

## Distúrbios do metabolismo das purinas: *GOTA*

### Etiologia e incidência

O termo "gota" vem do latim "gutta" denominada por Hipócrates devido às gotas de líquido que surgia na articulação do hálux, na maioria dos pacientes. Alguns autores citam que os gregos relacionavam o nome ao conceito humoral, segundo o qual haveria, nesta enfermidade, um gotejar de humores de uma a outra parte do corpo. A Gota era conhecida também como "a doença dos reis", devido à sua associação com consumo de alimentos finos, e, de álcool etílico.

No Egito verificou-se presença de depósitos tofáceos também em hálux de múmias.

A doença ocorreu em personagens históricas como Alexandre, o Grande, Carlos Magno, Henrique VIII, Goethe, Isaac Newton, Michelangelo, Benjamin Franklin, e, Charles Darwin.

No século XIX foi conhecida a relação entre a doença Gota, e, o excesso de ácido úrico circulante. Em torno de 1960, com o conhecimento sobre a bioquímica da produção de ácido úrico pelo organismo, é que foi encontrado um tratamento eficiente para a doença.

A doença Gota é uma das patologias sistêmicas induzidas por cristais que mais freqüentemente provocam a artrite correspondendo a uma manifestação clínica do distúrbio do metabolismo das purinas, e, causando a artrite inflamatória ou doença tofácea induzida por cristais de urato monossódico, associada a hiperuricemia. Nestes cristais que compreendem sais de ácido úrico, segundo alguns autores, predomina o biureto de sódio.

A artrite gotosa é também denominada por *podagra ou sinovite por cristais de urato*.

Existem também manifestações clínicas de artrite induzida por cristais, como a provocada pelo oxalato de cálcio, pirofosfato de cálcio diidratado ou outros cristais, correspondendo a outras patologias, como a Pseudogota (estudada no final desta Apostila).

No corpo humano, o ácido úrico é o produto final do metabolismo de purinas (o organismo humano não possui a enzima aricase que oxida o ácido úrico transformando em alantoína que é altamente solúvel). As manifestações clínicas abrangidas pelos distúrbios do metabolismo das purinas compreendem um grupo heterogêneo de distúrbios genéticos e adquiridos que são manifestados por hiperuricemia (aumento excessivo do nível sanguíneo de ácido úrico).

Estudos indicam que a doença acomete 2% da população mundial, e, corresponde a 5% dos casos de artrite sendo que o risco aumenta com os níveis de hiperuricemia, e, com a idade (podendo iniciar desde a puberdade, e, atinge o índice máximo aos 45 anos), sendo que a etiologia pode ser devido a defeitos enzimáticos ou metabólicos.

A grande maioria dos casos da gota primária é idiopática. Acredita-se que o aumento do ácido úrico pode ser provocado por vários fatores, inclusive relacionado à enzima aminotransferase causando o aumento excessivo da produção de nucleotídeos, e, conseqüentemente, do ácido úrico.

O ácido úrico tem uma ligação fraca com as proteínas, e, facilmente se transforma no sal sódico, depositando em forma de cristais, quando em excesso no sangue, principalmente na cartilagem das articulações dos pés, entretanto, pode depositar também na bursa do olécrano e cartilagem das orelhas e outras cartilagens articulares.

Os pacientes com gota apresentam geralmente níveis de ácido úrico acima de 7,0 mg/dl, e, a hiperuricemia familiar é poligênica e multifatorial, (e, em muitos casos ligada ao cromossomo X) relacionada ao sexo masculino, (principalmente doença de homens adultos), à superfície corporal, à obesidade, ingestão de proteína, condição social, ingestão de álcool ou de natureza idiopática, que são exemplos de produção excessiva de uratos. Entretanto, pode ser causada também por menor excreção de ácido úrico, também de natureza idiopática ou em patologias como a hipertensão arterial, cetoacidose diabética, insuficiência renal, entre outras, além da

competição a nível de secreção tubular com o álcool e/ou medicamentos, como salicilatos (> 2g/dia), diuréticos ou com outros fármacos como os diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida).

O álcool etílico também causa a desidratação, que favorece a precipitação de uratos.

A obesidade tem relação importante com os níveis séricos de ácido úrico, tanto devido a associação da obesidade com a Hipertensão arterial e com a Diabetes meliitus (estas doenças ocorrem três vezes mais em obesos do que em não obesos), assim como possivelmente pela maior renovação celular o que aumenta a produção de ácido úrico.

Algumas das contribuições metabólicas para a hiperuricemia idiopática estão relacionadas ao consumo crônico e excessivo de álcool etílico, tendo em vista que o etanol causa uma renovação excessiva de nucleotídeos (principalmente nas células do fígado, pois, o etanol é um tóxico), assim como uma produção e hipoexcreção (baixa excreção) de urato, portanto, as bebidas alcoólicas aumentam o ácido úrico sérico, tanto devido ao estímulo a produção de uratos, quanto pela menor excreção de ácido úrico. O consumo de álcool etílico está também associado à produção de ácido láctico que provoca a baixa excreção de urato.

Na faixa etária, entre 30 a 60 anos, cerca de 95% dos pacientes são homens, enquanto 40% destes apresentam história familiar. Alguns estudos epidemiológicos observam que, antes da idade dos 40 anos, a proporção da incidência em homens do que em mulheres é de 20:1. Se ocorrer antes da idade de 30 anos, o que é raro, deve-se à deficiência de enzimas. Alguns autores citam que é mais freqüente na raça branca do que na raça negra.

Nas mulheres, a gota geralmente ocorre alguns anos após a menopausa. As pessoas com gota primária (idiopática) são, em média, 15 a 30 % mais pesadas, e, a hiperuricemia está presente em mais de 80% de todos os pacientes com hipertrigliceridemia. Em mulheres após a menopausa, a Gota também tem sido induzida pelo uso de diuréticos e/ou relacionada a Hipertensão arterial, Osteoartrose, e, a insuficiência renal leve.

Embora a hiperuricemia possa iniciar desde a puberdade, atinge o índice máximo aos 45 anos de idade.

Embora possa ser idiopática, estudos epidemiológicos recentes têm verificado que freqüentemente a patologia está associada com a terapia com diuréticos no tratamento da hipertensão arterial, e, da insuficiência cardíaca congestiva. E, cerca de 30% dos pacientes com a doença Gota, apresentam também hipertensão arterial. As duas condições mais comuns associadas à doença Gota são o consumo abusivo de álcool etílico, e, a obesidade.

### **Fisiopatologia**

A decomposição dos nucleotídeos purínicos, principalmente os que contém a adenina e a guanina dos ácidos nucleicos (DNA e RNA), são metabolizados e levam a formação da xantina e hipoxantina que, através da enzima xantina-oxidase, aos produtos finais o ácido úrico e o urato monossódico (após a ligação do ácido úrico com o sódio), sendo que este urato sérico em excesso (devido a produção excessiva e/ou a menor excreção renal do ácido úrico) provoca a precipitação de cristais de urato. Assim, devido a deposição desses cristais nas articulações abaixo citadas, pode ocorrer a fagocitose pelos leucócitos (principalmente pelos neutrófilos), e células de revestimento sinovial, com a liberação de derivados do ácido araquidônico, e, em principalmente de leucotrienos e um fator glicoproteico, formação de pano reumatóide, e, conseqüente reações inflamatórias, podendo chegar a degeneração e destruição da cartilagem e óssea.

### **Manifestações clínicas**

Acredita-se que 30 anos antes do início da doença, ocorre a hiperuricemia assintomática (que ainda não pode ser chamada de gota devido não apresentar artrite inflamatória), e, não sendo tratada, evolui para artrite gotosa aguda - período intercrítico assintomático e - gota tofácea crônica ou artrite crônica.

Na artrite gotosa aguda, a dor aparece como um ataque artrítico fulminante de gravidade incapacitante, geralmente à noite e repentinamente com predominância nos membros inferiores apresentando também eritema, calor e acentuada sensibilidade dolorosa (os cristais

de urato de sódio são delgados e pontiagudos), na maioria autolimitante, desaparecendo em menos de duas semanas. Provavelmente, as crises iniciais da artrite gotosa são autolimitadas porque o calor associado à inflamação aumenta a dissolução dos cristais de urato.

Cerca de 75 a 90 % dos ataques são monoarticulares, enquanto a metade dos casos atinge a articulação metatarsofalangeana do hálux, e, a se seguir em ordem de frequência, como locais de envolvimento inicial, estão o dorso do pé, tornozelo, calcanhar, joelho, punho, dedos das mãos e cotovelo. Geralmente a duração da crise aguda dura horas a poucos dias.

Acredita-se que a incidência mais freqüente no hálux ocorra devido aos seguintes fatores: a) Por unidade de área, a primeira articulação metatarsofalangeana é exposta à maior pressão do que as demais articulações, durante a deambulação; b) A diminuição da temperatura intra-articular dos membros inferiores; e, c) Traumatismos também influem na formação dos cristais de monourato de sódio.

A articulação acometida torna-se dolorosa e com rubor, calor e edema, podendo ocorrer febre baixa. Inclusive a gota aguda também pode afetar estruturas não articulares como o tendão de Aquiles, bursa olecraniana (quando ocorre a bursite, a bursa mais afetada é a do olécrano), e, a bursa patelar, enquanto as crises subseqüentes podem ser poliarticulares com duração superior a dez dias que, geralmente, é o período maior de tempo que duram as primeiras crises gotosas. Cerca de 60 % dos pacientes apresentam recorrência da crise dentro de um ano, e, pode ocorrer simultaneamente Artrite Reumatóide (embora raramente), Osteoartrose, Artrite Séptica (a inflamação predispõe à infecção), e, outras artrites.

Em relação à primeira crise da doença Gota, nos homens, na maioria dos casos, o quadro clínico é monoarticular, enquanto na mulher (na faixa etária de 50 a 70 anos), na maioria dos casos, apresenta de forma poliarticular.

Após a artrite gotosa aguda, ocorre o período intercrítico, e, a maioria destes pacientes, manifestam cerca de onze anos após, em média, a Gota tofácea, embora possa ocorrer variação de 3 a 42 anos, enquanto alguns pacientes podem nunca sofrer outra crise.

Denomina-se de tofácea devido a presença de tofos que correspondem aos depósitos destes cristais de monodrato de urato monossódico nas articulações e ao seu redor, dos membros que podem levar a incapacidade física grave, ocorrendo degeneração das cartilagens e destruição do osso subcondral, entre outras alterações. Nos corpos vertebrais, os depósitos de urato podem envolver os discos intervertebrais.

A gota tofácea ocorre na fase crônica como conseqüência da incapacidade progressiva de eliminar o urato tão rapidamente quanto ele é produzido, sendo um local freqüente de depósitos tofáceos na cartilagem do ouvido externo, especialmente a hélice e antiélice. Os depósitos subcutâneos, - especialmente nas pontas dos dedos, tendão de Aquiles, palmas e solas, podem ser visíveis como infiltrados branco amarelados, formando nódulos redondos.

Freqüentemente, a Gota produz ataques recorrentes, e, quando se encontra crônica envolvendo várias articulações, pode apresentar sintomatologia semelhante a Artrite Reumatóide, inclusive freqüentemente na doença Gota ocorre o desenvolvimento de tofos ao longo da ulna proximal lembrando os nódulos reumatóides.

Embora os tofos não sejam muito dolorosos, geralmente uma rigidez e dor persistente limitam o uso das articulações afetadas, podendo chegar a extensa destruição das articulações, e, os grandes tofos subcutâneos levam a deformidades grotescas e incapacidade progressiva.

Pode ocorrer ulceração da pele tensa, brilhante e fina que reveste o tofo, eliminando material branco ou descorado com muitos cristais finos, (tem a aparência de giz molhado) e, pode favorecer o aparecimento de infecção secundária.

A doença renal é lentamente progressiva e a urolitíase por ácido úrico é comum na gota, enquanto a hipertensão arterial ocorre entre 30 a 50 % dos pacientes e pode ser grave.

Em resumo, podemos didaticamente dividir seu espectro clínico da seguinte forma:

1. Hiperuricemia assintomática.
2. Artrite gotosa aguda.

3. Período intercrítico.
4. Gota tofácea crônica.
5. Gota renal e urolitíase.

A Gota também pode ser provocada por lesão tubular renal devido à ingestão de alto conteúdo de chumbo, principalmente através de uísque falsificado, formando complexos chumbo-proteína, que pode comprometer a excreção renal de ácido úrico, provocando a denominada de Gota saturnina.

### **Resumo sobre a Urolitíase**

Consistem em cálculos que podem ser formados a qualquer nível do trato urinário (cálculos, ureteres, bexiga urinária) quando acomete o rim é também denominado de **nefrolitíase**. A urolitíase em 80 a 90% são unilaterais (únicos ou múltiplos), e, acometem mais frequentemente pessoas do sexo masculino. Podem provocar obstrução inclusive predispondo à infecção, ulceração, sangramento, e, a dor que pode irradiar para o flanco ou para a crista ilíaca. A dor torna-se mais intensa, principalmente, quando o cálculo passa para o ureter consistindo na **cólica ureteral**.

Composições dos cálculos mais comuns:

75% dos cálculos contém cálcio, sendo compostos por oxalato ou fosfato de cálcio;

15% são cálculos tríplexes ou de estruvita, sendo compostos por fosfato de amônio e magnésio (associados a infecções por bactérias que decompõem uréia, convertendo-a em amônia);

6% são compostos por uratos (formam-se quando há hiperuricemia ou hiperuricosúria);

2% são compostos por cistina.

Assim, a urolitíase na doença Gota é provocada pela formação de cálculos constituídos por ácido úrico ou mistos no trato urinário verificando em até 33% dos pacientes portadores de gota. Tanto a excreção elevada de ácido pelo rim, e, o baixo pH verificado na urina desses pacientes diminuindo a solubilidade do ácido úrico pode formar o cálculo renal.

### **Exames**

Nem sempre ocorre a hiperuricemia nas crises gotosas agudas. O exame do líquido sinovial pode confirmar o diagnóstico com a presença de cristais de urato de sódio. Assim como a radiografia da articulação afetada pode revelar destruição tofácea dos ossos e articulações.

Nas fases iniciais da Gota pode-se observar edema de tecidos moles na articulação afetada, o que pode ser um achado radiológico, enquanto na Gota crônica pode revelar destruição tofácea dos ossos e articulações (na radiografia), como as erosões inclusive as conhecidas “erosões em mordida de rato”. Geralmente, não se observa osteopenia justa-articular, nem diminuição do espaço articular.

A colheita da urina durante 24 horas para verificar a excreção urinária de ácido úrico torna-se auxiliar no diagnóstico. Também é útil a administração de colchicina, quando se obtém resposta rápida, podendo ser utilizada também para fins de diagnóstico.

### **Tratamento**

A redução de peso é importante no paciente obeso, evitando súbita redução de peso que pode precipitar um ataque de gota, e, deve-se corrigir a hipertensão arterial, a hipercolesterolemia e a diabetes mellitus. Em geral, as dietas com conteúdo moderado e um pouco pobre em gorduras, são preferidas, associada a aumento da ingestão de líquido objetivando obter débito urinário em torno de 2000 ml por dia. O consumo de álcool deve ser limitado, pois, aumenta a produção de purinas e a hipertrigliceridemia. Entre os alimentos, deve-se restringir: carnes vermelhas e gordas, defumados, enlatados e conservas, miúdos e vísceras, peixes e frutos do mar.

A **colchicina** diminui a migração de granulócitos para a área inflamada, assim como a liberação de enzimas que aumentam a inflamação.

A colchicina consiste em um agente anti-mitótico utilizado amplamente como substância experimental para estudar a divisão e a função celulares. A droga não influencia a excreção renal de ácido úrico ou a sua concentração no sangue.

Em virtude de se ligar à tubulina, a colchicina interfere com a função dos fusos mitóticos causando a despolimerização, e, o desaparecimento dos microtúbulos fibrilares dos granulócitos e outras células móveis, fazendo com que a migração dos granulócitos para a região inflamada seja inibida, além de ocorrer a redução das atividades metabólica, e, fagocitária dessas células reduzindo a liberação do ácido láctico assim como de enzimas pró-inflamatórias, que ocorre durante a fagocitose, rompendo o ciclo que resulta na inflamação.

Os **AINEs** (*fenilbutazona e a indometacina*), e, a *colchicina* são importantes na crise aguda, enquanto o **alopurinol** (inibidor da xantina oxidase) é o agente de escolha na fase crônica, mas nunca deve ser usado na fase aguda.

A fisioterapia e aparelhos apropriados de auto-ajuda são valiosos nos pacientes que estão parcialmente incapacitados.

### **Considerações sobre a Pseudogota**

A pseudogota consiste na doença de causa desconhecida provocada pela deposição de sal de cálcio (pirofosfato de cálcio dihidratado) sendo um distúrbio caracterizado por crises intermitentes de artrite dolorosa causada pelos depósitos de cristais de pirofosfato de cálcio dihidratado (PFCD). O distúrbio geralmente ocorre em indivíduos idosos e afeta igualmente os homens e as mulheres e provoca degeneração das articulações afetadas. O paciente pode ser acometido simultaneamente de Gota e Pseudogota.

A Pseudogota pode ser idiopática, neste caso, a maioria dos pacientes tem idade superior a 55 anos, e, pode ocorrer em indivíduos com outras doenças como, por exemplo, um nível anormalmente elevado de cálcio no sangue causado por um nível elevado de hormônio da paratireóide (hiperparatireoidismo), um nível anormalmente elevado de ferro nos tecidos (hemocromatose) ou um nível anormalmente baixo de magnésio no sangue (hipomagnesemia).

Os sintomas podem variar, enquanto alguns indivíduos apresentam crises de artrite dolorosa, atingindo os joelhos, os punhos ou outras articulações relativamente grandes, outros apresentam uma dor crônica e prolongada e rigidez articular nos membros superiores e inferiores, podendo ser confundida com a Artrite Reumatóide. Comumente, as crises agudas são menos graves que as da gota. Alguns indivíduos não sentem dor entre as crises e outros nunca sentem dor apesar dos grandes depósitos de cristais.

O diagnóstico é realizado através do exame de uma amostra de líquido sinovial. Cristais compostos de pirofosfato de cálcio (e não de urato) são observados no líquido sinovial. As radiografias também podem ajudar no estabelecimento do diagnóstico, pois os cristais de pirofosfato de cálcio, ao contrário dos cristais de urato, bloqueiam os raios X e aparecem nas radiografias como depósitos brancos. Geralmente, o tratamento pode interromper as crises agudas e impedir novas crises, mas não consegue evitar as lesões das articulações afetadas.

Os antiinflamatórios não esteróides (AINEs) são utilizados para aliviar a inflamação e a dor durante as crises, sendo, às vezes necessário o uso de colchicina oral ou venosa, embora deve-se ter maior cuidado em idosos porque a colchicina apresenta maior toxicidade nestes pacientes. Algumas vezes, o acúmulo excessivo de líquido sinovial é drenado e, em seguida, com o objetivo de reduzir a inflamação, é injetada na articulação uma suspensão de cristais de um corticosteróide. Não existe um tratamento prolongado disponível para remover os cristais, e, a terapia física também deve ser considerada no tratamento.

Enquanto o **diagnóstico** corresponde ao conhecimento ou identificação de uma doença pela observação dos sintomas e sinais; o **prognóstico** consiste na suposição sobre o que pode suceder ou a evolução, e, fim da doença.

### **Considerações sobre a anamnese, sinais e sintomas, propedêutica, e, a semiologia.**

A *anamnese* ou *história clínica* corresponde ao conjunto de informações obtido sobre fatos relacionados à saúde do paciente, envolve uma série de tarefas que são realizadas simultaneamente, constituindo uma das grandes preocupações do aluno(a), e, muitas vezes, do profissional de saúde. A palavra anamnese é do grego *anámnesis*, significando “lembrança” o que corresponde à lembrança dos sintomas e sinais vivenciados pelo paciente.

O *paciente*, a *doença* e as *circunstâncias* constituem as três dimensões do espaço diagnóstico, fundamentais na anamnese, que tem como uma das finalidades, alcançar um grau de relação *profissional de saúde/paciente* evidenciado pelo respeito e confiança mútuos, (o termo *examinado* também é utilizado como sinônimo de paciente). Entretanto, para se obter esse objetivo, torna-se imprescindível que o examinado perceba que está sendo ouvido numa atitude de honestidade, sinceridade, compreensão, e, vontade de ser auxiliado, por parte do profissional de saúde.

Enfim, na obtenção da anamnese, que podemos resumir em *ouvir, observar e formular perguntas*, a seqüência destas questões deve ser baseada de acordo com as afirmações e na expressão do paciente, envolvendo o raciocínio clínico do profissional de saúde, que deve entender de todas as circunstâncias que envolvem a doença e o paciente, assim, torna-se indispensável que o citado profissional possua conhecimentos teóricos sobre as patologias relacionadas com a respectiva área profissional, envolvendo a incidência, a etiologia (principalmente os fatores ambientais), noções de fisiopatologia, sinais e sintomas, exames mais importantes e tratamento das doenças, conduzindo corretamente suas perguntas no sentido de estabelecer as suspeitas diagnósticas, e, o posterior diagnóstico, objetivando o tratamento adequado na respectiva área de saúde.

O **sintoma** consiste em manifestação subjetiva, como por exemplo, a dor, tontura, palpitação, parestesia (“formigamento”, “queimação”), e outros.

O **sinal** significa a manifestação objetiva de um sintoma, ou seja, a exteriorização, de uma doença, de uma síndrome de estados ou manobras provocadas pelo examinador. Assim, o edema, a perda de pelos, são sinais. Entretanto, a manifestação clínica pode funcionar ora como sinal, ora como sintoma, ou simultaneamente, como sinal e sintoma. Por exemplo, o paciente pode sentir dispnéia (“falta de ar”), entretanto, o examinador pode não perceber, sendo assim um sintoma. E, em caso do paciente não informar que está com dispnéia, mas o examinador percebe que o paciente está arfante e com frequência respiratória aumentada, temos, então, um sinal. Quando o examinado refere que se encontra com dispnéia, e, é constatado pelo profissional de saúde, temos ao mesmo tempo, a dispnéia como sintoma e sinal.

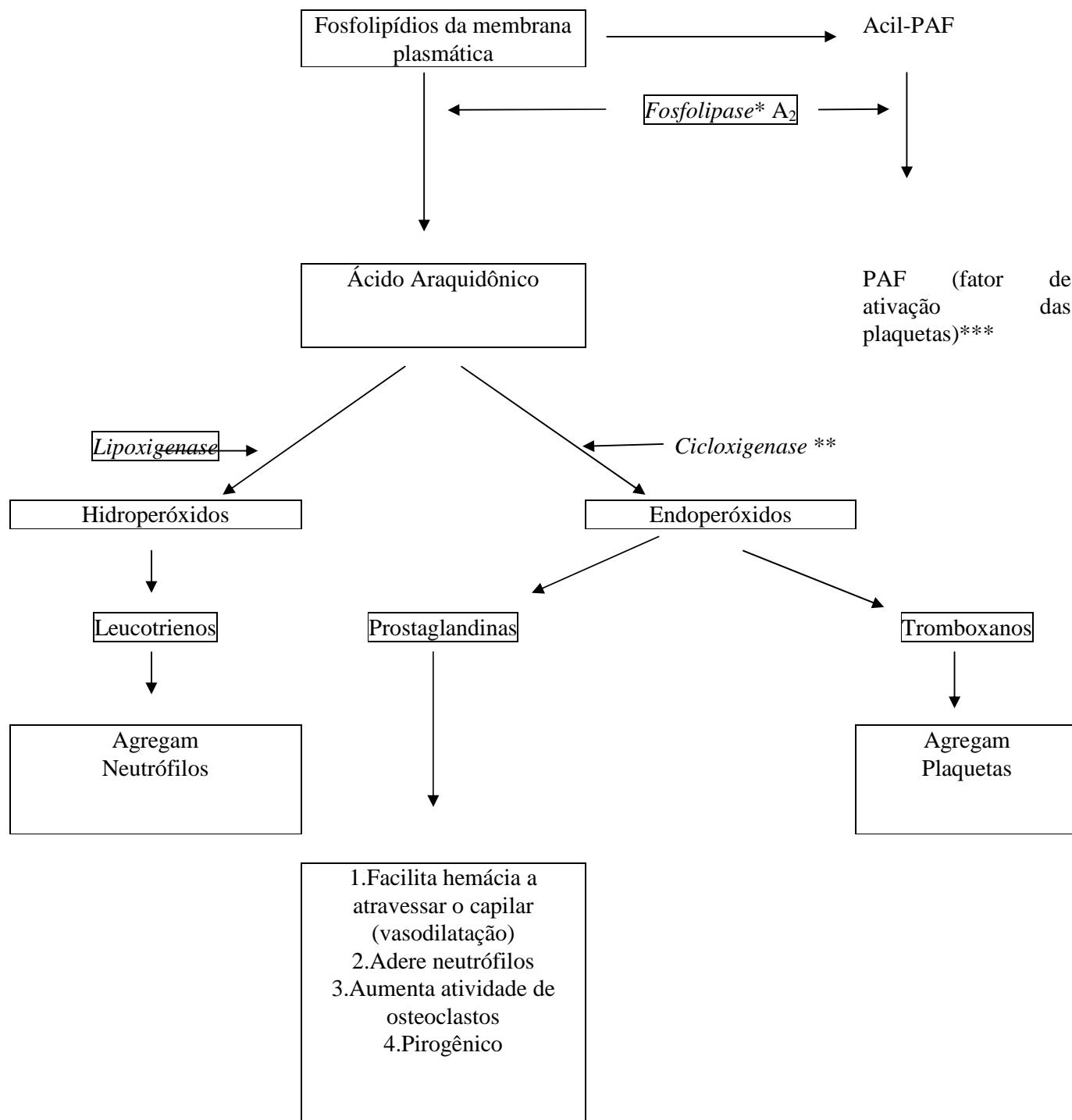
A palavra **propedêutica** é derivada do grego *propedeutikós* que significa *pró*, antes, e, *padeía*, que corresponde à instrução, ou seja, a instrução que vem antes (ou introdução), assim, podemos definir a propedêutica como a preparação para a aprendizagem de ensinamentos mais completos em qualquer ciência, especialmente em Medicina com o objetivo principal de conhecer o paciente que pretendemos realizar algum diagnóstico ou tratamento.

A **semiologia** derivada do grego *semeíon*, significando sinal, e, *lógos*, que corresponde a tratado, enquanto o termo semiótica (também do grego) *semeiotiké*, (arte) dos sinais, sintomas. Portanto, significa a parte da Medicina que trata dos sintomas das doenças ou a sintomatologia.

Podemos, então, na prática e na avaliação do paciente considerarmos a propedêutica, a semiologia e a semiótica como palavras semelhantes, pois, somente obtemos o diagnóstico e o conseqüente tratamento adequado quando antes nos preparamos obtendo os conhecimentos, e,

estudamos os sinais e sintomas (principalmente através da anamnese) que vão esclarecer o quadro clínico do examinado.

## Resumo dos derivados do Ácido Araquidônico



\* Os corticosteróides bloqueiam a enzima Fosfolipase A2.

\*\* Os antiinflamatórios não esteróides (incluindo o Ácido acetilsalicílico – AAS) bloqueiam a enzima Cicloxigenase.

Entretanto, existem duas formas de Cicloxigenase: a COX 1, e, a COX 2. A COX 2 corresponde a Cicloxigenase formada principalmente durante a inflamação, enquanto a COX 1, é formada normalmente em grandes quantidades na mucosa gástrica, transformando o ácido araquidônico em prostaglandinas que protegem a mucosa gástrica.

\*\*\* O PAF (fator de ativação das pbaquetas) é um lipídio liberado indiretamente por muitas células inflamatórias (neutrófilos, macrófagos, eosinófilos ativados, por mastócitos e basófilos devido à interação com antígenos, e, por plaquetas após a estimulação com a trombina), sendo

um mediador em muitos tipos de inflamação principalmente na resposta brônquica (hiperreatividade), e, na fase tardia da asma, provocando a vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, ativação e agregação das plaquetas (provoca mudança da forma e liberação dos grânulos das plaquetas), e, é considerado quimiotático para leucócitos (porque atrai principalmente os eosinófilos para o local da inflamação), além de provocar espasmos na musculatura lisa dos brônquios (espasmógeno).

Todos os derivados do ácido araquidônico são também denominados de *eicosanóides* (o termo *eicosa* é derivado do grego *eikosa* significando “vinte”, e, *eidós* significando “forma” referindo-se aos vinte átomos de carbono existentes no ácido araquidônico).

O ácido araquidônico tem este nome porque foi inicialmente conhecido como derivado do ácido do amendoim (*Arachis hypogaea*).

As **prostaglandinas** têm esse nome devido ser identificada inicialmente na próstata, onde se acreditava que fosse produzida e estocada na vesícula seminal.

Posteriormente foi constatado que a prostaglandina corresponde a um grupo de compostos produzidos em muitos tecidos do corpo humano sendo derivados dos fosfolipídios da membrana plasmática de diferentes células. Alguns autores usam o termo “prostanóides” referindo às prostaglandinas e aos tromboxanos.

A maioria dos AINE bloqueia a produção de todas as prostaglandinas, incluindo as produzidas na mucosa gástrica, predispondo a gastrite.

Entre as diferentes formas das prostaglandinas citamos por exemplo :

PGE<sub>2</sub> - que aumenta a secreção do muco gástrico; inibe a secreção do ácido gástrico; tem maior ação pirogênica (provoca a febre); provoca a contração do útero grávido (é utilizada em Obstetrícia para interromper a gravidez).

PGF<sub>2</sub>alfa – provoca a contração do útero.

Acredita-se que a PGE<sub>1</sub> e PGE<sub>2</sub> presentes no sêmen, facilitam a migração dos espermatozóides.

Entre as prostaglandinas encontra-se também a *prostaciclina* (*PGI<sub>2</sub>*) que tem estimula a secreção de muco gástrico e bicarbonato, além de inibir a secreção de ácido gástrico. Estudos recentes têm comprovado que a enzima Cicloxigenase-2 (COX-2) é a principal geradora da prostaciclina, portanto, esta enzima não é formada apenas durante o processo inflamatório, e, além da prostaciclina ser formada no endotélio vascular, tem importantes funções (principalmente de proteção cardiovascular), pois, leva a vasodilatação, inibe a agregação plaquetária, e, previne a proliferação dos miócitos vasculares (células do músculo liso vascular).

Enquanto a enzima cicloxigenase-1 (COX-1) é a principal geradora do **tromboxano** (formado principalmente nas plaquetas) que causa a agregação plaquetária, vasoconstrição e proliferação vascular.

Assim, como os AINEs inibem a produção de endoperóxidos envolvendo as prostaglandinas e prostaciclina, o uso destes fármacos predispõe a lesões à mucosa gástrica (ver esquema acima).

Os **leucotrienos** apresentam este nome porque foram inicialmente encontrados nos leucócitos, e, possuem três duplas ligações na sua estrutura (sistema triênico).

Os pacientes que apresentam maior risco de desenvolverem doença gastrointestinal devido ao uso de AINEs são:

- Maiores de 65 anos;
- Brancos;

- Com história anterior de sintomas gastrintestinais;
- Uso de forma inadequada.

Nas pessoas idosas ocorre aumento da secreção ácida no estômago em relação à produção do muco protetor (formado basicamente por prostaglandinas).

**Obs: Objetivando reduzir o quantitativo de folhas a serem impressas pelo profissional de saúde ou aluno(a), as referências bibliográficas de todas as Apostilas encontram-se separadamente na Bibliografia nesse site ([www.easo.com.br](http://www.easo.com.br))**