

Gota

O PAPEL DA ALIMENTAÇÃO
NO TRATAMENTO DA PESSOA
COM GOTA



Apoio Institucional:



ASSOCIAÇÃO
PORTUGUESA
DE NUTRIÇÃO

geral@apn.org.pt

www.apn.org.pt

FICHA TÉCNICA

TÍTULO

O Papel da Alimentação no Tratamento da Pessoa com Gota

COLEÇÃO E-BOOKS APN

E-book n.º 58

DIREÇÃO EDITORIAL

Célia Craveiro

CONCEÇÃO

Sandra Lourenço, Pamela Fonte

CORPO REDATORIAL

Sandra Lourenço, Pamela Fonte, Sofia Ferraz, Helena Real, Bárbara Machado

CRIAÇÃO GRÁFICA

Cooperativa 31

PROPRIEDADE

Associação Portuguesa de Nutrição

REDAÇÃO

Associação Portuguesa de Nutrição

REVISÃO INTERNA

Helena Real

REVISÃO EXTERNA

Emanuel Costa, Jenifer Duarte, Joana Rodrigues

ISBN

978-989-8631-51-0

APOIO À PRODUÇÃO



A. MENARINI PORTUGAL

Maio de 2021 © APN

O conteúdo final do trabalho poderá não incluir a totalidade das propostas efetuadas pelos revisores. Interdita a reprodução integral ou parcial de textos ou fotografias, sob quaisquer meios e para quaisquer fins, inclusive comerciais.

Como citar: Associação Portuguesa de Nutrição. O Papel da Alimentação no Tratamento da Pessoa com Gota. E-book n.º 58. Porto: Associação Portuguesa de Nutrição; 2021.

ÍNDICE



1. A Gota	4
Contextualização histórica	5
Definição	6
Factos e Números	7
Fisiopatologia	10
Causas e Fatores de risco	14
Apresentação clínica e Diagnóstico	17
Tratamento	21
2. O Papel da Alimentação	23
3. Referências Bibliográficas	39



A GOTA





CONTEXTUALIZAÇÃO HISTÓRICA



2640 a.C.

Os egípcios foram os primeiros a identificar a gota, em múmias.



SÉC. V a.C.

Hipócrates de Cós reconheceu a gota como “doença em que não se pode andar” e **Areteo de Capadócia** tinha uma crença que uma toxina fluía lentamente “gota a gota” para a articulação.



1197 > 1258

Randolphus de Boking denomina a palavra “gota”.



1632 > 1723

Galen e Antoni van Leeuwenhoek descreveram o conceito de tofos gotosos e o seu aspeto macroscópico.



1859

Alfred Baring Garrod realizou o primeiro teste de presença de hiperuricemia. Conceito de Gota reumática.



1900

Archibald Garrod foi um dos primeiros a sugerir a gota como uma doença metabólica.



1980

Peter Simkin questionou se a gota seria uma doença metabólica e sugeriu que a hiperuricemia ocorria devido à hipoexcreção. A taxa de excreção renal de ácido úrico corrigida por filtrado designa-se de índice de Simkin.



1980 > 2000

Schumacher Jr, Ralph reconhecimento da artrite por cristais. Foi fundador do grupo OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials*).



2000

Enomoto y cols. descobriram e caracterizaram o primeiro transportador renal de urato URAT1, codificado pelo gene SLC22A12.



DEFINIÇÃO

Doença inflamatória que ocorre em resposta à presença de cristais de monourato de sódio (MUS) em tecidos ricos em proteoglicanos (articulações, cartilagens, ossos, tendões, tecidos moles e órgãos) - **doença da deposição de cristais de MUS.**

PODE RESULTAR EM:

- > Artrite aguda (crise de gota);
- > Artrite crónica (artrite gotosa crónica);
- > Gota tofácea (artrite gotosa crónica com presença de tofos).

A relação causal entre hiperuricemia, deposição de cristais de MUS e gota foi proposta por Alfred Garrod, no séc. XIX.



FACTOS E NÚMEROS

FACTOS

- > A gota é a forma mais comum de artrite inflamatória.
- > É mais incidente nos homens, sendo muito rara nas mulheres antes da menopausa.
- > Alguns estudos prospetivos demonstraram que indivíduos com doenças cardiovasculares e gota têm um maior risco de morte.

PREVALÊNCIA

Na Europa

0,9 - 2,5%

Nos EUA

3,9%

Grupos étnicos do Oceano Pacífico

> 6%

Em Portugal

1,3%

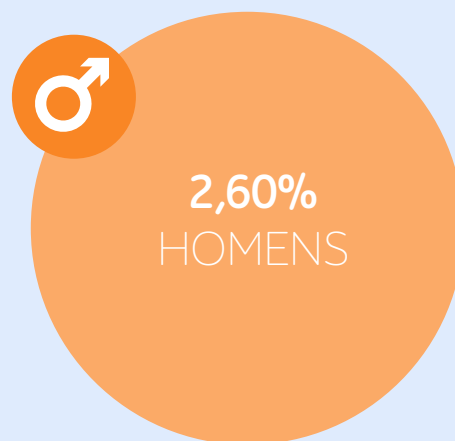
Os Aborígenes taiwaneses, os Maori e indivíduos nativos das ilhas do Pacífico que vivem na Nova Zelândia têm uma prevalência duas vezes superior à dos restantes grupos étnicos.



PREVALÊNCIA DA GOTA EM PORTUGAL

De acordo com o estudo EpiReumaPt, realizado em Portugal, sobre as doenças reumáticas, verificou-se que a prevalência de gota é de 1,3%.

Este estudo decorreu desde 19 de setembro de 2011 a 20 de dezembro de 2013, tendo sido recrutados 10.661 portugueses, de Portugal Continental e Ilhas.





Segundo a *National Health and Nutrition Examination Survey* de 2007-2008, os indivíduos com gota também podem apresentar outras comorbilidades:

74%
hipertensão arterial

26%
diabetes *mellitus*

71%
doença renal crónica
em estágio 2 ou superior

14%
história de enfarte
do miocárdio

53%
obesidade

10%
história de acidente
vascular cerebral

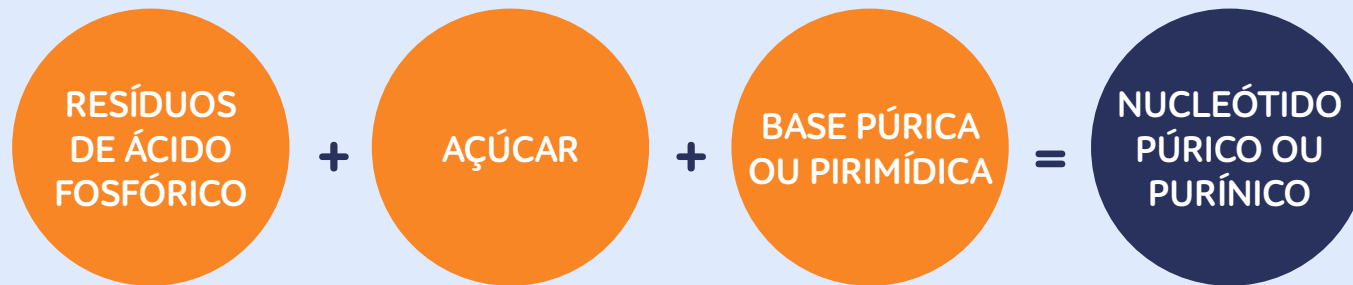
Apesar de não existir evidencia de relação causal entre a hiperuricemia/gota e doença cardíaca, redução da função renal, hipertensão arterial ou DM2, sabe-se que a gota está associada à presença de fatores de risco cardiovasculares tradicionais e que, por si só, é um fator de risco cardiovascular.





FISIOPATOLOGIA

O ácido úrico é o produto final do metabolismo dos nucleótidos púricos (purinas), nos humanos, mas um produto intermédio noutros mamíferos.



Os níveis de urato no plasma sanguíneo humano são 10 vezes superiores às concentrações séricas de outros mamíferos.

Os nucleótidos constituintes da dieta são hidrolisados pelas nucleases pancreáticas e fosfatases intestinais, no lúmen intestinal, originando nucleosídeos que são absorvidos. As purinas, particularmente quando degradadas, geram ácido úrico, que posteriormente é excretado por via renal e intestinal.



FISIOPATOLOGIA

A concentração de ácido úrico no sangue é designada de uricemia. A uricemia normal é relativamente estável, variando pouco com a ingestão alimentar.

O nível de ácido úrico normal resulta de um equilíbrio entre **ingestão, produção endógena e excreção**. Em pH fisiológico circula sob a forma do seu sal - urato.

Na gota, verifica-se a formação e deposição de cristais de MUS nos tecidos e respostas inflamatórias agudas e/ou crónicas na presença desses cristais.



*Valores séricos de referência de ácido úrico por 100 mL de sangue

REF. 15



FISIOPATOLOGIA

Os níveis de urato são equilibrados através de excreção do excedente da produção diária, quer através do rim ou do intestino.



Os rins eliminam cerca de 2/3 dos níveis de urato.
As mulheres excretam ligeiramente mais.
A excreção diminui ao longo da vida.



O intestino elimina cerca de 1/3 dos níveis de urato.

Quando é ultrapassada a concentração máxima de saturação no sangue (aproximadamente 6,8 mg/dL), o risco de cristalização aumenta, sobretudo na presença de condições favoráveis, como a diminuição da temperatura local ou do pH, que ocorrem maioritariamente ao nível das extremidades .



FISIOPATOLOGIA

MECANISMOS DE HIPERPRODUÇÃO

10% dos indivíduos com Hiperuricemia podem ser hiperprodutores

Podem existir causas genéticas (p. ex.: défices enzimáticos no metabolismo do ácido úrico, aumento da atividade das enzimas envolvidas na sua síntese) e causas não genéticas, como os estados hipercatabólicos.

MECANISMOS DE HIPOEXCREÇÃO

90% dos indivíduos com Hiperuricemia são hiporexcretores

Por vezes de causa renal (podendo ser por insuficiência renal crónica ou pelo uso de medicamentos, que inibem a excreção de uratos ou idiopática).



CAUSAS E FATORES DE RISCO

CAUSAS

A gota relaciona-se com vários processos complexos e interdependentes.

Fatores metabólicos e fatores fisiológicos, responsáveis pela formação de cristais e resposta inflamatória aos mesmos.

Efeitos dos cristais e das células imunológicas nos osteoclastos, osteoblastos e condrócitos.

Fatores genéticos e fatores metabólicos, que originam hiperuricemia.

Processos inflamatórios, que promovem a resposta inflamatória aguda.

Mecanismos imunológicos, que medeiam a resposta inflamatória.

Componentes específicos da cartilagem ou do fluído articular, componentes específicos dos próprios cristais e a forma como ocorre a nucleação desses cristais.



CAUSAS E FATORES DE RISCO

FATORES DE RISCO NÃO MODIFICÁVEIS

- > Sexo masculino
- > Pós-menopausa (no entanto, reverte com terapêutica hormonal de substituição)
- > Idade avançada
- > Etnia (ex.: população das ilhas do Pacífico - Pacific Islanders)
- > Múltiplas variações genéticas





CAUSAS E FATORES DE RISCO

FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS

- > Obesidade
- > Dietas ricas em carne e pescado
- > Bebidas alcóolicas (particularmente cerveja e bebidas espirituosas)
- > Refrigerantes e sumos de fruta com elevado teor de frutose e sacarose
- > Hipertensão arterial
- > Doença renal crónica
- > Utilização de medicamentos diuréticos (tiazídicos, ansa), associação comórbida entre gota e patologias que são as principais indicações do uso de diuréticos, como hipertensão e doenças cardiovasculares
- > Estado do recetor de transplante de órgão

NOTAS:

A obesidade e o etanol têm efeito no risco de gota em qualquer nível de hiperuricemia.

Algumas evidências sugerem que os níveis de chumbo no sangue podem estar associados a um aumento da prevalência de gota. Esta hipótese necessita de ser confirmada e não se sabe se as intervenções para reduzir os níveis de chumbo reduzirão o risco.



APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- > Apresentação clínica inicial caracterizada por crises de início rápido de dor intensa, inchaço e eritema. Autolimitadas (duração de 2-7 dias), intermitentes e com intervalos assintomáticos
- > Envolvimento monoarticular de uma articulação do pé (ou tornozelo) (especialmente a primeira articulação metatarsofalângica)
- > Episódios anteriores de artrite aguda semelhante
- > Sexo masculino, doenças cardiovasculares associadas e histórico de hiperuricemia



DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

A pesquisa de cristais no líquido sinovial ou aspirado de tofo é recomendada em todas as pessoas com suspeita de gota, porque a avaliação de cristais de MUS permite um diagnóstico definitivo de gota.

As recomendações sugerem procurar sistematicamente os cristais MUS no líquido sinovial das articulações inflamadas em doentes ainda sem diagnóstico.

DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO

Possível em doentes com história de hiperuricemia, com sintomas característicos e uma resposta positiva a fármacos que sejam eficazes nesta doença.



DIAGNÓSTICO

Quando a identificação de cristais não for possível, recomenda-se que qualquer apresentação atípica seja investigada por imagem, em particular com ecografia, TAC ou RM, no sentido de identificar características sugestivas de deposição de cristais de MUS (sinal de duplo contorno e tofos).

O diagnóstico de gota não deve ser baseado apenas na presença de hiperuricemia, uma vez que o doseamento de uricemia durante a crise pode apresentar resultados falsamente normais.

Nem todos os indivíduos com hiperuricemia desenvolvem gota e nem todos os indivíduos com gota, durante uma crise, apresentam hiperuricemia.





DIAGNÓSTICO

Os indivíduos com gota devem ser avaliados sistematicamente quanto à presença de comorbilidades associadas:

> DOENÇA CARDIOVASCULAR

> DOENÇA RENAL CRÓNICA

> COMPONENTES DE SÍNDROME METABÓLICA



TRATAMENTO


TABELA 1


Indicações para terapia de redução de urato farmacológica (TRU)

RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Para pacientes com 1 ou mais tofos subcutâneos, recomenda-se iniciar a TRU, ao invés de não utilizar TRU.	ALTO
Para pacientes com dano estrutural radiográfico (qualquer modalidade) atribuível à gota, é recomendável iniciar a TRU, ao invés de não utilizar TRU.	MODERADO
Para pacientes com crises frequentes de gota (>2/ano), recomenda-se iniciar a TRU, ao invés de não utilizar TRU.	ALTO
Para pacientes que tiveram >1 crises anteriores, mas apresentam crises pouco frequentes (<2/ano), recomenda-se, condicionalmente, o início da TRU, ao invés de não utilizar TRU.	MODERADO
Para pacientes que tiveram uma primeira crise, recomenda-se, condicionalmente, não iniciar a TRU.	MODERADO
Para pacientes que apresentam uma primeira crise e estágio de DRC ≥ 3 , US >9 mg/dL ou urolitíase, recomenda-se, condicionalmente, iniciar a TRU.	MUITO BAIXO
Para pacientes com hiperuricemia assintomática (US >6,8 mg/dL sem crises de gota ou tofos subcutâneos prévios), recomenda-se, condicionalmente, não iniciar qualquer TRU farmacológica (alopurinol, febuxostate, probenecida).	ALTO

DRC - Doença Renal Crónica

US - Urato Sério

 Forte recomendação a favor

 Recomendação condicional contra


 Recomendação condicional a favor




TABELA 2

Recomendações para a escolha da terapia inicial de redução de urato (TRU) em pacientes com gota


RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Para pacientes que iniciam qualquer TRU, recomenda-se o uso de alopurinol em relação a todas as outras TRU, como o agente de primeira linha preferencial para todos os pacientes, incluindo aqueles com estágio de DRC ≥ 3 . Recomenda-se um inibidor da xantina oxidase em vez de probenecida para ps pacientes com estágio de DRC ≥ 3 .	MODERADO
Para alopurinol e febuxostate, recomenda-se iniciar com uma dose baixa, com titulação de dose subsequente para atingir uma dose maior (p.e., ≤ 100 mg/dia [ou menor em pacientes com DRC] para alopurinol ou ≤ 40 mg/dia para febuxostat). Para probenecida, recomenda-se, condicionalmente, iniciar com uma dose baixa (500 mg uma ou duas vezes ao dia) com titulação da dose, em vez de começar com uma dose mais alta.	MODERADO
Recomenda-se iniciar, concomitantemente, a terapia de profilaxia antiinflamatória (p. ex.: colchicina, AINEs, prednisona/prednisolona), em vez de nenhuma profilaxia anti-inflamatória. A escolha da profilaxia anti-inflamatória específica deve ser baseada na condição do paciente.	MODERADO
Recomenda-se a continuação da profilaxia durante 3-6 meses, em vez de < 3 meses, com avaliação contínua e profilaxia contínua conforme necessário, caso o paciente continue a apresentar crises de gota.	MODERADO
Quando for tomada a decisão de que a TRU é indicada enquanto o paciente apresenta uma crise de gota, recomenda-se, condicionalmente, iniciar a TRU durante a crise de gota, em vez de iniciar TRU após a resolução da crise de gota.	MODERADO
Não se recomenda a pegloticase como terapia de primeira linha.	MODERADO

DRC - Doença Renal Crónica

US - Urato Sério

 Forte recomendação a favor

 Forte recomendação contra

 Recomendação condicional a favor



O PAPEL DA ALIMENTAÇÃO





JÁ NÃO SE RECOMENDAM “DIETAS” RESTRITIVAS PARA O TRATAMENTO DA GOTA

A alimentação tem um efeito limitado sobre a uricemia *per se*, mas a perda de adiposidade e uma alimentação equilibrada, aliados a um estilo de vida saudável, favorecem o controlo da doença, particularmente, nos doentes que apresentam um risco maior de doenças cardiovasculares, obesidade e diabetes.





O PAPEL DA ALIMENTAÇÃO NA GOTA

Os níveis de urato sérico podem ser influenciados pelos alimentos. Na Tabela 1, são apresentados os alimentos que favorecem o aumento dos níveis de urato sérico. Por outro lado, na Tabela 2 estão elencados os alimentos que promovem a redução dos níveis de urato sérico.

Estas informações baseiam-se num estudo epidemiológico, que envolveu cerca de 17000 indivíduos, recrutados nos Estados Unidos da América, com ancestralidade Europeia.

TABELA 1

Alimentos associados à elevação dos níveis de urato sérico

ALIMENTOS*
Cerveja
Licores
Refrigerantes
Carnes de porco ou cordeiro
Batata
Carne de aves
Pescado (bivalves)
Vinho
Condimentos
Sacarose

TABELA 2

Alimentos associados à redução dos níveis de urato sérico

ALIMENTOS*
Leite magro
Pão integral
Cereais de pequeno-almoço (<i>Cold cereal</i>)
Ovos
Amendoins
Queijo
Margarina
Fruta não cítrica
Banana
Frutos oleaginosos

* Alimentos apresentados por ordem decrescente de impacto.

REF. 24



RECOMENDAÇÕES ALIMENTARES

Segundo as ACR *Guideline for Management of Gout*, os indivíduos com gota, independentemente da atividade da doença, devem:

- > **Limitar o consumo de bebidas com álcool;**
- > **Limitar a ingestão de alimentos ricos em purinas;**
- > **Limitar a ingestão de alimentos ricos em frutose.**

Nos indivíduos com gota, que apresentam sobrepeso/obesidade, é ainda recomendada a perda de peso.

Apesar das recomendações acima indicadas, a evidência associada às mesmas é reduzida.





RECOMENDAÇÕES ALIMENTARES: ÁLCOOL

O consumo de álcool provoca efeitos na produção de ácido úrico através de:



Alguns estudos revelam que existe uma relação dose-dependente entre a ingestão de álcool e a gota, sendo que o aumento do consumo de álcool leva a um maior risco de crises de gota.



RECOMENDAÇÕES ALIMENTARES: PURINAS

Relativamente à ingestão de alimentos ricos em purinas, o aumento do seu consumo parece estar associado a um maior risco de crises de gota.

Ainda assim, a maioria das bases púricas são produzidas endogenamente, pelo que a restrição de ingestão de alimentos ricos em purinas tem um impacto limitado.

EXEMPLOS DE ALIMENTOS COM ELEVADO TEOR DE PURINAS

Anchovas

Caldos

Carne de ganso

Molhos

Vísceras

Cavala

Carne moída

Mexilhões

Carne de perdiz

Ovas

Sardinhas

Pão doce

Levedura (utilização como fermento
ou suplemento)



RECOMENDAÇÕES ALIMENTARES: FRUTOSE

A ingestão de alimentos ricos em frutose podem conduzir a um aumento das concentrações de ácido úrico no plasma, ainda que temporariamente.

Segundo o *Health Professionals Follow-up Study*, demonstrou-se uma maior incidência de gota nos indivíduos que consumiam maior quantidade de alimentos ricos em frutose, como por exemplo, os refrigerantes, os sumos de fruta e outros produtos alimentares processados ricos neste açúcar.

A INGESTÃO CONJUNTA DE ÁLCOOL E ALIMENTOS RICOS EM FRUTOSE PODEM CONDUZIR A AUMENTO DE URATO SÉRICO.



RECOMENDAÇÕES ALIMENTARES: VITAMINA C

A certeza das evidências extraídas maioritariamente de estudos observacionais é muito baixa, sendo os dados insuficientes para apoiar a recomendação de suplementação com vitamina C nos pacientes com gota.



RECOMENDAÇÕES DE ESTILO DE VIDA: OBESIDADE

A Obesidade associa-se a um risco maior de incidência de gota, mas não a crises recorrentes de gota. No entanto, as mudanças no índice de massa corporal (IMC) ao longo do tempo foram associadas ao risco de surtos de gota recorrentes.

A perda de peso gradual conduz à redução dos níveis de MUS e à diminuição do número de crises de gota. A prática regular de atividade física contribui também para a melhoria generalizada do estado de saúde (redução dos níveis de colesterol, de glicemia e valores de tensão arterial), tendo, por isso, um efeito benéfico sobre o risco de patologias cardiovasculares.





EM SÚMULA

RECOMENDAR:

- > Controlo do peso corporal;
- > Prática regular de atividade física
- > Consumo adequado de água;
- > Limitar e/ou eliminar o consumo de álcool, particularmente cerveja e licores;
- > Limitar e/ou eliminar o consumo de refrigerantes adoçados e sumos de fruta ricos em frutose;
- > Moderar o consumo de alimentos de origem animal (carnes e pescado, em particular bivalves), com exceção do leite e derivados magros;
- > Limitar o consumo de alimentos com elevado teor de purinas;
- > Promover o consumo de 1 a 2 porções de laticínios magros/dia;
- > Promover uma alimentação saudável, variada, equilibrada e com base no Padrão Alimentar Mediterrânico, baixa em gorduras saturadas, açúcares e álcool e rica em cereais, preferencialmente integrais, hortícolas, frutas, leguminosas e água.



EM SÚMULA

As escolhas alimentares podem ter um papel importante no doente com gota.

A adesão ao Padrão Alimentar Mediterrânico apresenta como benefícios:

- > Diminuição de número de crises;
- > Diminuição na progressão da doença (cronicidade);
- > Efeito protetor com a intervenção nos fatores de risco.

De acordo com alguns estudos, o Padrão Alimentar Mediterrânico, caracterizado pelo consumo abundante de produtos de origem vegetal, demonstra um menor risco associado ao desenvolvimento da gota.

Em contrapartida, um consumo elevado de carnes vermelhas processadas, de grãos refinados e de alimentos ricos em açúcar está associado a um maior risco (42%) de desenvolver gota.



EM SÚMULA

As modificações alimentares podem produzir pequenas mudanças na concentração de urato sérico, mas podem servir como gatilhos para as crises de gota.

O aconselhamento alimentar é valorizado e frequentemente procurado pelos doentes.

Os profissionais de saúde deverão solicitar informações sobre os hábitos alimentares às pessoas, aceitar que a informação que fornecem é verdadeira e garantir que as recomendações alimentares que façam não são mal interpretadas, nomeadamente em relação ao consumo de bebidas alcoólicas.

COM O TRATAMENTO
ADEQUADO, A GOTA É
UMA “DOENÇA TRATÁVEL”,
DEVENDO O DOENTE
SER ACOMPANHADO
EM CONTEXTO
MULTIDISCIPLINAR.



CAMPANHA
NACIONAL
Lançada em
2020

Passo a Passo

Cuidamos dos
doentes com Gota

agotanaonospara.pt



Apoio:



A. MENARINI PORTUGAL

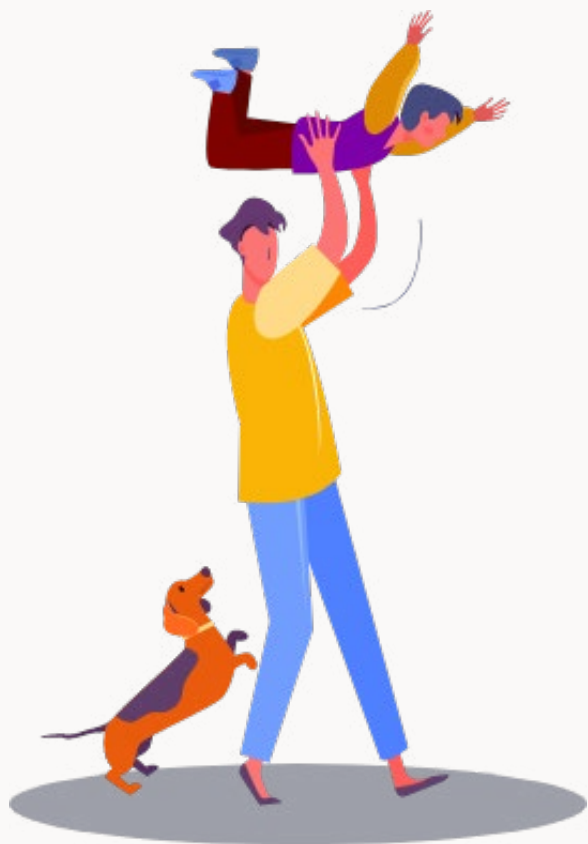
Parceiros:



Secção Regional do Sul
e Regiões Autónomas



LIGA
PORTUGUESA
contra as
DOENÇAS
REUMÁTICAS



“A Gota Não Nos Para” é uma campanha de sensibilização desenvolvida com o apoio da Menarini Portugal e que tem como parceiros a Associação Portuguesa de Nutrição, a Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos e a Liga Portuguesa contra as Doenças Reumáticas.

O portal **agotanaonospara.pt**, destina-se a profissionais, cuidadores e doentes com gota e representa um ponto de encontro para quem procura informar-se, aconselhar-se e principalmente cuidar-se, passo a passo.

EM CASO DE DÚVIDA,
CONSULTE UM
NUTRICIONISTA.





REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS





1. Ruiz FP. Pasado, Presente y Futuro de la gota. Madrid: Inspira Network; 2019.
2. Bursill D, et al. Gout, Hyperuricemia, and Crystal-Associated Disease Network Consensus Statement Regarding Labels and Definitions for Disease Elements in Gout. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*. 2019.
3. Garrod AB. *The Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout*. Walton and Maberly. 1863.
4. Gota. Sociedade Portuguesa de Reumatologia [Internet]. Disponível em: <https://www.spreumatologia.pt/gota/> [acesso em 27-04-2021].
5. Richette P, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2019.
6. EpiReumaPt Estudo Epidemiológico das Doenças Reumáticas. Sociedade Portuguesa de Reumatologia, Direção-Geral da Saúde, Faculdade das Ciências Médicas Universidade Nova de Lisboa.
7. Palmer TM, et al. Association of plasma uric acid with ischaemic heart disease and blood pressure: mendelian randomisation analysis of two large cohorts. *British Medical Journal* 2013.
8. Keenan T, et al. Causal assessment of serum urate levels in cardiometabolic diseases through a mendelian randomization study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016.
9. White J, et al. Plasma urate concentration and risk of coronary heart disease: a mendelian randomisation analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2016.
10. Hughes K, Flynn T, de Zoysa J, Dalbeth N, Merriman TR. Mendelian randomization analysis associates increased serum urate, due to genetic variation in uric acid transporters, with improved renal function. *Kidney International*. 2014.
11. Sluijs I, et al. A mendelian randomization study of circulating uric acid and type 2 diabetes. *Diabetes*. 2015.
12. Zhu Y, Pandya B, Choi H. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *The American Journal of Medicine*. 2012.
13. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of Gout. *American College of Physicians*. 2005.
14. Novaes G. Gota. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas Sorocaba*. 2008.
15. Dalbeth N, et al. Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018.
16. Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem Actual da Gota. *Acta Médica Portuguesa*. 2011.
17. Bobulescu IA, Moe OW. Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2012.
18. Tony Merriman. Pathophysiology of gout. *UpToDate*. 2020.
19. Tin A, et al. Target genes, variants, tissues and transcriptional pathways influencing human serum urate levels. *Nature Genetics*. 2019.
20. Nakatochi M, et al. Genome-wide meta-analysis identifies multiple novel loci associated with serum uric acid levels in Japanese individuals. *Communications Biology*. 2019.
21. Boocock J, et al. Genomic dissection of 43 serum urate-associated loci provides multiple insights into molecular mechanisms of urate control. *Human Molecular Genetics*. 2020.



22. Major TJ, Dalbeth N, Stahl EA, Merriman TR. An update on the genetics of hyperuricaemia and gout. *Nature Reviews Rheumatology*. 2018.
23. FitzGerald, JD et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care & Research*. 2020.
24. Major TJ, Topless RK, Dalbeth N, Merriman TR. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population based cohorts. *British Medical Journal*. 2018.
25. Martins J, Jorge E, Camolas J, Carmo I. Estratégias para Intervenção Nutricional na Hiperuricemia e Gota. *Nutrícias* [Internet]. 2013. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2182-72302013000400006&lng=pt.
26. Neogi T, Chen C, Niu J, Chaisson C, Hunter DJ, Zhang Y. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: an internet-based case-crossover study. *The American Journal of Medicine*. 2014.
27. Janice Raymond Kelly Morrow, Krause and Mahan's Food & the Nutrition Care Process. 15th Edition. Saunders 2020.
28. Kedar E, Simkin PA. A Perspective on Diet and Gout. *Advances in Chronic Kidney Disease* [Internet]. 2012. Disponível em : <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2012.07.011>.
29. Pastor CM. Recomendaciones Nutricionales para el paciente gotoso. 2017; Disponível em: <https://www.menarini.es/salud/areas-terapeuticas/gota/recomendaciones-nutricionales-para-pacientes-con-gota.html>.
30. Willett W, Choi HK, Curhan G. Fructose-Rich Beverages and Risk of Gout in Women. *Journal of the American Medical Association*. 2010.
31. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016.
32. Nguyen UD, et al. Obesity paradox in recurrent attacks of gout in observational studies: clarification and remedy. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*. 2017.
33. Rai SK, Fung TT, Lu N, Keller SF, Curhan GC, Choi HK. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, Western diet, and risk of gout in men: Prospective cohort study. *British Medical Journal*. 2017.
34. Spencer K, Carr A, Doherty M. Patient and provider barriers to effective management of gout in general practice: a qualitative study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2012.



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE NUTRIÇÃO

Rua João das Regras, n.º 278 e 284 - R/C 3, 4000-291 Porto

Tel.: +351 22 208 59 81 | Fax: +351 22 208 51 45

geral@apn.org.pt | www.apn.org.pt