

Alopurinol

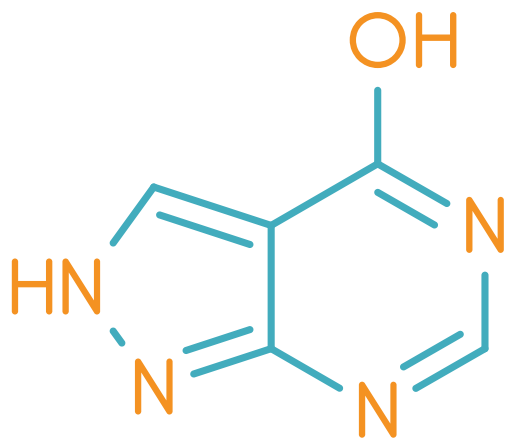
Tratamento de crises de gota

Reduz o acúmulo de ácido úrico

Prevenção de doença renal

— O QUE É?

O alopurinol é classificado quimicamente como um composto heterobíciclico orgânico, análogo de hipoxantina e constituído por nucleotídeos contendo nitrogênio, além de anel pirazol fundido a um anel pirimidina substituído por hidróxi. No organismo humano, esse fármaco é convertido em seu metabólito ativo, a aloxantina, que é um agente antimetabólico que elimina radicais livres e reduz a síntese hepática de ácido úrico (AU) a partir da quebra das moléculas de purinas. Dessa forma, o tratamento com alopurinol previne ou atenua o desenvolvimento de condições associadas ao acúmulo de ácido úrico, tais como crises de gota (caracterizadas pela inflamação das articulações), pedras nos rins e doença renal.¹⁻³



— QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

O ácido úrico é o produto do metabolismo das purinas, sendo o resultado da quebra de nucleotídeos derivados das bases nitrogenadas constituintes do DNA e do RNA. No processo biológico de produção de urato (forma sólida do ácido úrico), os compostos são metabolizados em xantina, que é então oxidada irreversivelmente pela enzima xantina-oxidase para produzir ácido úrico. Assim, o ácido úrico circulante é mantido em níveis fisiológicos, sendo seu excesso eliminado pelos rins. Entretanto, algumas condições clínicas podem levar ao acúmulo de ácido úrico e gerar hiperuricemia persistente, acarretando no depósito de cristais de urato em diferentes tecidos do corpo. O acúmulo desses cristais recruta os macrófagos presentes no líquido sinovial que, ao fagocitarem esses metabólitos, iniciam o processo inflamatório, liberando mediadores pró-inflamatórios e promovendo quimiotaxia de neutrófilos. Esse processo acontece especialmente nas articulações, no tecido sinovial, ossos e pele, podendo gerar condições clínicas como gota, pedras nos rins e doença renal, além de agravar doenças cardiovasculares.⁴⁻¹¹

O alopurinol, por sua vez, atua como um inibidor enzimático que após biotransformação hepática ao seu metabólito ativo, a aloxantina, inibe tanto a síntese de purinas quanto a enzima xantina-oxidase, responsável por sintetizar o ácido úrico a partir da hipoxantina. Assim, o alopurinol reduz a concentração dos uratos e do ácido úrico nos tecidos.¹

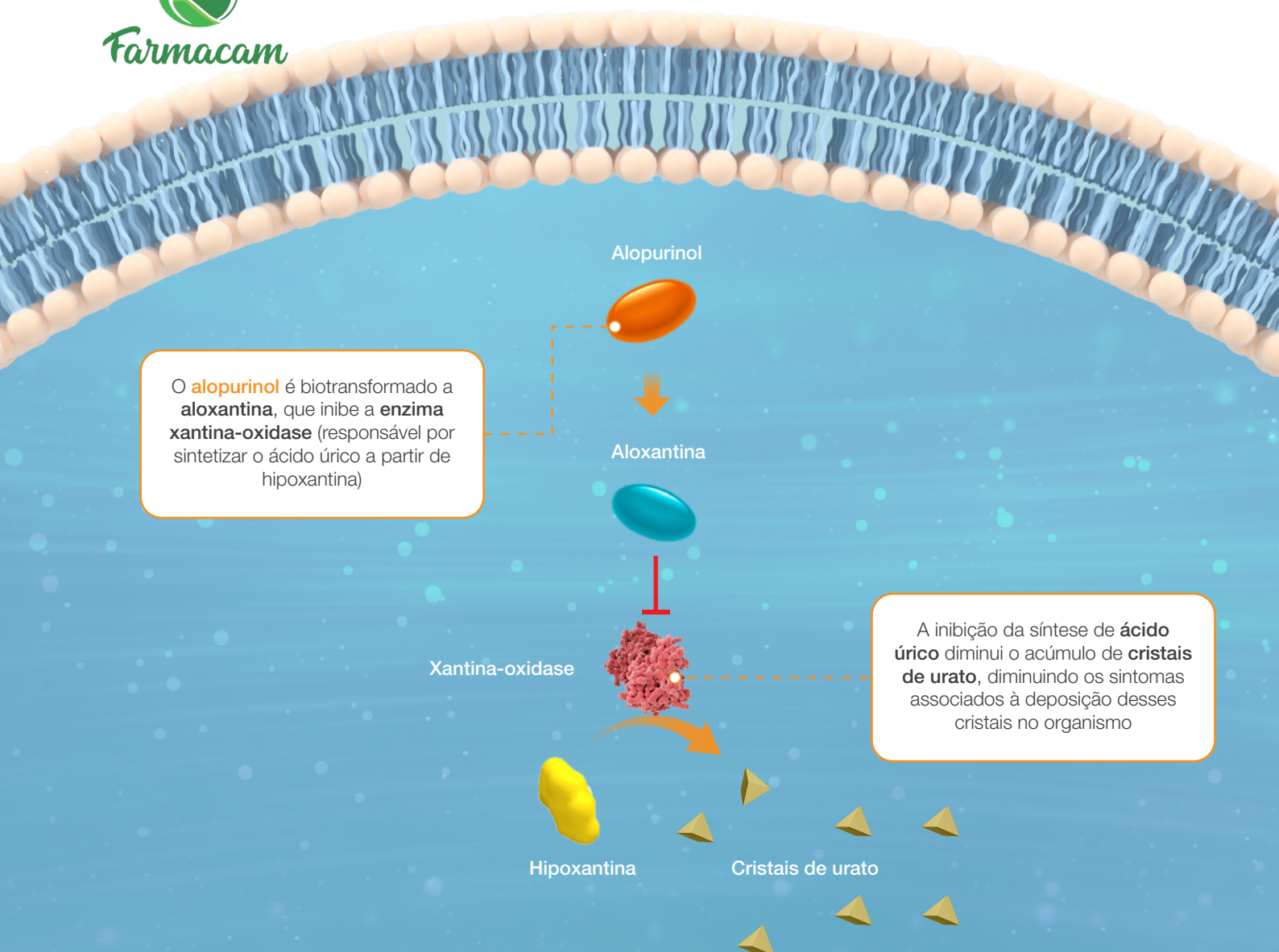


FIGURA 2 – Mecanismo de ação do alopurinol. Adaptado de www.shutterstock.com, 2024.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

— PREVENÇÃO DE CRISES DE GOTA

A gota é uma doença multifatorial associada ao acúmulo de cristais de ácido úrico nas articulações devido à hiperuricemia, o que pode levar a crises inflamatórias dolorosas, dificuldade de mobilidade, inchaço e perda da função articular. Tendo em vista a propriedade do alopurinol em inibir a síntese de ácido úrico, evidências apontam os benefícios do uso desse fármaco na prevenção das crises de gota e no manejo do acúmulo de ácido úrico nas articulações.¹²

Uma revisão sistemática com metanálise envolvendo estudos clínicos controlados por placebo conduzidos com um total de 4.250 homens (com idade média de 50 anos) avaliou a eficácia e a segurança do alopurinol ou do febuxostat no tratamento da gota crônica. O tratamento pela via oral com alopurinol (100 a 300 mg ao dia), por 8 a 52 semanas, foi bem tolerado e mais eficaz do que o febuxostat (40 a 240 mg ao dia) na redução do risco de crises de gota.¹³

— PREVENÇÃO DE DOENÇA RENAL

A hiperuricemia está intimamente associada ao desenvolvimento de diversas doenças, como hipertensão, obesidade, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica (DRC). Diante disto, estudos apontam a propriedade do alopurinol em inibir a síntese de ácido úrico, demonstrando os benefícios do uso desse fármaco na prevenção de doença renal.

Uma revisão sistemática com metanálise envolvendo estudos clínicos randomizados e controlados por placebo conduzidos com um total de 866 homens diabéticos (de 48 a 77 anos de idade) avaliou a eficácia e a segurança do alopurinol no manejo da doença renal decorrente de acúmulo de ácido úrico. O tratamento pela via oral com alopurinol (100 a 400 mg ao dia), por 2 a 36 meses, foi bem tolerado e eficaz na redução do acúmulo de ácido úrico, com conseqüente proteção da função renal dos indivíduos diabéticos.¹⁴

— OUTRAS EVIDÊNCIAS

Algumas evidências apontam os benefícios da aplicação tópica do alopurinol no tratamento de feridas e reações granulomatosas. Ao inibir a enzima xantina oxidase e diminuir a síntese de purinas, o alopurinol se mostrou eficaz na promoção da regeneração tecidual e da melhora do aspecto da pele. Adicionalmente, o uso tópico do alopurinol também tem se mostrado promissor no tratamento das lesões cutâneas decorrentes da leishmaniose canina.¹⁵⁻¹⁶

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 100 a 900 mg ao dia

FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas, comprimidos, suspensões orais e xaropes

— OBSERVAÇÕES

O alopurinol não deve ser administrado durante a gestação e a amamentação. Esse fármaco não deve ser associado com mercaptopurina, azatioprina, ciclofosfamida, varfarina, amoxicilina, ampicilina, carbamazepina, clorpropamida, didanosina, pivampicilina, derivados da teofilina, antagonistas da vitamina K, inibidores da enzima ECA, diuréticos de alça, diuréticos tiazídicos e antiácidos. Adicionalmente, o alopurinol é contraindicado para indivíduos que operam máquinas ou dirigem veículos, sendo necessário durante o tratamento evitar a ingestão excessiva de álcool e de alimentos ricos em purinas, tais como alimentos ricos em proteína animal.¹²

— IMPORTANTE

O alopurinol apresenta potencial de teratogenicidade e de toxicidade ao embrião, sendo classificado na categoria de risco C para uso durante a gestação – em que não há estudos que comprovem sua segurança em mulheres, mas experimentos animais demonstraram efeitos adversos ao feto.

ESTE INSUMO DEVE SER UTILIZADO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Informativo destinado a profissionais de saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

1. Rang, H.P; Dale, M.M. Editora Elsevier, 8ªedição, 2016. Farmacologia Clínica. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L.
2. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Allopurinol#section=Names-and-Identifiers>.
3. Azevedo VF, Lopes MP, Catholino NM, Paiva EDS, Araújo VA, Pinheiro GDRC. Critical revision of the medical treatment of gout in Brazil. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2017 Jul-Aug;57(4):346-355. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.rbre.2017.03.002. Epub 2017 Apr 6. PMID: 28743362.
4. Bardin, T., & Richette, P. (2014). Definition of hyperuricemia and gouty conditions. Current Opinion in Rheumatology, 26(2), 186–191. doi:10.1097/bor.0000000000000028.
5. Perez-Ruiz, F., & Herrero-Beites, A. M. (2012). Evaluation and Treatment of Gout as a Chronic Disease. Advances in Therapy, 29(11), 935–946. doi:10.1007/s12325-012-0059-z.
6. George, J. (2009). Role of urate, xanthine oxidase and the effects of allopurinol in vascular oxidative stress. Vascular Health and Risk Management, 265. doi:10.2147/vhrm.s4265.
7. Pacher, P. (2006). Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors: Renaissance Half a Century after the Discovery of Allopurinol. Pharmacological Reviews, 58(1), 87–114. doi:10.1124/pr.58.1.6.
8. Sautin, Y. Y., & Johnson, R. J. (2008). Uric Acid: The Oxidant-Antioxidant Paradox. Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, 27(6-7), 608–619. doi:10.1080/15257770802138558.
9. Zhang, W. (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). Annals of the Rheumatic Diseases, 65(10), 1312–1324. doi:10.1136/ard.2006.055269.
10. Lipkowitz, M. S. (2012). Regulation of Uric Acid Excretion by the Kidney. Current Rheumatology Reports, 14(2), 179–188. doi:10.1007/s11926-012-0240-z.
11. Cronstein, B. N., & Sunkureddi, P. (2013). Mechanistic Aspects of Inflammation and Clinical Management of Inflammation in Acute Gouty Arthritis. JCR: Journal of Clinical Rheumatology, 1. doi:10.1097/rhu.0b013e31827d8790.
12. Perez-Ruiz, F., Castillo, E., Chinchilla, S. P., & Herrero-Beites, A. M. (2014). Clinical Manifestations and Diagnosis of Gout. Rheumatic Disease Clinics of North America, 40(2), 193–206. doi:10.1016/j.rdc.2014.01.003.
13. Faruque, L. I., Ehteshami-Afshar, A., Wiebe, N., Tjosvold, L., Homik, J., & Tonelli, M. (2013). A systematic review and meta-analysis on the safety and efficacy of febuxostat versus allopurinol in chronic gout. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 43(3), 367–375. doi:10.1016/j.semarthrit.2013.05.
14. a Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China; b Key Laboratory of Chinese Internal Medicine of Ministry of Education and Beijing, Beijing, China; cZhanjiang Key Laboratory of Prevention and Management of Chronic Kidney Disease, Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong, China. Effects of allopurinol on renal function in patients with diabetes:a systematic review and meta-analysis. 2022, VOL. 44, NO. 1, 806–814.
15. Varrica C, Carvalho M, Faria-Silva C, Eleutério C, Sandri G, Simões S. Topical Allopurinol-Loaded Nanostructured Lipid Carriers: A Novel Approach for Wound Healing Management. Bioengineering (Basel). 2021 Nov 28;8(12):192. doi: 10.3390/bioengineering8120192. PMID: 34940345; PMCID: PMC8698943.
16. Guillermo Moreno-Casas, Antonio Pereira-González, Isabel Rodríguez-Navado, Alejandro Rubio-Fernández, Antonio Chaves-Álvarez, Granulomatous tattoo reaction treated with topical allopurinol, Clinical and Experimental Dermatology, Volume 48, Issue 8, August 2023, Pages 926–928, <https://doi.org/10.1093/ced/ldad148>.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-9480



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam