

## Asociación entre Ácido Úrico y Variables de Riesgo Cardiovascular en una Población No Hospitalaria

Monica Cristina Campos Barbosa, Andréa Araujo Brandão, Roberto Pozzan, Maria Eliane Campos Magalhães, Érika Maria Gonçalves Campana, Flavia Lopes Fonseca, Oswaldo Luiz Pizzi, Elizabete Viana de Freitas, Ayrton Pires Brandão

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

### Resumen

**Fundamento:** La asociación entre ácido úrico (AU) y las variables de riesgo cardiovascular permanece controvertida en estudios epidemiológicos.

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre el AU, presión arterial (PA), índices antropométricos y variables metabólicas en población no hospitalaria estratificada por quintiles de AU.

**Métodos:** En estudio observacional transversal, se evaluaron a 756 individuos (369 hombres), con promedio de edad de 50,3 ± 16,12 años, divididos en quintiles de AU. Se obtuvieron PA, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA), dosis de AU, glucosa, insulina, HOMA-IR, colesterol (CT), LDL-c, HDL-c, triglicéridos (TG), creatinina (C). Se calculó la tasa de filtración glomerular estimada (TFGE) y considerada como hipertensión arterial (HA) cuando la PA ≥ 140 x 90 mmHg, sobrepeso/obesidad (S/O) cuando IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> y síndrome metabólico (SM) de acuerdo con la I Directriz Brasileña de SM.

**Resultados:** 1) no hubo diferencia entre los grupos en la distribución por sexo y grupo de edad; 2) los mayores quintiles de AU presentaron mayores promedios de edad ( $p < 0,01$ ), IMC, CA ( $p < 0,01$ ), PAS, PAD ( $p < 0,001$ ), CT, LDL-c, TG ( $p < 0,01$ ), C y TFGE ( $p < 0,001$ ) y menor promedio de HDL-c ( $p < 0,001$ ); 3) el grupo con mayor quintil de AU reveló mayores prevalencias de HA, S/O y SM ( $p < 0,001$ ); 4) mayores porcentuales de los menores quintiles de insulina ( $p < 0,02$ ) y de HOMA-IR ( $p < 0,01$ ) fueron encontrados en los menores quintiles de AU; 5) en análisis de regresión logística, el AU y las variables que componen la SM se presentaron asociados a la ocurrencia de SM ( $p < 0,01$ ).

**Conclusión:** Mayores quintiles de ácido úrico se asociaron a un peor perfil de riesgo cardiovascular y a un peor perfil de función renal en la muestra poblacional no hospitalaria estudiada. (Arq Bras Cardiol 2011;96(3):212-218)

**Palabras clave:** Enfermedades cardiovasculares/epidemiología, ácido úrico, hipertensión, factores de riesgo, síndrome metabólico.

### Introducción

Aunque los factores de riesgo clásicos ya tenían su papel bien aclarado en el marco de las enfermedades cardiovasculares (ECV), diversas condiciones emergentes, denominadas marcadores de riesgo, no tienen todavía esta asociación definitivamente comprobada. Estudios se hacen necesarios para comprender el verdadero rol que juegan en esta escena y si de hecho podrán agregar valor en la identificación precoz de individuos bajo riesgo de desarrollar ECV. De entre estos estudios, se destaca aquello del ácido úrico, que viene comportándose como un factor de riesgo cardiovascular en varios estudios longitudinales<sup>1-5</sup>.

Sin embargo, la presencia de variables de confusión, como obesidad, consumo de alcohol, edad, diabetes y utilización de diuréticos, dificultaron, hasta el presente momento, establecer de forma inequívoca el papel del ácido úrico como un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares.

La asociación entre hiperuricemia e hipertensión arterial viene siendo observada desde hace más de un siglo<sup>1</sup>, sin embargo permanece obscuro si la hiperuricemia tiene un rol causal en la hipertensión arterial o si es meramente un marcador del proceso fisiopatológico. Recientes investigaciones en el campo experimental establecieron posibles mecanismos por los cuales la hiperuricemia podría ocasionar hipertensión. En modelos animales, el ácido úrico ocasionó disminución del óxido nítrico sintetasa, injuria de la arteriola aferente, aumento en la producción de renina y lesión tubular renal<sup>6,7</sup>. Todavía más, en ratones, se reveló también estrecha correlación entre hiperuricemia y síndrome metabólico por probable mecanismo implicando la inhibición de la función endotelial<sup>8</sup>. Se sabe que la insulina necesita de óxido nítrico para estimular la capacitación de la glucosa y

**Correspondencia:** Andréa Araujo Brandão •

Rua General Tasso Fragoso, 24/503 - Lagoa - 22470-170 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

E-mail: aabrandao@cardiol.br, andreaabrandao@terra.com.br

Artículo recibido el 09/03/10; revisado recibido el 24/06/10; aceptado el 16/07/10.

la disponibilidad del óxido nítrico está disminuida cuando se produce hiperuricemia<sup>9</sup>.

En este marco, la inserción del AU como variable para la estratificación de riesgo cardiovascular puede ser interesante, por ser un examen de fácil realización y de bajo costo, pudiendo ser útil en la práctica clínica, especialmente en portadores de síndrome metabólico e hipertensión arterial.

El presente estudio tiene por objeto evaluar la asociación entre el ácido úrico y las variables de riesgo cardiovascular en una población no hospitalaria, brasileña, con amplia variación de edad.

## Métodos

Estudio transversal cuya muestra se obtuvo a partir de un banco de datos de una población no hospitalaria del sector de Hipertensión Arterial del Hospital Universitario Pedro Ernesto de la Universidad del Estado de Rio de Janeiro (UERJ). La muestra se originó de pacientes sometidos a exámenes de admisión, preoperatorios de cirugías no cardíacas y evaluación clínica para la actividad física regular. Se consideraron como elegibles para inclusión en este estudio, a los individuos de ambos sexos con más de 20 años, que tuvieran en sus registros datos demográficos, de historia clínica y de examen físico, además de evaluación laboratorial con dosificación de ácido úrico, glucemia, lípidos séricos y creatinina.

La muestra se constituyó por 756 individuos con más de 20 años (promedio de 50,3 años), siendo 369 del sexo masculino (48,8%). Los pacientes fueron distribuidos por estratos de 20 años.

En todos, se recolectaron datos demográficos y se llevó a cabo una evaluación clínica para la recolección de historia médica y la realización de examen físico teniendo en cuenta la toma de la presión arterial, el peso y la altura para el cálculo del IMC, la medición de la circunferencia abdominal. Todavía se recolectó la muestra sanguínea, en ayuno de 12 horas, para la determinación de los siguientes análisis laboratoriales: glucosa, insulina, HOMA IR<sup>10</sup>, ácido úrico, creatinina. También se calculó la tasa de filtración glomerular, estimada por la fórmula de Cockcroft-Gault (140-edad x peso/ creatinina x72 para los varones, y, para las mujeres, multiplicado por el factor de corrección de 0,85), colesterol total, HDL-c, triglicéridos y el LDL-c, a través de la fórmula de Friedwald.

La dosificación de insulina y el cálculo del HOMA-IR se llevaron a cabo en 498 pacientes, en los que la dosificación de insulina se realizó y el HOMA-IR se calculó de acuerdo con la fórmula: insulina de ayuno x glucosa plasmática de ayuno/405. El diagnóstico de síndrome metabólico se consideró según los criterios de la I Directriz de Síndrome Metabólico<sup>11</sup>.

El diagnóstico de Hipertensión Arterial se consideró conforme la V Directriz Brasileña de Hipertensión Arterial<sup>12</sup>.

La muestra se estratificó por quintiles de ácido úrico según el sexo, y se conformó 5 grupos de G1 a G5, en orden creciente de los quintiles de ácido úrico. Para el sexo masculino (M), los valores correspondientes a los quintiles de ácido úrico fueron  $\leq 4,5$ ,  $> 4,5$  y  $\leq 5,2$ ,  $> 5,2$  y  $\leq 5,9$ ,  $> 5,9$  y  $\leq 6,5$ , y  $> 6,5$  mg/dl. Para el sexo femenino (F), los valores encontrados fueron  $\leq 3,26$ ,  $> 3,26$  y  $\leq 3,9$ ,  $> 3,9$  y  $\leq 4,5$  y  $> 4,5$  y  $\leq 5,24$  y  $> 5,24$ mg/dl, respectivamente para el primer, segundo, tercero, cuarto y quinto quintiles de ácido úrico.

Los datos se analizaron a través del programa estadístico "SPSS for Windows", versión 8.0.0, Copyright SPSS Inc. 1989 - 1997.

Se utilizaron los siguientes métodos estadísticos, tomando en consideración un 0,05% ó un 5% ( $p = 0,05$ ) el nivel de rechazo de la hipótesis de nulidad:

- *Análisis de varianza (F)* - utilizada para la comparación de los promedios de las variables que presentan distribución normal y que tengan homogeneidad de varianzas por la prueba de Bartley.
- *Prueba de Tukey* - usado como complementación del análisis de Varianza, para la comparación de los promedios de las variables 2 a 2.
- *Prueba del chi-cuadrado ( $\chi^2$ )* - utilizada para la comparación de las distribuciones de frecuencia de las variables categóricas de muestras independientes.
- *Prueba de Correlación de Pearson* - empleado para analizar la correlación entre variables continuas.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Pedro Ernesto, bajo número 2322-CEP/HUPE, en 10 de diciembre de 2008.

## Resultados

La distribución de los individuos fue uniforme por género y por grupos de edad analizados (Tabla 1).

Los promedios de PAS, PAD, colesterol total, triglicéridos y de creatinina aumentaron significativamente cuanto mayores fueron los quintiles de ácido úrico (Tabla 2). Para el HDL-c y para la tasa de filtración glomerular estimada se produjo el contrario: los mayores promedios de estas variables estaban presentes en los menores quintiles de ácido úrico (Tabla 2).

En la muestra total, se encontraron una prevalencia de 48,3% de hipertensión arterial, 33,6% de síndrome metabólico, 62,4% de sobrepeso y obesidad, el 55,9% de

Tabla 1 - Distribución de la población por género y grupos de edad

Grupo de edad	Masculino	Femenino	Total	$\chi^2$	Valor de p
20-39 años	107 (30,3%)	107 (27,7%)	214 (29,0%)	2,698	0,260
40-59 años	139 (39,4%)	140 (36,3%)	279 (37,8%)		
$\geq 60$ años	107 (30,3%)	139 (36,0%)	246 (33,3%)		
Total n (%)	353 (100%)	386 (100%)	739 (100%)		

Tabla 2 - Promedios de presión arterial, de las variables antropométricas, metabólicas y de función renal por quintiles de AU

Variables	G1	G2	G3	G4	G5	F	p	Comparación 2 a 2
PAS (mmHg)	130,80 ± 21,10	133,41 ± 20,60	133,52 ± 21,79	138,23 ± 20,48	144,29 ± 23,91	9,17	<0,0001	1<4; 1<5; 2<5; 3<5
PAD (mmHg)	82,32 ± 11,80	82,81 ± 12,00	85,29 ± 13,30	84,76 ± 11,60	89,15 ± 13,40	7,09	<0,0001	1<5; 2<5; 3<5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,54 ± 4,80	26,66 ± 4,60	26,94 ± 4,00	27,16 ± 4,10	27,89 ± 4,40	5,60	<0,0001	1<3; 1<4; 1<5;
CA (cm)	95,77 ± 13,70	98,47 ± 12,52	98,95 ± 9,99	99,45 ± 10,45	101,26 ± 11,05	4,34	0,002	1=2=3=4<5
Colesterol (mg/dl)	201,8 ± 47,00	213,2 ± 56,60	209,6 ± 46,90	212,40 ± 45,40	229,8 ± 51,10	6,37	<0,0001	1<5; 2<5; 3<5; 4<5
Triglicéridos (mg/dl)	99,61 ± 57,80	113,45 ± 62,30	121,96 ± 82,7	126,99 ± 63,0	141,64 ± 85,90	7,22	<0,0001	1<3; 1<4; 1<5; 2<5
HDL-c (mg/dl)	54,52 ± 14,60	51,76 ± 14,00	49,06 ± 14,40	48,48 ± 12,10	50,23 ± 14,50	4,10	0,003	1<3; 1<3; 1<4
LDL-c (mg/dl)	130,19 ± 43,63	137,35 ± 46,40	138,11 ± 41,07	139,12 ± 43,12	152,00 ± 47,59	4,44	0,002	1<5; 2<5
Creatinina (mg/dl)	0,79 ± 0,18	0,80 ± 0,20	0,83 ± 0,25	0,87 ± 0,20	0,92 ± 0,28	8,13	<0,0001	1<4; 1<5; 2<5
TFG(ml/min)	112,16 ± 43,70	108,77 ± 39,40	103,25 ± 28,70	102,46 ± 33,50	94,62 ± 31,90	5,07	<0,0001	
Glucosa (mg/dl)	92,00 ± 29,02	88,31 ± 17,66	90,40 ± 20,30	91,87 ± 21,71	92,82 ± 18,50	1,01	0,39	
Homa-IR	2,65 ± 5,59	2,21 ± 2,02	2,29 ± 3,54	2,60 ± 2,91	2,67 ± 2,95	0,37	0,82	
Insulina	12,11 ± 30,08	10,29 ± 7,74	10,66 ± 19,36	10,78 ± 6,33	11,33 ± 16,83	0,17	0,95	

PAS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; IMC - índice de masa corporal; CA - circunferencia abdominal; TFG - tasa de filtración glomerular; mmHg - milímetro de mercurio; mg/dl - miligramo por decilitro; ml/min - mililitro por minuto.

hipercolesterolemia, el 14,9% de glucemia de ayuno alterada, el 4,1% de diabetes, el 24,9% de hipertrigliceridemia y un 33,9% de HDL bajo (Tabla 3).

Las prevalencias de hipertensión arterial, sobrepeso/obesidad (Tabla 3) y síndrome metabólico (Figura 1) fueron significativamente mayores en los mayores quintiles de ácido úrico ( $p < 0,0001$ ).

Con relación a la insulina y al HOMA-IR, hubo mayor predominio de los mayores quintiles de insulina y HOMA-IR en los quintiles superiores de ácido úrico con  $\chi^2 = 35,761$  y  $p = 0,003$  para HOMA-IR y  $\chi^2 = 31,393$  y  $p = 0,012$  para insulina (Figuras 2 y 3).

## Discusión

Este estudio trajo contribuciones para el mejor entendimiento del comportamiento del ácido úrico en

relación con las variables clínicas, metabólicas y de función renal asociadas a un mayor riesgo cardiovascular, sobre todo por tratarse de un trabajo con un número significativo de individuos de origen no hospitalaria, en una población brasileña, cuyos datos son poco disponibles hasta el presente momento. Varios estudios poblacionales demostraron ser el ácido úrico variable independiente de riesgo para factores de riesgo cardiovasculares<sup>2-5,13-25</sup>.

La población estudiada en el presente estudio es una muestra de conveniencia, sin cálculo de tamaño de la muestra, y, como tal, puede no reflejar las características de la población en general. Por otro lado, el hecho de tener tamaño representativo e ser de origen no hospitalaria puede haber atenuado el posible sesgo de selección.

Con relación al promedio de edad de los individuos de esta serie (50,3 años), no hay diferencias significativas con relación

Tabla 3 - Prevalencias de los factores de riesgo cardiovascular en la muestra total y por quintiles de ácido úrico

Prevalencias	Total	G1	G2	G3	G4	G5	$\chi^2$	p
S/O n (%)	466 (62,3)	68 (44,4)	95 (60,9)	99 (64,7)	92 (66,7)	112 (75,7)	33,67	<0,0001
HAS n (%)	365 (48,4)	58 (37,9)	67 (42,9)	68 (44,2)	73 (51,8)	99 (66,0)	28,95	<0,0001
Diabetes n (%)	31 (4,1)	8 (5,3)	6 (3,8)	4 (2,6)	6 (4,3)	7 (4,7)	15,92	0,44
Intolerancia a la glucosa n (%)	142 (18,9)	27 (17,8)	20 (12,8)	31 (20,4)	23 (16,3)	41 (27,5)	11,92	0,018
Colesterol alto n (%)	420 (55,8)	72 (47,1)	79 (50,6)	84 (54,5)	80 (56,7)	105 (70,5)	19,57	0,001
Triglicéridos alto n (%)	186 (24,9)	22 (14,4)	37 (23,9)	40 (26,5)	38 (27,0)	49 (33,1)	15,01	0,05
HDL-c bajo n (%)	240 (34,0)	37 (26,8)	51 (34,5)	49 (34,0)	47 (36,2)	56 (38,4)	4,69	0,32
LDL-c alto n (%)	376 (53,5)	61 (44,2)	71 (48)	74 (52,1)	74 (56,9)	96 (66,2)	16,745	0,002

S/O - sobrepeso y obesidad; HAS - hipertensión arterial sistémica; n (%) - número y porcentual.

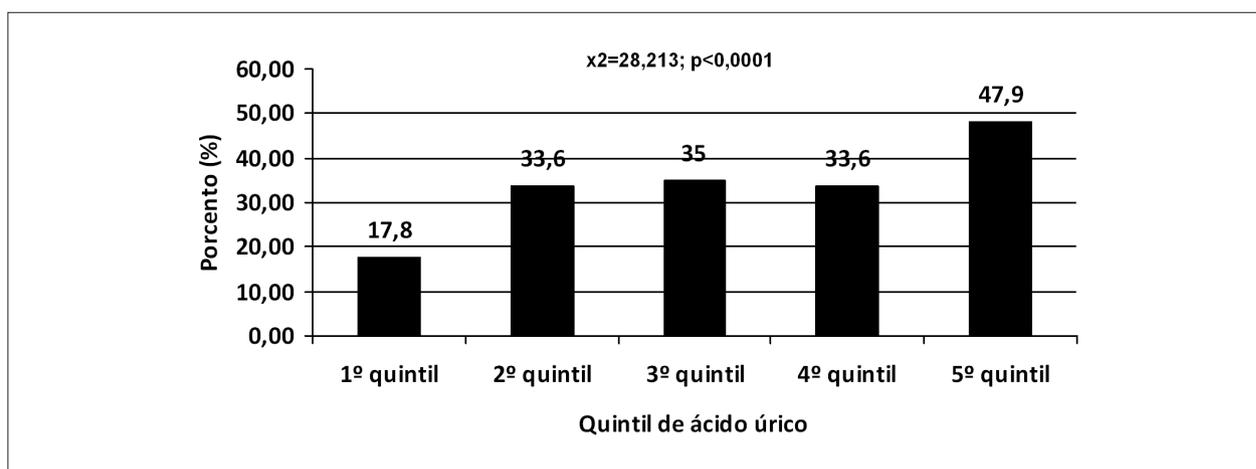


Fig. 1 - Prevalencia de síndrome metabólico según quintil de ácido úrico.

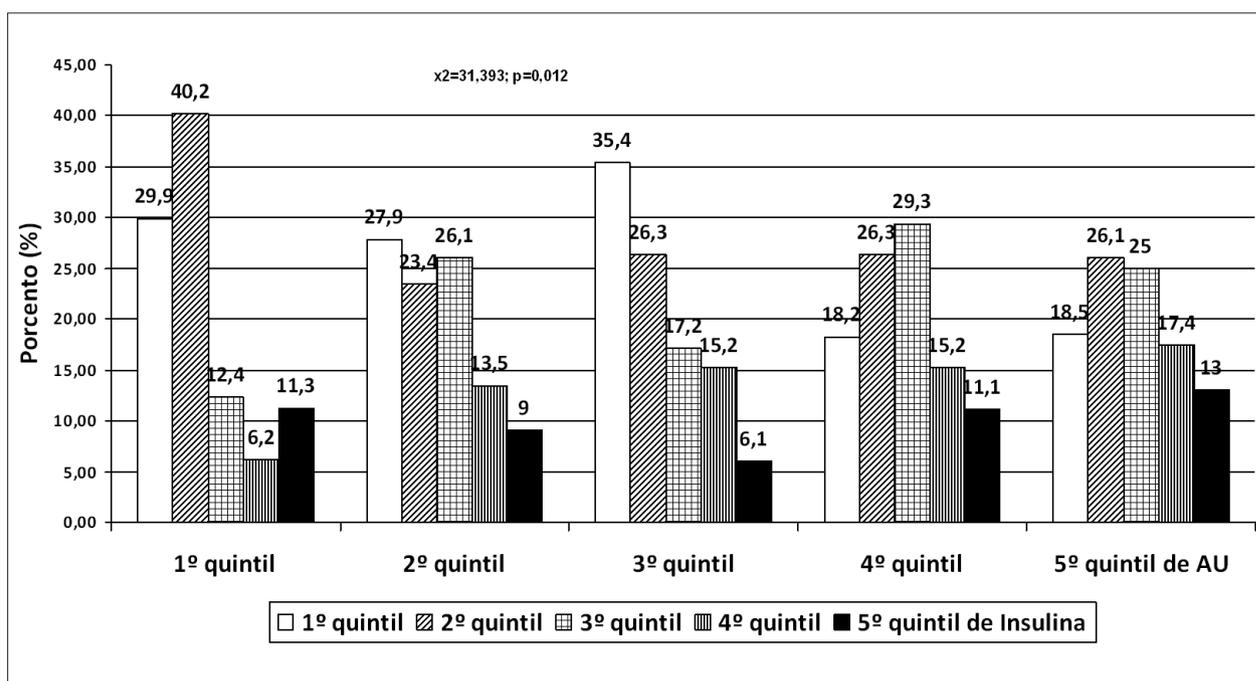


Fig. 2 - Quintil de insulina según quintil de ácido úrico (AU).

a la mayor parte de los estudios sobre el tema<sup>3,18</sup>, a excepción de los trabajos realizados en niños y adolescentes, como en el estudio de Bogalusa<sup>14</sup> o en el ensayo conducido por Forman et al<sup>6</sup>, cuya media de edad fue de 61 años.

Con relación a la presencia de factores de riesgo, se observó una prevalencia aumentada de HAS en el presente estudio (48,3%), en contraste con la tasa esperada de un 31,0% para la región sudeste brasileña. Una posible explicación para este hecho puede ser el grupo de edad de estos individuos, una vez que se incluyeron a pacientes adultos mayores (con edad superior a 80 años) y aunque el 30% de la población del estudio tenían más de 60 años de edad, grupo de edad en la que la prevalencia de hipertensión arterial es reconocidamente mayor.

El SM se encontró en el 34,5% de estos individuos, superando las prevalencias descritas en diversas series<sup>24,27</sup>. Cabe recordar la ausencia de datos nacionales a dicho respecto para efecto de comparación<sup>28</sup>. Sin embargo, diversos estudios vienen señalando prevalencias de SM que variaron de un 8% a un 70,7%, dependiendo del grupo de edad. Es posible que las tasas observadas en el presente estudio son debidas no solamente al grupo de edad más elevado de estos individuos, así como también por ser esta una población con más de 60% de prevalencia de obesidad.

Para la diabetes, se encontró una prevalencia que se asemeja a aquella observada en nuestro país, que es del 4%<sup>2</sup> en grandes series, como el estudio de Framingham<sup>2</sup>, donde se constató un 2,7% de diabetes en la población estudiada.

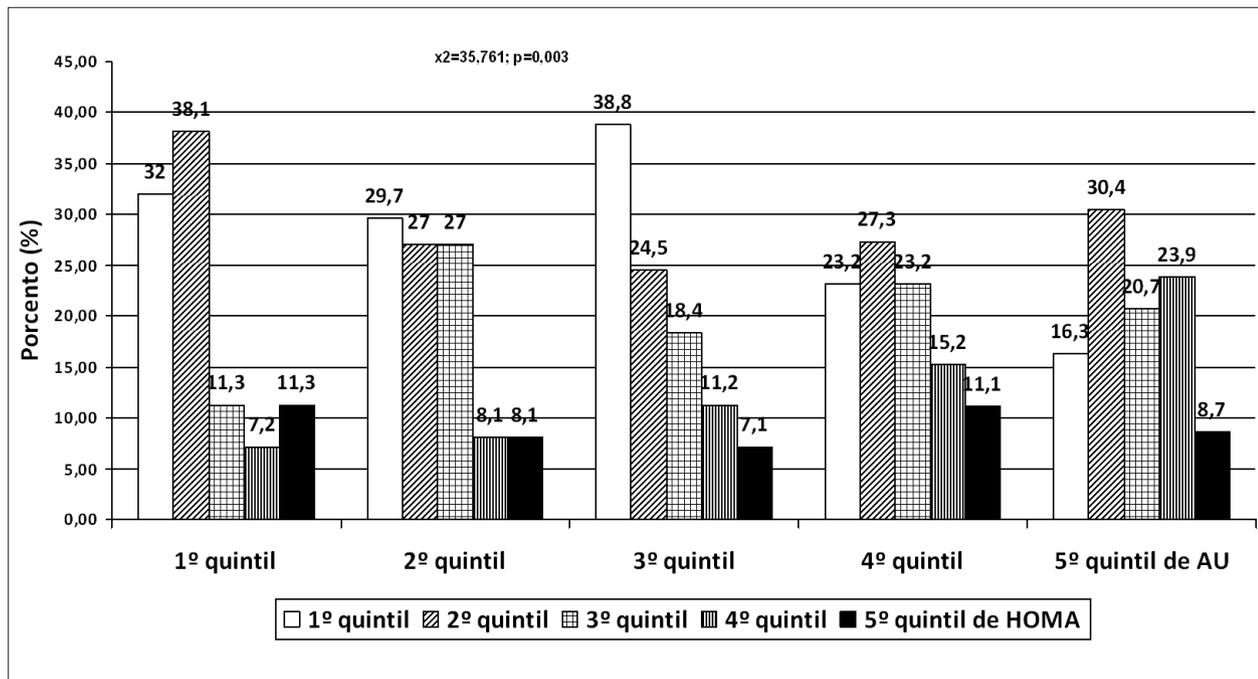


Fig. 3 - Quintil de HOMA-IR según quintil de ácido úrico (AU).

Desde el punto de vista hemodinámico, se nota que hubo mayores promedios de presión arterial en los mayores quintiles de ácido úrico, correspondiendo a los resultados también encontrados por Conen et al<sup>29</sup>.

En cuanto a la prevalencia de hipertensión arterial por los quintiles de ácido úrico, se demostró claramente haber una asociación significativa entre dichas variables. Este viene siendo el resultado encontrado en diversas publicaciones, conforme hemos podido verificar desde 1994 con el *The Olivetti Heart Study*<sup>23</sup>, donde el ácido úrico estuvo asociado a factores de riesgo cardiovasculares, como la hipertensión arterial, o, como en el estudio conducido por Perlstein et al<sup>4</sup>, durante 21 años, en 2.062 individuos, donde la hipertensión arterial también se asoció a mayores quintiles de ácido úrico. De forma similar, la serie de Mellen et al<sup>3</sup>, en seguimiento de 9 años, con 9.104 individuos bi-étnicos y de ambos sexos, reveló que la hipertensión arterial fue más prevalente en los pacientes con mayores niveles de ácido úrico.

La explicación biológica para tal hecho tiene como punto de apoyo las investigaciones realizadas en modelo animal con ratones, en las que, tras la inducción de hiperuricemia, hubo desarrollo de hipertensión arterial por probable reducción del óxido nítrico en la mácula densa renal y por estímulo directo del sistema renina-angiotensina, siendo ambos mecanismos causadores de vasoconstricción y, por tanto, de elevación de la presión arterial<sup>6,7</sup>.

No obstante, en la otra punta de esta argumentación, está la posibilidad de que el aumento del ácido úrico pueda estar presente en condiciones clínicas sabidamente pro-inflamatorias, como la HAS y la SM, por su acción antioxidante y, por tanto, representar solamente un mecanismo bioquímico de defensa<sup>30-32</sup> contra la progresión de la aterosclerosis. Así, no sería un factor independiente

de riesgo para estos síndromes, pero, antes, solamente parte del cortejo clínico.

Con relación a las variables metabólicas, las prevalencias de colesterol, triglicéridos y de intolerancia a la glucosa fueron significativamente mayores en los mayores quintiles de AU. La asociación con colesterol y triglicéridos también fue encontrada en la población estudiada en el *Normative Aging Study*. En cuanto al HDL-c, este estudio demostró asociación inversa con los quintiles de ácido úrico y el mismo se verificó en los 425 pacientes estudiados por Zocalli et al<sup>27</sup>.

En el análisis de la distribución de los quintiles de insulina y HOMA-IR, con relación a los quintiles de ácido úrico, este trabajo reveló de forma significativa una asociación entre mayores quintiles de ácido úrico y mayores quintiles tanto de insulina como de HOMA-IR, hallazgo consistente con la serie conducida por Forman et al<sup>26</sup>. Para el HOMA-IR, Ishizaka et al<sup>24</sup> demostraron mayores prevalencias de esta variable por quintiles de ácido úrico. En cuanto a la presencia de diabetes, el presente estudio evidenció que la prevalencia de esta patología fue significativamente mayor en los grupos con mayores niveles de ácido úrico, resultado consistente con grandes estudios longitudinales, como el estudio de Framingham<sup>2</sup> o la cohorte de 9.104 individuos del estudio ARIC<sup>3</sup>. Estos hallazgos sugieren que la hiperuricemia esté asociada a la resistencia insulínica, condición subyacente al síndrome metabólico.

Con relación al síndrome metabólico, se encontró, también, una mayor prevalencia en los grupos con mayores niveles de ácido úrico y, del mismo modo, la literatura señala esta asociación, como podemos observar en el estudio conducido por Kawada et al<sup>25</sup>, donde 981 trabajadores japoneses fueron evaluados y se verificó la asociación entre síndrome metabólico e hiperuricemia.

El Ishizaka<sup>24</sup> también demostró de manera significativa la asociación entre síndrome metabólico y AU, al estudiar, de forma transversal, a 8.144 individuos de ambos sexos, estratificados por cuartiles de ácido úrico. La mayor prevalencia de síndrome metabólico por niveles crecientes de ácido úrico también se evidenció en el estudio llevado a cabo por Choi y Ford<sup>16,17</sup> utilizando datos del NHANES. En algunos otros trabajos, como el de Coutinho et al<sup>33</sup> y Desai et al<sup>15</sup>, se nota que el ácido úrico estuvo asociado a componentes que conforman el síndrome metabólico, siendo esta asociación tanto mayor como mayor el número de componentes presentes de este síndrome.

Recientemente, en estudio llevado a cabo en el Brasil por Franco et al<sup>34</sup>, en pacientes hipertensos de Cuiabá, se observó una mayor prevalencia de SM en pacientes portadores de hiperuricemia<sup>34</sup>.

Como limitación del presente estudio, se destaca que esta no es una muestra de base poblacional. Sin embargo, el número de individuos estudiados es muchísimo expresivo y corresponde a una escena real de evaluación de factores de riesgo cardiovascular en una población no hospitalaria. Datos como la utilización de medicamentos, etilismo y presencia de menopausa no estaban disponibles y son factores que pueden interferir, al menos parcialmente, en los resultados encontrados. Además de ello, se trata de estudio transversal, permitiendo tan solamente el análisis de asociación de variables, sin inferencias temporales.

## Referencias

1. Mohamed F. On chronic Bright's disease, and its essential symptoms. *Lancet*. 1879; 1: 399-401. apud: Heinig M, Johnson RJ. Role of uric acid in hypertension, renal disease and metabolic syndrome. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73 (12): 1059-63.
2. Sunstrom J, Sullivan L, D'agostinho R, Levy D, Kannell W, Vasan R. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension*. 2005; 45 (1): 28-33.
3. Mellen PB, Bleyer AJ, Erlinger TP, Evans G, Nieto FJ, Wagenknecht L, et al. Serum uric acid predicts incident hypertension in a biethnic cohort: the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension*. 2006; 48 (6):1037-42.
4. Perlstein TS, Gumieniak O, Williams GH, Sparrow D, Litonjua AA, Vokonas P, et al. Uric acid and the development of hypertension: the Normative Aging Study. *Hypertension*. 2006; 48 (6): 1031-6.
5. Krishnan E, Kwok CK, Schumacher HR, Kuller L. Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome. *Hypertension*. 2007; 49 (2): 298-303.
6. Mazzali M, Hughes J, Kim Y, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension*. 2001; 38 (5): 1101-6.
7. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia YY, Chen Q, et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal*. 2002; 282 (6): F991-F7.
8. Nakagawa T, Hu H, Zhariov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, et al. A causal role for uric acid in fructose e-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006; 290 (3): F625-31.
9. Heinig M, Johnson RJ. Role of uric acid in hypertension, renal disease and metabolic syndrome. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73 (12): 1059-63.
10. Matthews DR, Hosker JP, Rudenki AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28 (7): 412-9.
11. Brandão AP, Nogueira AR, Oliveira JE, Guimarães JI, Suplicy H, Brandão AA. (orgs.). / Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84 (supl 1): 3-28.
12. Mion Jr D, Kohlmann Jr O, Machado CA, Amodeo C, Gomes MAM, Praxedes JN, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89 (3): e24-e79.
13. Viazzi F, Parodi D, Leoncini G, Parodi A, Falqui V, Ratto E, et al. Serum uric acid and target organ damage in primary hypertension. *Hypertension*. 2005; 45 (5): 991-6.
14. Alper AB, Chen W, Yau L, Srinivans SR, Berenson G, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2005; 45 (1): 34-8.
15. Desai M, Santos R, Dalal D, Carvalho JA, Marten DR, Flynn JA, et al. Relation of serum uric acid with metabolic risk factors in asymptomatic middle-aged Brazilian men. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 95 (7): 865-8.
16. Choi HK, Ford ES. Prevalence of metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med*. 2007; 120 (5): 442-7.
17. Ford ES, Li C, Cook S, Choi HK. Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation*. 2007; 115 (19): 2526-32.
18. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssonen K, Alftan G, Lakka HM, Lakka TA, et al. Uric acid as a risk factor for cardiovascular and all cause mortality in middle-aged men. *Arch Intern Med*. 2004; 164 (14): 1546-51.

## Conclusiones y perspectivas

El presente estudio indica la posibilidad de que el ácido úrico esté asociado a las variables de riesgo cardiovascular y al síndrome metabólico, pudiendo ser útil en la evaluación del riesgo cardiovascular individual.

La existencia de una base racional fisiopatológica para explicar la relación del ácido úrico con los factores de riesgo cardiovascular, aliada a la facilidad de medición del ácido úrico y de la existencia de terapia apropiada para tratarlo, refuerzan la necesidad de nuevas investigaciones para comprender mejor su participación en la escena de las enfermedades cardiovasculares.

### Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

### Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

### Vinculación Académica

Este artículo forma parte de Disertación de Maestría de Monica Cristina Campos Barbosa, por la Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

19. Liese AD, Hense HW, Lowel H, Doring A, Tietze M, Keil U. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in the MONICA Augsburg cohort. *World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Epidemiology.* 1999; 10 (4): 391-7.
20. Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1999; 131 (1): 7-13.
21. Bengtsson C, Lapidus L, Stendhal C, Waldestrom J. Hyperuricemia and risk of cardiovascular disease and overall death: a 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Acta Med Scand.* 1988; 224 (6): 549-55.
22. Taniguchi Y, Hayashi T, Tsumara K, Endo G, Fujii S, Okada K. Serum uric acid and the risk for hypertension and type 2 diabetes in Japanese men: the Osaka Health Survey. *Hypertension.* 2001; 19 (7): 1209-15.
23. Jossa F, Farinero E, Panico S, Krogh V, Celentano E, Galasso R, et al. Serum uric acid and hypertension: the Olivetti Heart Study. *J Hum Hypertens.* 1994; 8 (9): 677-81.
24. Ishizaka N, Ishizaka I, Toda E, Nagai R, Yamakado M. Association between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in Japanese individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25 (5): 1038-44.
25. Kawada T, Otsuka T, Katsumata M, Suzuki H. Serum uric acid is significantly related to the components of the metabolic syndrome in Japanese working men. *J Cardiometab Syndr.* 2007; 2 (3): 158-62.
26. Forman JP, Choi H, Curhan GC. Plasma uric acid level and risk for incident hypertension among men. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 (1): 287-92.
27. Zoccali C, Maio R, Mallamaci F, Sesti G, Perticone F. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17 (5): 1466-71.
28. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. DATASUS. Indicadores e dados básicos do Brasil. Brasília; 2007. [Acesso em 2009 nov 9]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>
29. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, Shamaye C, Riesen W, Paccand F, et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in developing country. *BMC Public Health.* 2004 Mar 25; 4-9.
30. Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, Comstock GW, Cutler RG. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis.* 2000; 148 (1): 131-9.
31. Davies KJ, Sevanian A, Muakkassah-Kelly SF, Hochstein P. Uric acid-iron complexes: a new aspect of the antioxidant functions of uric acid. *Biochemist J.* 1986; 235 (3): 747-54.
32. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical- caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1981; 78 (11): 6858-62.
33. Coutinho TA, Turner ST, Peyser PA, Bielak LF, Sheedy PF, Kullo IJ. Association of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome and subclinical coronary atherosclerosis. *Am J Hypertens.* 2007; 20 (1): 83-9.
33. Franco GPP, Scala LCN, Alves CJ, França VA, Casarell T, Jardim PC. Síndrome metabólica em hipertensos de Cuiabá-MT: prevalência e fatores de risco. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92 (6): 437-42.