

A Relação entre a Razão Ácido Úrico/Albumina e a Espessura Média-Intimal da Carótida em Pacientes com Hipertensão

The Relationship between Uric Acid/Albumin Ratio and Carotid Intima-Media Thickness in Patients with Hypertension

Cristian Rodrigues do Nascimento,¹ João Luis Matos Ribeiro,¹ Rodrigo Mendes,² Romero Henrique de Almeida Barbosa,¹ Johnnatas Mikael Lopes,¹ Pedro Pereira Tenório¹

Universidade Federal do Vale do São Francisco – Colegiado de Medicina,¹ Paulo Afonso, BA – Brasil

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Ao Editor,

Lemos, atentamente, o artigo intitulado: “A relação entre a razão ácido úrico/albumina e a espessura média-intimal da carótida em pacientes com hipertensão”, cujo objetivo foi investigar a associação da relação ácido úrico/albumina (RUA) e a espessura média-intimal carotídea (EMIC) em pacientes hipertensos.¹ Embora o presente estudo tenha demonstrado uma correlação significativa entre RUA e EMIC, com a RUA apresentando maior capacidade discriminativa para valores aumentados de EMIC do que ácido úrico e albumina isolados, e do que os demais marcadores inflamatórios analisados no estudo, como o índice de inflamação imune sistêmica (IIS), a razão neutrófilo/linfócito (RNL), a razão plaqueta/linfócito (RPL) e a razão proteína C reativa/albumina (RCA),¹ alguns aspectos observados, na leitura do artigo, são dignos de nota.

A classificação dos pacientes em grupos de EMIC aumentada e normal utilizou, como ponto de corte, um valor de 0,9mm, em consonância com o valor de normalidade preconizado nas diretrizes da *European Society of Cardiology* (ESC).^{2,3} Essa simplificação, no entanto, pode levar a erros de classificação em diferentes populações e faixas etárias, nas quais valores semelhantes podem estar dentro da faixa de normalidade.² Isso foi evidenciado por Homma et al.,⁴ mediante o achado de que no envelhecimento o aumento da EMIC pode ser decorrente de um processo de espessamento intimal difuso e não, necessariamente, da formação de placas ateroscleróticas. Diante disso, consideramos importante a estratificação da população estudada por sexo, idade e etnia, tendo em vista a existência de variabilidade entre

esses indivíduos, o que pode influenciar uma subestimação dos resultados.

No posicionamento de Ultrassonografia Vascular do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019,⁵ recomenda-se que após aquisição dos dados numéricos da EMI, os valores médios devem ser comparados com valores de referência já existentes, de acordo com as tabelas normativas dos estudos ELSA-Brasil, CAPS ou MESA. A decisão sobre qual tabela utilizar dependerá do gênero, idade e etnia do indivíduo. Deve-se acrescentar na conclusão se a medida se encontra acima ou abaixo do percentil 75, além da tabela utilizada com sua referência bibliográfica. Sendo assim, o ponto de corte utilizado na metodologia pode levar a viés de confusão.

Não obstante, não foi descrito nos grupos a presença de placa carotídea ateromatosa, visto que a identificação da placa é o principal reclassificador de risco cardiovascular. Além do mais, a classificação do estágio da hipertensão no grupo selecionado, conforme a Diretriz de Hipertensão Arterial 2020,⁶ confere um maior risco para lesão de órgão alvo quanto mais elevado os níveis pressóricos, além de maiores disfunção endotelial e remodelamento vascular arterial.

Conforme evidenciado na metodologia, foram excluídos do estudo pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão secundária, doença cardíaca valvular moderada a grave, doença arterial coronariana, doença renal ou hepática crônica, malignidade, infecção ativa, doença inflamatória crônica, além daqueles que tomavam medicamentos que afetam os níveis séricos de ácido úrico e/ou albumina e aqueles em desnutrição.¹ No entanto, observamos que indivíduos acometidos por doença arterial obstrutiva periférica não foram inseridos nos critérios de exclusão da pesquisa, o que pode confundir os resultados apresentados, uma vez que as evidências acerca da correlação entre a deterioração aterosclerótica da parede arterial em territórios vasculares periféricos e o aumento da EMIC, já têm sido demonstradas há algumas décadas.⁷ Faz-se necessária, portanto, a consideração dessa comorbidade entre os critérios de exclusão para uma melhor análise dos resultados obtidos no estudo.

Compreendemos, também, necessária a estratificação dos pacientes diabéticos incluídos no estudo em relação à terapêutica antidiabética utilizada, tendo em vista o seu potencial de reduzir a EMIC. Tal efeito foi demonstrado, a

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares/complicações; Ácido Úrico; Albumina Sérica Humana; Espessura Intima-Média Carotídea; Hipertensão

Correspondência: Pedro Pereira Tenório •

Avenida da Amizade, 1900. CEP 48605-780, Bairro Sal Torrado, Paulo Afonso, BA – Brasil

E-mail: pedrotenorio28@gmail.com

Artigo recebido em 05/10/2023, revisado em 01/11/2023, aceito em 01/11/2023

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230691>

título de ilustração, em estudos que analisaram fármacos, como liraglutida⁸ e metformina.⁹ Devido a esses aspectos, estratificar os indivíduos em relação ao hipoglicemiante utilizado, ao tempo de tratamento e à dose empregada, desponta como fator relevante para uma melhor interpretação da associação RUA e EMIC.

Por fim, já se encontra bem estabelecida a relação entre diabetes *mellitus* e calcificação vascular,^{10,11} o que ocorre,

entre outros aspectos, pela exposição prolongada das fibras musculares lisas da túnica média à hiperglicemia.¹² Devido a isso, infere-se que o tempo de doença apresentado pelos indivíduos acometidos por diabetes *mellitus* pode ser um preditor desse processo, além do que a esclerose calcificante da média pode ser mais um confundidor dos resultados apresentados, justificando, pois, a necessidade de estratificar os pacientes diabéticos segundo o tempo de doença.

Referências

1. Şaylık F, Çınar T, Selçuk M, Tanboğa IH. A relação entre a relação ácido úrico/albumina e a espessura média-intimal da carótida em pacientes com hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(5):e20220819. doi: 10.36660/abc.20220819.
2. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cifková R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis.* 2015;241(2):507-32. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rose EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
4. Homma S, Hirose N, Ishida H, Ishii T, Araki G. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. *Stroke.* 2001;32(4):830-5. doi: 10.1161/01.str.32.4.830.
5. Santos SN, Alcantara ML, Freire CM, Cantisano AL, Teodoro JA, Carmen CL, et al. Posicionamento de Ultrassonografia Vascular do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(6):809-49. doi: 10.5935/abc.20190106
6. Barroso WK, Rodrigues CS, Bortolotto LA, Gomes MM, Brandão AA, Feitosa AD, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi: 10.36660/abc.20201238.
7. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes FG. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. The Edinburgh Artery Study. *Stroke.* 1997;28(2):348-53. doi: 10.1161/01.str.28.2.348.
8. Meng XM, Hao YP, Yu S, Ren RZ, Yu X, Tang YX. Effect of Liraglutide on platelet distribution width and carotid intima-media thickness in type 2 diabetic mellitus patients with obesity. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2023;103(17):1316-22. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20220924-02018.
9. Chen Y, Li H, Ye Z, Căman MA, Tan SC, Zhu F. The effect of metformin on carotid intima-media thickness (CIMT): A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Pharmacol.* 2020;886:173458. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173458
10. Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, Thiriet M, Janzen J, Zeller T, et al. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *Eur Heart J.* 2014;35(23):1515-25. doi: 10.1093/eurheartj/ehu163.
11. Fishbein MC, Fishbein GA. Arteriosclerosis: facts and fancy. *Cardiovasc Pathol.* 2015;24(6):335-42. doi: 10.1016/j.carpath.2015.07.007.
12. Ho CY, Shanahan CM. Medial Arterial Calcification: An Overlooked Player in Peripheral Arterial Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(8):1475-82. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.306717.

Carta-resposta

Prezado Editor,

Agradecemos aos autores por seus valiosos comentários em relação ao nosso estudo intitulado “A relação entre a razão ácido úrico/albumina e a espessura médio-intimal da carótida em pacientes com hipertensão”.¹

Concordamos com os autores na questão de que a idade está correlacionada com a espessura médio-intimal da carótida (EMIC), independentemente da formação de placas ateroscleróticas,² e o grupo de alta EMIC em nosso estudo era mais velho que o grupo de baixa EMIC. No entanto, eliminamos esse fator de confusão adicionando essa variável no modelo multivariável para obter uma razão de chances ajustada para a relação ácido úrico/albumina (RAU) para uma EMIC elevada. Como não houve diferença entre os grupos quanto ao sexo e tal parâmetro também não esteve associado a uma EMIC elevada com base na análise de regressão logística univariada, não inserimos essa variável no modelo multivariável. Finalmente, a população do nosso

estudo consistia apenas de etnia caucasiana branca e não havia pacientes de outros grupos étnicos.

O valor de corte para discriminação dos grupos de alta e baixa EMIC foi de 0,9 mm, conforme sugerido pelas diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia.³ Como esse valor de corte também foi utilizado para determinar os pacientes com alto risco cardiovascular na literatura, aplicamos esse valor de corte em nosso estudo.⁴

É uma questão bem conhecida que a presença de placa ateromatosa é um preditor independente de risco cardiovascular.⁵ O estudo teve como objetivo avaliar a relação entre a RAU e a CIMT. Assim, não investigamos a presença de placa de ateroma e seu papel preditivo no risco cardiovascular.

Concordamos com os autores quanto à relação entre o estágio da hipertensão e o risco de danos a órgãos-alvo, incluindo remodelação vascular e disfunção endotelial.⁶ No entanto, a grande maioria dos pacientes já tinha diagnóstico de hipertensão antes da inclusão no estudo e estava em tratamento anti-hipertensivo há algum tempo. Com o auxílio

Carta ao Editor

de medicamentos anti-hipertensivos, os valores da pressão arterial foram normalizados na maioria dos pacientes. Com isso, a classificação da hipertensão baseada nas diretrizes recomendadas não foi aplicável em nosso estudo. Portanto, não pudemos avaliar o impacto do grau de hipertensão na EMIC neste estudo. Conforme mencionado pelos autores, há fortes evidências de deterioração arterial periférica e maior EMIC.⁷ Assim, excluímos do estudo os pacientes com doença arterial periférica. Porém, não mencionamos isso no critério de exclusão.

A frequência de pacientes com e sem diabetes mellitus (DM) foi semelhante entre os grupos de alta e baixa EMIC em nosso estudo (p-valor = 0,280). Além disso, o DM não se associou à EMIC elevada na análise de regressão logística univariada. Assim, não houve impacto do DM em ter uma EMIC elevada em nosso estudo. Além disso, pacientes diabéticos com maior duração da doença podem desenvolver complicações micro e macrovasculares. Devido ao difícil cálculo da EMIC nesses pacientes, não incluímos esses

pacientes neste estudo. Reconhecemos que os medicamentos antidiabéticos, incluindo a liraglutida e a metformina, podem ter efeitos na EMIC.^{8,9} Por outro lado, inibidores do GLT-1 como a liraglutida têm sido recentemente utilizados para o tratamento do DM em nosso país. Como descrevemos acima, devido à distribuição homogênea dos pacientes diabéticos entre os grupos de estudo, não consideramos que o DM teve um impacto tendencioso na EMIC neste estudo. Entretanto, não coletamos dados referentes à duração do DM, bem como à dosagem e duração dos medicamentos antidiabéticos. Assim, essas limitações podem ser adicionadas na parte de limitações do texto.

Faysal Şaylık
Tufan Çınar
Murat Selcuk
Ibrahim Halil Tanboğa

Referências

1. Şaylık F, Çınar T, Selcuk M, Tanboğa IH. The Relationship between Uric Acid/Albumin Ratio and Carotid Intima-Media Thickness in Patients with Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(5):e20220819. doi: 10.36660/abc.20220819.
2. Homma S, Hirose N, Ishida H, Ishii T, Araki G. Carotid Plaque and Intima-Media Thickness Assessed by B-Mode Ultrasonography in Subjects Ranging from Young Adults to Centenarians. *Stroke.* 2001;32(4):830-5. doi: 10.1161/01.str.32.4.830.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2007;28(12):1462-536. doi: 10.1093/eurheartj/ehm236.
4. Simon A, Megnien JL, Chironi G. The Value of Carotid Intima-Media Thickness for Predicting Cardiovascular Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30(2):182-5. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.196980.
5. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Crowe T, Sipahi I, Schoenhagen P, Kapadia S, et al. Relationship between Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerotic Disease Burden Measured by Intravascular Ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(10):1967-75. doi: 10.1016/j.jacc.2005.12.058.
6. Prakash D. Target Organ Damage in Newly Detected Hypertensive Patients. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(6):2042-6. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_231_19.
7. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes FG. Relationship between Carotid Intima-Media Thickness and Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease. The Edinburgh Artery Study. *Stroke.* 1997;28(2):348-53. doi: 10.1161/01.str.28.2.348.
8. Meng XM, Hao YP, Yu S, Ren RZ, Yu X, Tang YX. Effect of Liraglutide on Platelet Distribution Width and Carotid Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetic Mellitus Patients with Obesity. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2023;103(17):1316-22. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20220924-02018.
9. Chen Y, Li H, Ye Z, Căman MA, Tan SC, Zhu F. The Effect of Metformin on Carotid Intima-Media Thickness (CIMT): A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Eur J Pharmacol.* 2020;886:173458. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173458.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons