider SL, Mallen CD. Health-related quality of life in gout: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(11):2031-40.
27. Singh JA, Strand V. Gout is associated with more comorbidities, poorer health-related quality of life and higher healthcare utilisation in US veterans. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(9):1310-6.
28. Shields GE, Beard SM. A Systematic Review of the Economic and Humanistic Burden of Gout. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(10):1029-47.
29. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(10):1447-61.
30. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, 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(10):1431-46.

31. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum*. 2010;62(4):1060-8.

32. Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, Perez-Ruiz F, Punzi L, et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis*. 2012;71(11):1765-70.

33. Pascual E, Sivera F. Why is gout so poorly managed? *Ann Rheum Dis*. 2007;66(10):1269-70.

34. Jeyaruban A, Larkins S, Soden M. Management of gout in general practice--a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2015;34(1):9-16.

35. Singh JA, Shah N, Edwards NL. A cross-sectional internet-based patient survey of the management strategies for gout. *BMC Complement Altern Med*. 2016;16(1):90.

36. Owens D, Whelan B, McCarthy G. A survey of the management of gout in primary care. *Ir Med J*. 2008;101(5):147-9.

37. Sautner J. [Diagnosis and management of gout in Austria. Survey of current practice considering the EULAR recommendations]. *Z Rheumatol*. 2014;73(9):836-42.

38. Pascart T, Oehler E, Flipo RM. Gout in French Polynesia: a survey of common practices. *Joint Bone Spine*. 2014;81(4):374-5.

39. Fara N, Vazquez Mellado J, Sequeira G, Kerzberg E. A survey on the current evaluation and treatment of gout in Buenos Aires, Argentina. *Reumatol Clin*. 2012;8(6):306-9.

40. Reinders MK, Jansen TL. Survey on management of gout among Dutch rheumatologists. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(7):1049.

41. Doherty M, Bardin T, Pascual E. International survey on the diagnosis and management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(12):1685-6.

42. Fang W, Zeng X, Li M, Chen LX, Schumacher HR, Jr., Zhang F. The management of gout at an academic healthcare center in Beijing: a physician survey. *J Rheumatol*. 2006;33(10):2041-9.

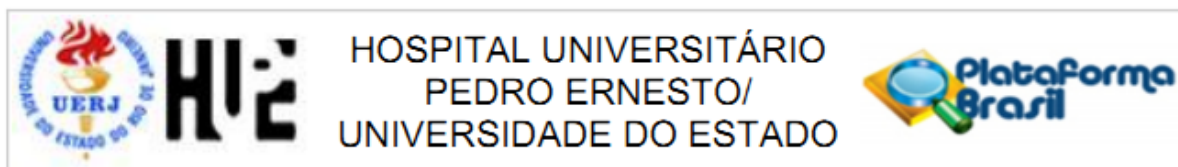
43. Schlesinger N, Moore DF, Sun JD, Schumacher HR, Jr. A survey of current evaluation and treatment of gout. *J Rheumatol*. 2006;33(10):2050-2.

44. Vazquez-Mellado J, Espinoza J, Hernandez-Garduno A, Lino L, Burgos-Vargas R. [Diagnosis and treatment of gout in Mexico City. Results from a physicians survey]. *Rev Invest Clin*. 2003;55(6):621-8.

45. Rozenberg S, Lang T, Laatar A, Koeger AC, Orcel P, Bourgerois P. Diversity of opinions on the management of gout in France. A survey of 750 rheumatologists. *Rev Rhum Engl Ed.* 1996;63(4):255-61.
46. Vargas-Santos AB, Castelar-Pinheiro Gda R, Coutinho ES, Schumacher HR, Jr., Singh JA, Schlesinger N. Adherence to the 2012 American College of Rheumatology (ACR) Guidelines for Management of Gout: A Survey of Brazilian Rheumatologists. *PLoS One.* 2015;10(8):e0135805.
47. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, Zhang W, Doherty M, Seckl J, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(8):1372-4.
48. Yamanaka H, Japanese Society of G, Nucleic Acid M. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2011;30(12):1018-29.
49. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, 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(10):1301-11.
50. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2006;65(10):1312-24.
51. Yeap SS, Goh EM, Gun SC. A survey on the management of gout in Malaysia. *Int J Rheum Dis.* 2009;12(4):329-35.
52. Weaver AL, Cheh MA, Kennison RH. How PCP education can impact gout management: the gout essentials. *J Clin Rheumatol.* 2008;14(5 Suppl):S42-6.
53. Fang WG, Zeng XJ, Li MT, Chen LX, Schumacher HR, Jr., Zhang FC. [Decision-making about gout by physicians of China and influencing factors thereof]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2006;86(27):1901-5.
54. Oderda GM, Shiozawa A, Walsh M, Hess K, Brixner DI, Feehan M, et al. Physician adherence to ACR gout treatment guidelines: perception versus practice. *Postgrad Med.* 2014;126(3):257-67.
55. Singh JA, Alpert MD, Kerr G. A national survey of Veterans Affairs rheumatologists for relevance of quality of care indicators for gout management. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(9):1306-11.
56. Araujo F, Cordeiro I, Teixeira F, Rovisco J, Ramiro S, Mourao AF, et al. Portuguese recommendations for the diagnosis and management of gout. *Acta Reumatol Port.* 2014;39(2):158-71.

57. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29-42.
58. Doghramji PP, Fermer S, Wood R, Morlock R, Baumgartner S. Management of gout in the real world: current practice versus guideline recommendations. *Postgrad Med*. 2016;128(1):106-14.
59. Saag KG, Fitz-Patrick D, Kopicko J, Fung M, Bhakta N, Adler S, et al. Lesinurad Combined With Allopurinol: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Gout Patients With an Inadequate Response to Standard-of-Care Allopurinol (a US-Based Study). *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(1):203-12.
60. Terkeltaub R. Emerging uricosurics for gout. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016:1-3.
61. Lesinurad (Zurampic) for gout-associated hyperuricemia. *Med Lett Drugs Ther*. 2016;58(1508):148-50.
62. Perez-Ruiz F, Sundry JS, Miner JN, Cravets M, Storgard C, Group RS. Lesinurad in combination with allopurinol: results of a phase 2, randomised, double-blind study in patients with gout with an inadequate response to allopurinol. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(6):1074-80.

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Avaliação do padrão de tratamento da artrite gotosa entre os médicos residentes de reumatologia no Brasil.

Pesquisador: Ana Beatriz Vargas dos Santos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31947614.8.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 686.662

Data da Relatoria: 11/06/2014

Apresentação do Projeto:

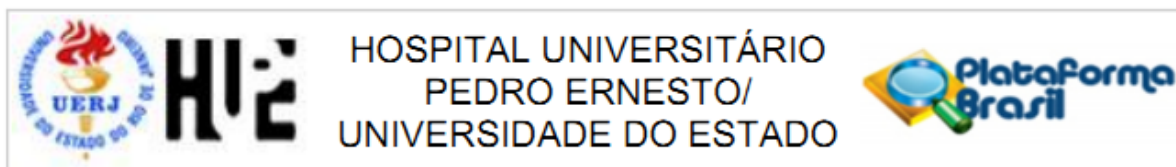
O conhecimento sobre a gota apresentou um grande avanço na última década, com descobertas nas mais diferentes áreas. Ocorreram algumas mudanças de paradigmas, especialmente sobre a orientação dietética e o tratamento dos pacientes acometidos. Na literatura brasileira, artigos sobre gota são escassos e não sabemos como é a prática atual dos reumatologistas nesse campo. Este projeto baseia-se na aplicação de um questionário sobre as práticas reumatológicas atuais no tratamento farmacológico (crise aguda de gota e terapia hipouricemiante) e acompanhamento dos pacientes com gota no Brasil.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a evolução do conhecimento sobre o tratamento da artrite gotosa com a progressão da residência médica de reumatologia. **Objetivo Secundário:** Identificar no Brasil os pontos críticos que devem ser abordados sobre o tratamento da gota durante a formação dos reumatologistas. Avaliar a melhora do tratamento com a progressão da residência. Comparar os resultados com estudo prévio com os reumatologistas no Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos para os sujeitos da pesquisa



Continuação do Parecer: 686.662

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pertinente e de interesse acadêmico

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não há necessidade de TCLE para esta pesquisa (survey)

Recomendações:

Aprovado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Foram analisados as documentações e as mesmas se encontram dentro das normas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas. 2. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes. 3. O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

RIO DE JANEIRO, 13 de Junho de 2014

Assinado por:
ANTONIO FELIPE SANJULIANI
(Coordenador)

ANEXO B – Texto do convite enviado por *e-mail* a todos os residentes

“Caro(a) colega,

Em nome da Comissão de Gota da SBR, venho solicitar a sua colaboração na pesquisa sobre a “Avaliação do padrão de tratamento da artrite gotosa entre os médicos residentes de reumatologia no Brasil”. O objetivo desse trabalho é avaliar a evolução do conhecimento sobre o tratamento da artrite gotosa com a progressão da residência médica de reumatologia através de um questionário a ser respondido pelos residentes do primeiro, segundo ano e reumatologistas no primeiro ano pós-residência.

Lembro que a pesquisa é anônima (NÃO é possível associar seu nome às suas respostas, apenas é possível identificar quem participou).

Lembro, também, que o objetivo é espelhar a prática real, sem preocupação com certo e errado, e um possível estudo dirigido a responder este questionário poderia falsear os resultados.

O questionário dura cerca de 10 minutos. Todas as perguntas são objetivas.

Este é o link para acesso ao questionário:

[SurveyLink]

Esperando poder contar com sua ajuda, agradeço, desde já, a sua participação!

Abraços,

Geraldo Castelar

Coordenador da Comissão de Gota da SBR

Observações:

Ao acessar a pesquisa, maximize o navegador para que apareça a opção de clicar em "próxima" e, assim, passar à página seguinte.

Atenção: Se não desejar receber emails do surveymonkey, clique no link abaixo e seu endereço será removido automaticamente da lista de contatos

[RemoveLink]“

ANEXO C – Questionário eletrônico

Página de abertura do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes


A COMISSÃO DE GOTA DA SBR PRECISA DA SUA CONTRIBUIÇÃO!

Cara(o) colega,

Estamos realizando uma pesquisa sobre as práticas de tratamento da gota pelos médicos residentes de reumatologia do primeiro e do segundo ano e reumatologistas no primeiro ano pós-residência no Brasil. Para que os dados coletados nos representem de forma realista, precisamos do maior número de participantes! Os dados levantados guiarão muitos dos próximos passos de nossa comissão.

As respostas devem refletir a sua prática clínica, sem preocupação com certo ou errado. Os dados serão avaliados em conjunto, sem qualquer identificação dos respondedores ou relação dos mesmos com suas respostas.

Serão menos de 10 minutos!
Participe!
Muito obrigado!

 **Sociedade Brasileira de Reumatologia**
Comissão de Gota

Página um do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes	
Sobre a abordagem farmacológica da crise aguda de gota	
1. Para tratamento da crise, num paciente SEM COMORBIDADES, qual seria a sua primeira escolha?	
Início há MENOS de 36 horas	Início há MAIS de 36 horas
Acometimento monoarticular	
Acometimento poliarticular	
2. Para tratamento da crise, num paciente COM CLEARANCE DE CREATININA \leq 60 ML/MIN, qual seria a sua primeira escolha?	
Início há MENOS de 36 horas	Início há MAIS de 36 horas
Acometimento monoarticular	
Acometimento poliarticular	
3. Na crise aguda de gota, num paciente em uso de medicação hipouricemiante (p. ex. alopurinol), você:	
<input type="radio"/> aumenta a dose do hipouricemiante <input type="radio"/> mantém a dose do hipouricemiante <input type="radio"/> reduz a dose do hipouricemiante <input type="radio"/> suspende o hipouricemiante	

Página dois do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes
Sobre o tratamento hipouricemiante
4. Quando você prescreve uma medicação hipouricemiante? Marque todas as opções que se apliquem:
<input type="checkbox"/> Após a 1ª crise de gota. <input type="checkbox"/> Após 2 ou mais crises de gota em 1 ano. <input type="checkbox"/> Quando um paciente com gota apresenta tofo. <input type="checkbox"/> Quando um paciente com gota tem insuficiência renal crônica. <input type="checkbox"/> Nenhuma das opções acima.
5. Indique o nível sérico de ácido úrico que você procura alcançar (uricemia alvo) com o tratamento hipouricemiante para um paciente COM TOFO:
<input type="radio"/> < limite superior da normalidade do laboratório <input type="radio"/> < 6,8 mg/dl <input type="radio"/> < 6,0 mg/dl <input type="radio"/> < 5,0 mg/dl <input type="radio"/> Eu não ajusto o tratamento hipouricemiante baseado num valor de uricemia específico.

Página três do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes		
Sobre o tratamento hipouricemiante		
6. Indique o nível sérico de ácido úrico que você procura alcançar (uricemia alvo) com o tratamento hipouricemiante para um paciente SEM TOFO:		
<input type="radio"/> < limite superior da normalidade do laboratório		
<input type="radio"/> < 6,8 mg/dl		
<input type="radio"/> < 6,0 mg/dl		
<input type="radio"/> < 5,0 mg/dl		
<input type="radio"/> Eu não ajusto o tratamento hipouricemiante baseado num valor de uricemia específico.		
7. Com que frequência seus pacientes conseguem alcançar a uricemia alvo com os tratamentos atuais?		
<input type="radio"/> Sempre <input type="radio"/> Quase sempre <input type="radio"/> Às vezes <input type="radio"/> Quase nunca <input type="radio"/> Nunca		
8. APÓS ALCANÇAR A URICEMIA ALVO, idealmente, por quanto tempo você prescreve uma medicação hipouricemiante?		
	SEM tofo	COM tofo
Para um paciente com gota	<input type="text"/>	<input type="text"/>
9. Com que frequência você verifica a uricemia de seus pacientes?		
	A cada	
Até alcançarem a uricemia alvo:	<input type="text"/>	
Após alcançarem a uricemia alvo:	<input type="text"/>	

Página quatro do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes

Sobre o tratamento hipouricemiante

10. Quantos dos seus pacientes já apresentaram reação alérgica ao alopurinol durante o seu acompanhamento?

Reação leve

Reação grave

11. Ao prescrever alopurinol, em geral, com que dose você inicia o tratamento?

Paciente com função renal normal

Paciente com $\text{ClCr} \leq 60$ ml/min

12. Qual a dose máxima de alopurinol mais frequentemente prescrita por você?

Paciente com função renal normal

Paciente com $\text{ClCr} \leq 60$ ml/min

13. Você prescreve BENZBROMARONA?

	Sempre	Quase sempre	Às vezes	Quase nunca	Nunca
Para pacientes com $\text{ClCr} > 60$ ml/min	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Para pacientes com ClCr entre 30 e 60 ml/min	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Para pacientes com $\text{ClCr} < 30$ ml/min	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Para pacientes hipoxcretores com história de litíase renal no passado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Para pacientes em uso de ALOPURINOL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

14. Para iniciar um agente hipouricemiante, você geralmente espera a resolução da crise aguda?

Sim

Não

Página cinco do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes	
Sobre o tratamento hipouricemiante	
15. Quanto tempo após a resolução da crise aguda de gota você espera?	
<input type="radio"/>	1-3 semanas
<input type="radio"/>	4-6 semanas
<input type="radio"/>	7-9 semanas
<input type="radio"/>	10-12 semanas

Página seis do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes	
Sobre profilaxia da crise aguda de gota	
16. Com que frequência você prescreve profilaxia para prevenir crises agudas de gota ao iniciar uma medicação hipouricemiante?	
<input type="radio"/>	Sempre
<input type="radio"/>	Quase sempre
<input type="radio"/>	Às vezes
<input type="radio"/>	Quase nunca
<input type="radio"/>	Nunca

Página sete do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes	
Sobre a profilaxia da crise aguda de gota	
17. Por quanto tempo você mantém a profilaxia?	
	SEM tofo
	COM tofo
Pacientes	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
18. Que medicamento você prefere para profilaxia crônica de crise aguda de gota?	
<input type="radio"/>	Colchicina
<input type="radio"/>	AINE

Página oito do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes

Dados pessoais

19. Sexo:

Feminino

Masculino

20. Sobre você

Idade	Tempo de formado em Medicina
Em anos <input type="text"/>	<input type="text"/>

21. Quanto à sua formação em Reumatologia, você:

Está no primeiro ano de residência (R1 de Reumatologia)

Está no segundo ano de residência (R2 de Reumatologia)

Concluiu a residência no início de 2014

Está no primeiro ano de especialização (E1 de Reumatologia)

Está no segundo ano de especialização (E2 de Reumatologia)

Concluiu a especialização no início de 2014

Nenhuma das opções anteriores

22. Estado no qual cursa ou cursou a residência em Reumatologia:

23. No seu programa de residência em Reumatologia, existe um ambulatório específico de gota?

Sim

Não

Página nove do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes

24. No seu programa de residência em Reumatologia, por quanto tempo um residente frequenta o ambulatório de gota?

Em meses

25. O serviço em que você realizou/realiza a residência em Reumatologia dispõe de microscópio com luz polarizada?

Sim

Não

26. Você aprendeu a identificar cristais de ácido úrico no líquido sinovial?

Sim

Não

27. No seu programa de residência em reumatologia, em média, quantos pacientes com gota você atendeu/atende por mês?

Pacientes com gota/mês

28. A sua residência em reumatologia está sendo/foi realizada em hospital:

Universitário

Não universitário

29. Você participou do Congresso Brasileiro de Reumatologia de 2013 (SBR-2013)?


Sim

Não

Página dez do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes
Dados pessoais
<p>30. Você assistiu alguma atividade sobre gota?</p> <p><input type="radio"/> Sim</p> <p><input type="radio"/> Não</p>

Página de encerramento do questionário

Tratamento da Gota no Brasil - Residentes
Pesquisa sobre o tratamento da GOTA no Brasil
<p>Muito obrigado pela sua participação!</p> <p> Sociedade Brasileira de Reumatologia Comissão de Gota</p>

ANEXO D – Comprovação do aceite do artigo científico

Clinical Rheumatology <onbehalfof+tjansen+VieCuri.nl@manuscriptcentral.com>

12/28/16 às 1:44 PM

Para rodrigo_b_c_amorim@yahoo.com.br

28-Dec-2016

Dear Dr. Amorim:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Gout treatment: Survey of Brazilian Rheumatology Residents" in its current form for publication in the Clinical Rheumatology.

Once accepted, papers are dealt with by the Postproduction office of Springer, and you should expect to hear from them within a couple of weeks regarding page proofs.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Clinical Rheumatology, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,
Dr. Tim Jansen
Associate Editor, Clinical Rheumatology



Gout treatment: survey of Brazilian rheumatology residents

Rodrigo Balbino Chaves Amorim¹ · Ana Beatriz Vargas-Santos¹ ·
Leticia Rocha Pereira¹ · Evandro Silva Freire Coutinho² ·
Geraldo da Rocha Castelar-Pinheiro¹

Received: 22 November 2016 / Revised: 18 December 2016 / Accepted: 27 December 2016
© International League of Associations for Rheumatology (ILAR) 2017

Abstract To assess the current practices in gout management among Brazilian rheumatology residents. We performed a cross-sectional online survey among all the rheumatology residents and those rheumatologists who had just completed their training (post-residency (PR)) regarding their approach to gout management. Results were compared with the 2012 American College of Rheumatology (ACR) gout guidelines and with the responses of a previous survey with a representative sample of practicing Brazilian rheumatologists (RHE). We received 224 responses (83%) from 271 subjects. Among all respondents, the first-choice treatment for gout flares was the combination of a nonsteroidal anti-inflammatory drug + colchicine for otherwise healthy patients. A target serum urate <6 mg/dL for patients without tophi was reported by >75%. Less than 70% reported starting allopurinol at low doses (≤100 mg/day) for patients with normal renal function and <50% reported maintaining urate-lowering therapy indefinitely for patients without tophi. Among residents and PR, the residency stage was the main predictor of concordance with the ACR guidelines, with PR achieving the greatest rates. Reported practices were commonly concordant with the 2012 ACR gout guidelines, especially among PR. However, some

important aspects of gout management need improvement. These results will guide the development of a physician education program to improve the management of gout patients in Brazil.

Keywords Gout · Residency · Rheumatology · Rheumatology residency · Survey

Introduction

Gout is the most common inflammatory arthritis in men and older women, with increasing prevalence worldwide [1]. In contrast to most rheumatic diseases, the primary etiologic factor for gout is well known, there is a gold standard for diagnosis, and treatment is widely available. Despite this, gout is often poorly managed [2].

This paradox, along with the increasing prevalence of the disease, has drawn greater scientific attention to gout in the last 15 years, with increasing number of publications, the approval of new treatment options, the development of several national and international management guidelines, and the publication of new classification criteria in 2015 [3–12]. Nonetheless, quality of care for patients with gout remains poor and there remains low adherence to guidelines by healthcare providers [2, 13–20].

As rheumatologists are considered the key opinion leaders on gout, they are expected to be the most updated professionals on the subject. However, a recent survey of rheumatologists in Brazil revealed significant knowledge gaps [21]. In our country, 6 years of medical school, followed by 2 years of internal medicine residency, and additional 2 years of rheumatology residency are necessary for one to become a rheumatologist. Since gout is predominantly managed by primary care and internal medicine physicians, gout should ideally be taught in medical school and during internal medicine

✉ Rodrigo Balbino Chaves Amorim
rodrigo_b_c_amorim@yahoo.com.br

¹ Division of Rheumatology, Internal Medicine Department, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

² Epidemiology Department, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

residency. Thus, to further inform what areas of gout knowledge require enhancement for trainees' medical education regarding gout, we extended the survey to rheumatology residents, who would best reflect what had been taught during medical school and internal medicine residency, in addition to accrued knowledge during rheumatology training.

The present study aimed to assess current practices in the treatment of gout in three stages of the rheumatology residency in Brazil, to compare them with the 2012 American College of Rheumatology (ACR) guidelines for the management of gout, and to compare these data with a previous Brazilian study [7, 8, 21].

Materials and methods

Study design and population

We conducted a cross-sectional online survey among Brazilian rheumatology residents (group 1). Responses were analyzed and compared with those from a previous study of a random sample of Brazilian rheumatologists (RHE, group 2).

Group 1: In June 2014, we invited all residents enrolled in the first (R1) and second (R2) years of rheumatology residency in Brazil, and all rheumatologists who had completed their residency program at the beginning of the same year (post-residency (PR)).

Group 2: In December 2013, we e-mailed invitations to a random sample of 395 practicing rheumatologists from among the 1436 members of the Brazilian Society for Rheumatology, which has been previously published [21].

The Institutional Review Board of Hospital Universitário Pedro Ernesto approved the study and waived the requirement for informed consent. All data were analyzed anonymously.

Data collection

We collected the data through the online survey tool SurveyMonkey (SurveyMonkey, Palo Alto, CA, USA—www.surveymonkey.com), from June 2014 to August 2014 for group 1 and from December 2013 to March 2014 for group 2.

The questionnaire content was based on recently published treatment recommendations and previous surveys [3, 4, 7, 8, 22–39]. Physicians with a special interest in gout (from rheumatology, internal medicine, and nephrology) and one epidemiologist analyzed the face validity of the instrument, providing feedback for improvements. We performed a pilot test with 17 subjects, including rheumatologists and medical students, identifying questions and answer options prone to misunderstanding, and their wording was refined until general

agreement. Finally, pedagogy experts revised the questionnaire structure to reduce the chance of guessing by respondents.

For both groups, the main set of questions covered the management of gout flares, anti-inflammatory prophylaxis, the management of urate-lowering therapy (ULT), demographic data, and the number of gout patients seen monthly. Group 1 was also questioned about their rheumatology training.

Domains assessed in gout management

Table 1 shows the assessed domains of gout management based on published evidence and recommendations, with a particular focus on the 2012 ACR gout guidelines [7, 8]. Regarding colchicine to treat gout flares, the regimen to be used in countries where 0.5 mg tablets rather than 0.6 mg are available, as in Brazil, is a loading dose of 1.0 mg, followed by 0.5 mg 1 h later, and after 12 h, followed by continued colchicine (up to 0.5 mg three times daily) until flare resolution [7, 8].

Statistical analysis

We calculated means and standard deviations for continuous variables. For categorical variables, we calculated proportions and compared subgroups (R1, R2, PR, and

Table 1 Domains assessed in gout management

Treatment of gout flares
Use of low-dose colchicine ^{a,b}
Noninitiation of colchicine as monotherapy for a flare with >36 h ^b
Anti-inflammatory prophylaxis of gout flares
Prescription of prophylaxis when initiating ULT
Duration of prophylaxis for patients with and without tophi
Preference for chronic prophylaxis of gout flares
Urate-lowering therapy
Indications to start ULT
Maintenance of established ULT without interruption during a gout flare ^b
Allopurinol starting dose ^b
Use of uricosuric drug (benzbromarone, as it is the only uricosuric available in Brazil)
Target SUA level of <6 mg/dL for all patients ^b
ULT duration
Regular monitoring of SUA: every 2–5 weeks during ULT titration and every 6 months after SUA target is achieved ^b

ULT urate-lowering therapy, SUA serum uric acid

^a Colchicine ≤ 2 mg/day

^b Domains used to assess possible predictors of concordance with the 2012 ACR gout guidelines

RHE) using the chi-squared test. To analyze the progression of knowledge over the years of rheumatology residency, we compared the results of R1 and PR, and to compare knowledge at the end of training with that of being out in independent practice, we compared the responses of PR with RHE. To assess possible predictors of concordance of some reported practices (Table 1) in gout management with the ACR guidelines, we performed logistic regression with the following independent variables: rheumatology residency stage (R1, R2, and PR), gender, the number of gout patients seen monthly, attending an outpatient clinic exclusive for gout patients (“gout outpatient clinic”) during rheumatology residency and type of hospital at which the rheumatology residency occurred (university versus nonuniversity) [7, 8]. Variables with p values ≤ 0.20 in the univariable logistic regression models were selected for subsequent multivariable analysis, and those with p value ≤ 0.10 were kept in the final model. All p values were two-sided and considered statistically significant if ≤ 0.05 . p values between 0.06 and 0.10 were considered of borderline statistical significance. We used Stata software (version 12.0, College Station, TX, USA) for all statistical analyses.

Results

We received 224 responses (83%) out of 271 subjects in group 1, with $>80\%$ response rate from all subgroups. Group 2 achieved a response rate of 78% in the previous study [21].

Table 2 shows the demographic data of the two groups. Within all subgroups, the majority were women and located in the southeast region, the most densely populated region in Brazil, with the highest number of universities. More than 75% of R1, R2, and PR had their residency training in a university hospital, and 47–55% of these subgroups reported attending a gout outpatient clinic during their rheumatology residency.

Treatment of gout flares

For the treatment of gout flares in otherwise healthy patients (Table 3, scenarios 1–4), the first-choice therapy was the combination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) + colchicine for both groups, regardless of flare duration (<36 versus >36 h) or joint involvement (monoarticular versus polyarticular) with the exception of monoarticular flares of <36 -h duration, for which group 1 preferred NSAIDs alone. For the patients with $\text{CrCl} < 60$ mL/min (Table 3, scenarios 5–

Table 2 Description of the study participants

Feature	Group 1			Group 2
	R1 ($N = 76$)	R2 ($N = 82$)	PR ($N = 66$)	RHE ($N = 309$)
Age (years), mean (SD)	28.3 (2.6)	29.4 (2.8)	30.3 (2.3)	46.1 (12.0)
Female gender (%)	67	77	64	58
Region (%)				
North	3	3	2	4
Northeast	14	12	9	17
Midwest	10	10	6	10
Southeast	57	63	71	54
South	16	12	12	15
Gout patients seen monthly (%)				
0–5 patients	40	37	16	33
6–10 patients	28	35	35	36
11–15 patients	16	16	20	10
>15 patients	15	12	30	22
Type of hospital attended during the rheumatology residency (%)				N/A
University hospital	83	81	76	
Gout outpatient clinic (%)				N/A
Yes	47	55	55	

R1 physicians in the first year of rheumatology residency, R2 physicians in the second year of rheumatology residency, PR post-residency, i.e., physicians who have just left the rheumatology residency, RHE rheumatologists from a prior survey

Table 3 First-choice treatment for a gout flare in an otherwise healthy patient (scenarios 1–4) and for patients with creatinine clearance <60 mL/min (scenarios 5–8)

		Creatinine clearance <60 mL/min																																			
		Scenario 5								Scenario 6								Scenario 7								Scenario 8											
		Monoarticular, <36 h		Polyarticular, <36 h		Polyarticular, >36 h		Monoarticular, <36 h		Monoarticular, >36 h		Polyarticular, <36 h		Polyarticular, >36 h		Monoarticular, <36 h		Monoarticular, >36 h		Polyarticular, <36 h		Polyarticular, >36 h		Monoarticular, <36 h		Monoarticular, >36 h		Polyarticular, <36 h		Polyarticular, >36 h							
		Scenario 1		Scenario 2		Scenario 3		Scenario 4		Scenario 5		Scenario 6		Scenario 7		Scenario 8		Scenario 9		Scenario 10		Scenario 11		Scenario 12		Scenario 13		Scenario 14		Scenario 15							
		R1	R2	PR	RHE	R1	R2	PR	RHE	R1	R2	PR	RHE	R1	R2	PR	RHE	R1	R2	PR	RHE	R1	R2	PR	RHE	R1	R2	PR	RHE	R1	R2	PR	RHE				
Colchicine in high dosage ^a		4	10	3	5	9	1	0	1	8	6	2	2	4	1	0	0	5	7	0	3	5	2	0	2	5	4	3	2	5	4	3	2	5	4	3	1
Colchicine ≤2 mg/day		11	20	24	17	18	18	12	7	12	13	13	3	12	13	6	3	15	14	16	23	12	9	6	12	5	4	13	9	7	4	8	7				
NSAID		55	43	32	22	23	34	29	22	29	17	15	16	13	21	21	14	1	0	2	1	0	1	2	2	2	0	2	1	0	0	2	1				
Steroid (PO/IM)		1	2	0	1	3	5	0	3	3	4	2	5	8	9	3	7	37	39	35	24	37	43	39	27	59	59	56	39	53	63	55	40				
Steroid IA		4	1	12	2	7	4	13	4	0	0	0	0	0	1	0	0	31	25	33	18	25	28	32	18	0	0	0	0	0	0	0	1				
NSAID + colchicine		25	22	27	47	34	34	38	47	40	50	52	52	46	40	47	38	1	0	0	3	2	1	0	2	3	2	0	1	1	1	1	0				
NSAID + steroid (PO/IM/IA)		0	0	0	2	1	3	3	7	4	5	3	7	5	9	9	14	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2	1	0	0	1				
Steroid (PO/IM/IA) + colchicine		0	2	2	4	5	1	5	9	4	5	13	15	12	6	14	24	9	15	14	27	19	16	21	36	26	31	26	46	33	28	32	48				

Number of respondents: R1 = 76, R2 = 82, PR = 66, and RHE = 309. Results presented are adding up 100% in each column. Responses in italics are in disagreement with the 2012 ACR guidelines
R1 physicians in the first year of rheumatology residency, *R2* physicians in the second year of rheumatology residency, *PR* post-residency, i.e., physicians who have just left the rheumatology residency,
RHE rheumatologists from a prior survey, *NSAID* nonsteroidal anti-inflammatory drug, *PO* per os, *IM* intramuscular, *IA* intra-articular
^a Colchicine 0.5 mg/h until symptom resolution or side effect

8), the preferred treatment was oral steroid for group 1 and steroid + colchicine for group 2, regardless of flare duration or number of affected joints. All preferred options are considered adequate according to the 2012 ACR gout guidelines [8]. When we analyzed the eight scenarios together, 25% of R1, 16% of R2, 6% of PR, and 10% of RHE answered at least once that they would prescribe high-dose colchicine (i.e., 0.5 mg/h until symptom resolution or side effect) as their first choice to treat a gout flare, contrary to the ACR treatment recommendations. The use of colchicine as monotherapy after 36 h was chosen as the first option by 41% of R1, 29% of R2, 21% of PR, and 20% of RHE in at least one of the four possible scenarios, also not recommended by the guidelines. In total, 46% of R1, 38% of R2, 24% of PR, and 26% of RHE reported as their first choice the prescription of colchicine in a manner that is not recommended by the ACR guidelines at least once ($p = 0.01$ for R1 versus PR) [8].

Anti-inflammatory prophylaxis of gout flares

Only 77% of R1 “always” or “almost always” prescribed anti-inflammatory prophylaxis when initiating ULT, while about

90% of participants in the other subgroups did (Table 4). According to the 2012 ACR gout guidelines, this prescription is recommended for all gout patients when ULT is initiated given the high frequency of flares in early ULT [8, 40]. The majority indicated a prophylaxis duration of 1–6 months for those without tophi, and indefinitely or until tophi resolve were the most frequent responses for patients with tophi. Almost all respondents prescribed colchicine for prophylaxis.

Urate-lowering therapy

Regarding indications to start ULT, responses varied greatly concerning first or recurrent flares among all subgroups (Table 5). Tophi were only recognized by ~45–55% of respondents as an indication for initiating ULT, while only one quarter to one third indicated that chronic kidney disease (CKD) was an indication for initiating ULT; this latter indication was newly recommended in the 2012 ACR gout treatment guidelines [7].

During a gout flare in a patient already using ULT, 67–97% of respondents kept the ULT in a stable dose, as recommended in the 2012 ACR guidelines [7]. More than 30% of participants in each subgroup reported starting allopurinol at a dose

Table 4 Anti-inflammatory prophylaxis of gout flares

	Group 1			Group 2
	R1 (%)	R2 (%)	PR (%)	RHE (%)
Frequency of prophylaxis prescription when initiating ULT ^a	<i>N = 73</i>	<i>N = 82</i>	<i>N = 61</i>	<i>N = 302</i>
<i>Always or almost always</i>	77	89	92	92
Sometimes	9	7	5	4
Almost never or never ^b	14	4	3	4
Duration of prophylaxis for patients <u>without</u> tophi	<i>N = 68</i>	<i>N = 82</i>	<i>N = 61</i>	<i>N = 295</i>
<6 months	61	62	59	59
7–12 months	18	6	5	11
Until they reach the target uric acid level	14	27	33	20
Indefinitely	7	5	3	10
Duration of prophylaxis for patients <u>with</u> tophi				
<6 months	27	16	23	28
7–12 months	12	11	20	16
Until they reach the target uric acid level	16	28	13	14
Until resolution of tophi	10	21	24	8
Indefinitely	35	24	20	34
Preference for chronic prophylaxis of gout flares				
Colchicine	96	99	98	98
NSAID	4	1	2	2

Responses in italics are in agreement with the 2012 ACR guidelines

R1 physicians in the first year of rheumatology residency, R2 physicians in the second year of rheumatology residency, PR post-residency, i.e., physicians who have just left the rheumatology residency, RHE rheumatologists from a prior survey, NSAID nonsteroidal anti-inflammatory drug

^a Statistical significance comparing R1 versus PR

^b Those who answered “never” were excluded from the subsequent questions exposed in this table

Table 5 Management of urate-lowering therapy (ULT)

	Group 1			Group 2
	R1 (%)	R2 (%)	PR (%)	RHE (%)
Indications to start ULT—check all that apply	<i>N = 75</i>	<i>N = 82</i>	<i>N = 65</i>	<i>N = 308</i>
After their first gout flare	49	39	19	46
After two or more gout flares within a year ^{a,b}	48	65	80	64
When a patient has tophi ^c	44	54	57	47
When a gout patient has chronic kidney disease ^c	20	31	28	25
None of the above	7	0	2	4
ULT management during a gout flare in a patient already using ULT				
Increase or reduce the ULT dose	2	2	0	1
Keep the ULT dose ^{a,b}	83	89	97	67
Withdraw the ULT	15	9	3	32
Allopurinol initial dose for a patient with normal renal function ^b				
50 mg/day	1	6	2	2
100 mg/day	58	61	68	49
200 mg/day	6	4	11	6
300 mg/day	35	29	19	43
Allopurinol initial dose for a patient with CrCl ≤ 60 mL/min				
50 mg/day	45	54	49	29
100 mg/day	54	40	48	62
200 mg/day	0	4	3	5
300 mg/day	1	2	0	4
Prescription of benzbromarone for patients with CrCl > 60 mL/min				
Always or almost always	22	18	21	25
Sometimes	31	38	47	47
Almost never or never	47	44	32	28
Prescription of benzbromarone for patients with CrCl 30–60 mL/min				
Always or almost always	5	9	11	11
Sometimes	30	24	16	22
Almost never or never	65	67	73	67
Prescription of benzbromarone for patients also using allopurinol				
Always or almost always	5	5	5	8
Sometimes	26	35	40	42
Almost never or never	69	60	55	50
Target SUA level for ULT for a patient with tophi ^b				
<5.0 mg/dL	39	61	35	38
<6.0 mg/dL	42	31	55	41
<6.8 mg/dL or < upper limit provided by the lab	8	4	8	13
I do not adjust the ULT based on a specific level of SUA ^c	11	4	2	8
Target SUA level for ULT for a patient without tophi	<i>N = 67</i>	<i>N = 79</i>	<i>N = 64</i>	<i>N = 283</i>
<5.0 mg/dL	6	10	3	16
<6.0 mg/dL	73	78	75	54
<6.8 mg/dL or < upper limit provided by the lab	21	12	19	28
I do not adjust the ULT based on a specific level of SUA	0	0	3	2
ULT prescription for a patient without tophi, after target SUA achieved				
Withdraw the medication	2	2	0	2
Maintain for 1–11 months	34	27	35	34
Maintain for ≥12 months	31	28	27	25
Maintain indefinitely	33	43	38	39
ULT prescription for a patient with tophi, after target SUA achieved				
Withdraw the medication	0	1	0	1
Maintain for 1–11 months	2	2	6	7
Maintain for ≥12 months	11	11	5	10
Maintain until tophi resolution	12	10	18	6
Maintain indefinitely	75	76	71	76
SUA monitoring interval before target SUA achieved ^a				
1–3 months	60	77	87	81
4–6 months	39	22	13	19
>6 months	1	1	0	0
SUA monitoring interval after target SUA achieved ^{a,b}				
1–3 months	5	4	3	6
4–6 months	61	67	89	71
>6 months	34	29	8	23

Responses in italics are in agreement with the 2012 ACR guidelines

R1 physicians in the first year of rheumatology residency, R2 physicians in the second year of rheumatology residency, PR post-residency, i.e., physicians who have just left the rheumatology residency, RHE rheumatologists from a prior survey, ULT urate-lowering therapy, SUA serum uric acid, CrCl creatinine clearance

^a Statistical significance comparing R1 versus PR

^b Statistical significance comparing PR versus RHE

^c Those who answered “I do not adjust the ULT based on a specific level of SUA” were excluded from the subsequent questions about serum uric acid target

higher than 100 mg/day for patients with normal kidney function, which is not in keeping with the recommendation from the 2012 ACR guidelines of no more than 100 mg/day for any patient [7]. The ACR guidelines also recommend an allopurinol starting dose of 50 mg/day for patients with CrCl <30 mL/min [7]. Since our question was worded as CrCl <60 mL/min, based on the general definition of CKD, for descriptive purposes and further analysis planned, we considered both options (50 and 100 mg/day) as concordant with the guidelines. These options were reported by more than 90% of each subgroup when initiating allopurinol in the context of CKD.

Few participants in each subgroup used combined ULT with allopurinol and benzbromarone. The majority of respondents recognized <6 mg/dL as the SUA, though fewer recognized <5 mg/dL as the target for those with tophi. Indefinite duration of ULT was reported by 33–43% of respondents for patients without tophi, and by 71–76% for tophaceous subjects.

At least 60% of participants checked the SUA levels every 1–3 months before the target SUA is achieved, and every 4–6 months after reaching the target, in concordance with the 2012 ACR guidelines.

Predictors of concordance with the 2012 ACR gout guidelines

As expected, for factors that predict concordance with the 2012 ACR gout guidelines, rheumatology residency stage was the strongest predictor, with PR having the highest likelihood of correctly identifying the various key points in gout management in agreement with the 2012 ACR guidelines (Table 6). Other predictors of concordance with at least one of the recommendations were having attended a gout outpatient clinic, seeing more than 15 gout patients per month, and attending a university hospital.

Discussion

We conducted a survey of rheumatology residents and recently graduated rheumatologists who had just finished residency and compared these data with a prior study of practicing rheumatologists to evaluate how aware the trainees and practicing rheumatologists are of the 2012 ACR gout treatment guidelines as an indication of adequacy of the educational curriculum over time.

Our results indicate a good overall performance of the rheumatology residents, especially the PR, with regard to their knowledge of the 2012 ACR gout guidelines [7, 8]. However, some points deserve further discussion.

Concerning the preference for combined therapy for gout flares in patients with normal renal function, we believe that this reflects the standard practice of using NSAIDs for flare management plus starting colchicine at the same time for initiation of prophylaxis against future flares. The preference for

steroids to treat gout flares in patients with CKD was similar to the findings of other surveys that had also made this distinction when describing the patient features, and reflects a reasonable conservative approach by avoiding the prescription of colchicine and NSAIDs in this population [32, 33]. In our study, some practitioners in each subgroup reported use of colchicine for gout flares in manners that are not consistent with the ACR guidelines (i.e., use of colchicine monotherapy for patients with a gout flare lasting >36 h and the use of high-dose colchicine).

A central concept in the current treatment of gout is the “treat-to-target” approach, where a SUA level <6 mg/dL is considered essential to adequate gout control. The 2012 ACR guidelines also encourage a lower SUA target in some cases, as <5 mg/dL in the presence of tophi. In our study, more than 80% of participants reported targeting a SUA level <6 or <5 mg/dL for tophaceous patients, though only ~40% targeted <5 mg/dL. American rheumatologists seem to be more aware of this concept according to a recent survey, where 90% of participants reported to aim at a SUA level <6 mg/dL [41].

To enable gout patients to achieve the SUA target, the 2012 ACR gout guidelines also recommend the use of combined ULT if necessary, with one xanthine oxidase inhibitor and one uricosuric agent. In Brazil, we only have two ULT options, allopurinol and benzbromarone, and few participants in each subgroup reported prescribing this combination. This is an important issue to be addressed, especially in the context of new drugs becoming available.

Another recent concept in the management of gout patients is the need to start allopurinol at a low dose to reduce the risk of hypersensitivity reactions and the triggering of gout flares [42]. The 2012 ACR guidelines specifically recommend an initial dose no greater than 100 mg/day for any patient [7]. However, less than 70% of participants reported starting allopurinol at doses ≤100 mg daily for patients with normal renal function. Although there is clearly room for improvement in this topic, this result is superior compared to a previous survey of Brazilian rheumatologists and a recent study of American rheumatologists; in these studies, this proportion was as low as 51% and 25% respectively [21, 41].

ULT duration was a problematic aspect of residents' responses, as it had been among rheumatologists, with less than half of respondents maintaining ULT indefinitely for patients without tophi [21]. The 2012 ACR guidelines state that one should continue all measures needed to maintain SUA <6 mg/dL and, for most patients, indefinite ULT is often required.

As part of the treat-to-target strategy, SUA levels should be checked routinely to guide any necessary dose adjustment. The 2012 ACR guidelines also recognize this measure as helpful to keep or increase adherence to treatment. In this topic, the superior performance of PR, followed by the RHE, was reassuring. In a recent multinational study (France, Germany, the UK, and the USA), frequent SUA level monitoring was only performed

Table 6 Multivariable-adjusted predictors of concordance between reported gout management and the 2012 ACR gout guidelines [7, 8]

Outcomes [pseudo R^2]	OR (CI 95%)	<i>p</i>
No prescription of high-dose colchicine for gout flare [0.0888]		
(a) Rheumatology residency stage (reference: R1)	1	
R2	1.8 (0.8–4.1)	0.15
PR	5.1 (1.6–16.5)	0.01
(b) Gout patients seen monthly (reference: 0–5 patients)	1	
6–10 patients	1.5 (0.6–4.1)	0.38
11–15 patients	0.4 (0.2–1.1)	0.09
>15 patients	1.8 (0.5–6.3)	0.33
No prescription of colchicine as monotherapy for gout flare lasting > 36 h [0.0395]		
(a) Rheumatology residency stage (reference: R1)	1	
R2	1.5 (0.8–3.1)	0.20
PR	2.6 (1.2–5.7)	0.02
(b) Gout outpatient clinic (reference: no)	1	
Yes	1.8 (1.0–3.3)	0.05
Maintenance of ULT in stable dose during a gout flare for patients already using ULT [0.1049]		
(a) Rheumatology residency stage (reference: R1)	1	
R2	1.8 (0.7–4.6)	0.23
PR	7.0 (1.5–33.7)	0.02
(b) Gout outpatient clinic (reference: no)	1	
Yes	2.5 (1.0–6.3)	0.05
(c) Hospital attended during rheumatology residency (reference: non-university hospital)	1	
University hospital	2.7 (1.0–7.3)	0.04
Target SUA level for ULT for a patient without tophi [0.0219]		
(a) Rheumatology residency stage (reference: R1)	1	
R2	2.4 (1.1–5.3)	0.03
PR	1.4 (0.6–2.9)	0.43
Target SUA level for ULT for a patient with tophi [0.0261]		
(a) Rheumatology residency stage (reference: R1)	1	
R2	2.5 (0.9–6.5)	0.07
PR	2.3 (0.8–6.3)	0.12
SUA monitoring every 1–3 months before SUA target level achieved [0.1065]		
(a) Rheumatology residency stage (reference: R1)	1	
R2	2.7 (1.4–5.3)	0.01
PR	4.6 (1.9–10.8)	<0.001
(b) Gout patients seen monthly (reference: 0–5 patients)	1	
6–10 patients	1.4 (0.7–2.9)	0.39
11–15 patients	1.9 (0.7–4.8)	0.19
>15 patients	3.0(1.1–8.0)	0.03
SUA monitoring every 4–6 months after SUA target level achieved [0.0986]		
(a) Rheumatology residency stage (reference: R1)	1	
R2	1.5 (0.8–2.8)	0.26
PR	5.3 (2.2–12.9)	<0.001
(b) Gout outpatient clinic (reference: no)	1	
Yes	2.3 (1.2–4.2)	0.01
Allopurinol initial dose of \leq 100 mg/day for patients with normal renal function		
None		
Allopurinol initial dose of \leq 100 mg/day for patients with CrCl \leq 60 mL/min		
None		

P-values in italics are statistically significant. OR >1 represents a greater chance of concordance with the 2012 ACR gout guidelines [7, 8]

ACR American College of Rheumatology, OR odds ratio, CI confidence interval, R1 physicians in the first year of rheumatology residency, R2 physicians in the second year of rheumatology residency, PR post-residency, i.e., physicians who have just left the rheumatology residency, ULT urate-lowering therapy, SUA serum uric acid, CrCl creatinine clearance

by 50% of physicians, but associated with better quality of life and lower work disability [43].

Comparing the results of R1 and PR, there was significantly greater concordance with the 2012 ACR gout guidelines among the PR with regard to colchicine use for gout flare treatment, frequency of anti-inflammatory prophylaxis, ULT management during a flare, recurrent flares as an indication to start ULT, and the frequency of SUA level monitoring.

One important strength of our study was our superior response rate, 83%, which is much higher than other similar surveys [22, 24, 26–29, 31–39, 44]. Also, the pooled data representing both rheumatology residents and rheumatologists provided a broad picture of gout treatment practices by rheumatology trainees and practitioners in Brazil.

A limitation of our study was that participants could have studied for the survey between the contact e-mail and answering

the questions, although we had explicitly recommended against this in our invitation. We also prevented participants from returning to survey pages after having submitted their answers. Another limitation was the small number of trainees at each stage of training (R1, R2, and PR), which limited our precision for detecting differences between these subgroups.

Apart from the influence of the educational curriculum itself, the positive performance by R1 and PR could be partly related to having prepared for the selection process for the rheumatology residency and the board certification, respectively. As well, the time interval between the 2012 ACR gout guidelines publication and the present study may also have contributed to a better performance of all subgroups, with a possible subsequent decline in knowledge without continued medical education measures.

Based on the results of this study, we conclude that some important aspects of gout management have been effectively communicated during rheumatology residency training in the assessed period, such as the importance of anti-inflammatory prophylaxis when initiating ULT and regular monitoring of SUA. Also, the need to maintain stable ULT dose during a gout flare—a crucial point that had been problematic in a previous survey—was recognized as the correct approach by almost all the PR [21]. On the other hand, colchicine dose and timing for gout flare management, the target SUA for patients without tophi, the initial dose of allopurinol, the use of combined ULT and ULT duration are concepts that need to be better addressed during the rheumatology residency, in addition to being explored in continued medical education activities among rheumatologists. Our next step is to develop a physician education program to address the knowledge gaps identified, with the aim of improving the management of gout patients in Brazil.

Acknowledgements We are grateful to the Brazilian Society for Rheumatology and to the Rheumatology Residency Programs for providing us with the necessary data, to the Gout Committee members for their support, and to the rheumatologists whose participation made this survey possible.

Compliance with ethical standards This study was approved by the local Institutional Review Board of Hospital Universitário Pedro Ernesto under the number 31947614.8.0000.5259. The manuscript does not contain clinical studies or patient data.

Disclosures None.

References

1. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M (2015) Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 11:649–662
2. Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, Perez-Ruiz F, Punzi L et al (2012) Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis* 71:1765–1770
3. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P et al (2006) 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* 65:1301–1311
4. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P et al (2006) EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: management. Report of a task force of the EULAR standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 65:1312–1324
5. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, Zhang W, Doherty M, Seckl J et al (2007) British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford)* 46:1372–1374
6. Yamanaka H, Japanese Society of G, Nucleic Acid M (2011) Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 30:1018–1029
7. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T et al (2012) 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 64:1431–1446
8. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T et al (2012) 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 64:1447–1461
9. Araujo F, Cordeiro I, Teixeira F, Rovisco J, Ramiro S, Mourao AF et al (2014) Portuguese recommendations for the diagnosis and management of gout. *Acta Reumatol Port* 39:158–171
10. Sivera F, Andres M, Carmona L, Kydd AS, Moi J, Seth R et al (2014) Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 73:328–335
11. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D et al (2015) 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 74:1789–1798
12. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D et al (2015) 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol* 67:2557–2568
13. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M (2015) Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann Rheum Dis* 74:661–667
14. Khanna P, Khanna D, Storgard C, Baumgartner S, Morlock R (2016) A world of hurt: failure to achieve treatment goals in patients with gout requires a paradigm shift. *Postgrad Med* 128:34–40
15. Wall GC, Koenigsfeld CF, Hegge KA, Bottenberg MM (2010) Adherence to treatment guidelines in two primary care populations with gout. *Rheumatol Int* 30:749–753
16. Neogi T, Hunter DJ, Chaisson CE, Allensworth-Davies D, Zhang Y (2006) Frequency and predictors of inappropriate management of recurrent gout attacks in a longitudinal study. *J Rheumatol* 33:104–109
17. Singh JA (2009) Quality of life and quality of care for patients with gout. *Curr Rheumatol Rep* 11:154–160
18. Juraschek SP, Kovell LC, Miller ER 3rd, Gelber AC (2015) Gout, urate-lowering therapy, and uric acid levels among adults in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 67:588–592
19. Edwards NL (2011) Quality of care in patients with gout: why is management suboptimal and what can be done about it? *Curr Rheumatol Rep* 13:154–159
20. Pascual E, Sivera F (2007) Why is gout so poorly managed? *Ann Rheum Dis* 66:1269–1270

21. Vargas-Santos AB, Castelar-Pinheiro Gda R, Coutinho ES, Schumacher HR Jr, Singh JA, Schlesinger N (2015) Adherence to the 2012 American College of Rheumatology (ACR) guidelines for Management of Gout: a survey of Brazilian rheumatologists. *PLoS One* 10:e0135805
22. Sautner J (2014) Diagnosis and management of gout in Austria. Survey of current practice considering the EULAR recommendations. *Z Rheumatol* 73:836–842
23. Pascart T, Oehler E, Flipo RM (2014) Gout in French Polynesia: a survey of common practices. *Joint Bone Spine* 81:374–375
24. Harrold LR, Mazor KM, Negron A, Ogarek J, Firmino C, Yood RA (2013) Primary care providers' knowledge, beliefs and treatment practices for gout: results of a physician questionnaire. *Rheumatology (Oxford)* 52:1623–1629
25. Pascart T, Flipo RM (2013) Gout: from international guidelines to current practice. Results from a physician questionnaire. *Clin Rheumatol* 32:1693–1694
26. Fara N, Vazquez Mellado J, Sequeira G, Kerzberg E (2012) A survey on the current evaluation and treatment of gout in Buenos Aires, Argentina. *Reumatol Clin* 8:306–309
27. Yeap SS, Goh EM, Gun SC (2009) A survey on the management of gout in Malaysia. *Int J Rheum Dis* 12:329–335
28. Reinders MK, Jansen TL (2008) Survey on management of gout among Dutch rheumatologists. *Ann Rheum Dis* 67:1049
29. Owens D, Whelan B, McCarthy G (2008) A survey of the management of gout in primary care. *Ir Med J* 101:147–149
30. Weaver AL, Cheh MA, Kennison RH (2008) How PCP education can impact gout management: the gout essentials. *J Clin Rheumatol* 14:S42–S46
31. Doherty M, Bardin T, Pascual E (2007) International survey on the diagnosis and management of gout. *Ann Rheum Dis* 66:1685–1686
32. Fang W, Zeng X, Li M, Chen LX, Schumacher HR Jr, Zhang F (2006) The management of gout at an academic healthcare center in Beijing: a physician survey. *J Rheumatol* 33:2041–2049
33. Schlesinger N, Moore DF, Sun JD, Schumacher HR Jr (2006) A survey of current evaluation and treatment of gout. *J Rheumatol* 33:2050–2052
34. Vazquez-Mellado J, Espinoza J, Hernandez-Garduno A, Lino L, Burgos-Vargas R (2003) Diagnosis and treatment of gout in Mexico City. Results from a physicians survey. *Rev Investig Clin* 55:621–628
35. Rozenberg S, Lang T, Laatar A, Koeger AC, Orsel P, Bourgeois P (1996) Diversity of opinions on the management of gout in France. A survey of 750 rheumatologists. *Rev Rhum Engl Ed* 63:255–261
36. Ferraz MB, Sato EI, Nishie IA, Visionsi RA (1994) A survey of current prescribing practices in gouty arthritis and asymptomatic hyperuricemia in San Paulo, Brazil. *J Rheumatol* 21:374–375
37. Stuart RA, Gow PJ, Bellamy N, Campbell J, Grigor R (1991) A survey of current prescribing practices of antiinflammatory and urate-lowering drugs in gouty arthritis. *N Z Med J* 104:115–117
38. Bellamy N, Brooks PM, Emmerson BT, Gilbert JR, Campbell J, McCredie M (1989) A survey of current prescribing practices of anti-inflammatory and urate-lowering drugs in gouty arthritis in New South Wales and Queensland. *Med J Aust* 151(531–2):5–7
39. Bellamy N, Gilbert JR, Brooks PM, Emmerson BT, Campbell J (1988) A survey of current prescribing practices of anti-inflammatory and urate lowering drugs in gouty arthritis in the province of Ontario. *J Rheumatol* 15:1841–1847
40. Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Jackson RL (2010) Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials. *Clin Ther* 32:2386–2397
41. Oderda GM, Shiozawa A, Walsh M, Hess K, Brixner DI, Feehan M et al (2014) Physician adherence to ACR gout treatment guidelines: perception versus practice. *Postgrad Med* 126:257–267
42. Stamp LK, Taylor WJ, Jones PB, Dockerty JL, Drake J, Frampton C et al (2012) Starting dose is a risk factor for allopurinol hypersensitivity syndrome: a proposed safe starting dose of allopurinol. *Arthritis Rheum* 64:2529–2536
43. Doghramji PP, Fermer S, Wood R, Morlock R, Baumgartner S (2016) Management of gout in the real world: current practice versus guideline recommendations. *Postgrad Med* 128:106–114
44. Fang WG, Zeng XJ, Li MT, Chen LX, Schumacher HR Jr, Zhang FC (2006) Decision-making about gout by physicians of China and influencing factors thereof. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 86:1901–1905