

# Associação entre Ácido Úrico e Variáveis de Risco Cardiovascular em uma População Não Hospitalar

*Association between Uric Acid and Cardiovascular Risk Variables in a Non-Hospitalized Population*

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, Ayrtton Pires Brandão

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

## Resumo

**Fundamento:** A associação entre ácido úrico (AU) e as variáveis de risco cardiovascular permanece controversa em estudos epidemiológicos.

**Objetivo:** Avaliar a associação entre o AU, pressão arterial (PA), índices antropométricos e variáveis metabólicas em população não hospitalar estratificada por quintis de AU.

**Métodos:** Em estudo observacional transversal, foram avaliados 756 indivíduos (369 homens), com idade média de  $50,3 \pm 16,12$  anos, divididos em quintis de AU. Foram obtidos PA, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA), dosagens de AU, glicose, insulina, HOMA-IR, colesterol (CT), LDL-c, HDL-c, triglicerídeos (TG), creatinina (C). Foi calculada a taxa de filtração glomerular estimada (TFGE) e considerada hipertensão arterial (HA) quando a PA  $\geq 140 \times 90$  mmHg, sobrepeso/obesidade (S/O) quando IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> e síndrome metabólica (SM) de acordo com a I Diretriz Brasileira de SM.

**Resultados:** 1) não houve diferença entre os grupos na distribuição por sexo e faixa etária; 2) os maiores quintis de AU apresentaram maiores médias de idade ( $p < 0,01$ ), IMC, CA ( $p < 0,01$ ), PAS, PAD ( $p < 0,001$ ), CT, LDL-c, TG ( $p < 0,01$ ), C e TFGE ( $p < 0,001$ ) e menor média de HDL-c ( $p < 0,001$ ); 3) o grupo com maior quintil de AU mostrou maiores prevalências de HA, S/O e SM ( $p < 0,001$ ); 4) maiores percentuais dos menores quintis de insulina ( $p < 0,02$ ) e de HOMA-IR ( $p < 0,01$ ) foram encontrados nos menores quintis de AU; 5) em análise de regressão logística, o AU e as variáveis que compõem a SM apresentaram-se associados à ocorrência de SM ( $p < 0,01$ ).

**Conclusão:** Maiores quintis de ácido úrico associaram-se a pior perfil de risco cardiovascular e a pior perfil de função renal na amostra populacional não hospitalar estudada. (Arq Bras Cardiol 2011;96(3):212-218)

**Palavras-chave:** Doenças cardiovasculares/epidemiologia, ácido úrico, hipertensão, fatores de risco, síndrome metabólica.

## Abstract

**Background:** The association between uric acid (UA) and cardiovascular risk variables remains a controversial issue in epidemiological studies.

**Objective:** To evaluate the association between UA, blood pressure (BP), anthropometric indices and metabolic variables in a non-hospitalized population stratified by UA quintiles.

**Methods:** A cross-sectional observational study evaluated 756 individuals (369 males), mean aged  $50.3 \pm 16.12$  years, divided in UA quintiles. BP, body mass index (BMI), abdominal circumference (AC), UA, glucose, insulin, HOMA-IR, total cholesterol (TC), LDL-c, HDL-c, triglycerides (TG) and creatinine (C) levels were obtained. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated and arterial hypertension (AH) was considered when BP  $\geq 140 \times 90$  mmHg, overweight/obesity (OW/O) was considered when BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> and metabolic syndrome (MS) was established according to the I Brazilian Guideline of MS.

**Results:** 1) there was no difference between the groups regarding the distribution by sex and age range; 2) the highest UA quintiles presented higher mean age ( $p < 0.01$ ), BMI, AC ( $p < 0.01$ ), SBP, DBP ( $p < 0.001$ ), TC, LDL-c, TG ( $p < 0.01$ ), C and eGFR ( $p < 0.001$ ) and lower mean HDL-c ( $p < 0.001$ ); 3) the group with the highest UA quintile showed higher prevalence of AH, OW/O and MS ( $p < 0.001$ ); 4) higher percentages of the lowest quintiles of insulin ( $p < 0.02$ ) and HOMA-IR ( $p < 0.01$ ) were observed with the lowest quintiles of UA; 5) a logistic regression analysis showed that UA and the variables that compose MS were associated with the occurrence of MS ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Higher quintiles of uric acid were associated with a worse cardiovascular risk profile and a worse kidney function profile in the non-hospitalized population sample studied. (Arq Bras Cardiol 2011;96(3):212-218)

**Keywords:** Cardiovascular diseases/epidemiology; uric acid; hypertension; risk factors; metabolic syndrome.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: 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

Artigo recebido em 09/03/10; revisado recebido em 24/06/10; aceito em 16/07/10.

## Introdução

Embora os fatores de risco clássicos já tenham seu papel bem estabelecido no contexto das doenças cardiovasculares (DCV), diversas condições emergentes, denominadas marcadores de risco, ainda não têm esta associação definitivamente comprovada. Estudos se fazem necessários para compreender o verdadeiro papel que desempenham nesse cenário e se de fato poderão agregar valor na identificação precoce de indivíduos sob risco de desenvolver DCV. Dentre estes estudos, destaca-se o do ácido úrico, que tem se comportado como um fator de risco cardiovascular em vários estudos longitudinais<sup>1-5</sup>. Entretanto, a presença de variáveis de confusão, como obesidade, consumo de álcool, idade, diabete e uso de diuréticos, dificultaram, até o presente momento, estabelecer de forma inequívoca o papel do ácido úrico como um fator de risco independente para eventos cardiovasculares.

A associação entre hiperuricemia e hipertensão arterial vem sendo observada há mais de um século<sup>1</sup>, mas permanece obscuro se a hiperuricemia tem um papel causal na hipertensão arterial ou se é meramente um marcador do processo fisiopatológico. Recentes pesquisas no campo experimental estabeleceram possíveis mecanismos pelos quais a hiperuricemia poderia causar hipertensão. Em modelos animais, o ácido úrico causou diminuição da óxido nítrico sintetase, injúria da arteríola aferente, aumento na produção de renina e lesão tubular renal<sup>6,7</sup>. Mais ainda, em ratos, também foi demonstrada estreita correlação entre hiperuricemia e síndrome metabólica por provável mecanismo envolvendo a inibição da função endotelial<sup>8</sup>. Sabe-se que a insulina necessita de óxido nítrico para estimular a captação da glicose e a disponibilidade do óxido nítrico está diminuída quando ocorre hiperuricemia<sup>9</sup>.

Neste contexto, a inserção do AU como variável para a estratificação de risco cardiovascular pode ser interessante, por ser um exame de fácil realização e de baixo custo, podendo ser útil na prática clínica, especialmente em portadores de síndrome metabólica e hipertensão arterial.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a associação entre o ácido úrico e as variáveis de risco cardiovascular em uma população não hospitalar, brasileira, com ampla variação de idade.

## Métodos

Estudo transversal cuja amostra foi obtida a partir de um banco de dados de uma população não hospitalar do setor de hipertensão arterial do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). A amostra foi originada de pacientes submetidos a exames admissionais, pré-operatórios de cirurgias não cardíacas e avaliação clínica para atividade física regular. Foram considerados elegíveis para inclusão nesse estudo, indivíduos de ambos os sexos com mais de 20 anos, que tivessem em seus registros dados demográficos, de história clínica e de exame físico, além de avaliação laboratorial com dosagem de ácido úrico, glicemia, lipídeos séricos e creatinina.

A amostra foi constituída por 756 indivíduos com mais de 20 anos (média de 50,3 anos), sendo 369 do sexo masculino

(48,8%). Os pacientes foram distribuídos por estratos de 20 anos.

Em todos, foram colhidos dados demográficos e realizada uma avaliação clínica para coleta de história médica e realização de exame físico constando de aferição de pressão arterial, peso e altura para cálculo do IMC, medida da circunferência abdominal. Ainda foi colhida amostra sanguínea, em jejum de 12 horas, para determinação dos seguintes exames laboratoriais: glicose, insulina, HOMA IR<sup>10</sup>, ácido úrico, creatinina. Foi também calculada a taxa de filtração glomerular, estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault (140-idade x peso/ creatinina x72 para os homens, e, para as mulheres, multiplicado pelo fator de correção de 0,85), colesterol total, HDL-c, triglicérides e o LDL-c, através da fórmula de Friedwald.

A dosagem de insulina e o cálculo do HOMA-IR foram realizados em 498 pacientes, nos quais a dosagem de insulina foi realizada e o HOMA-IR foi calculado de acordo com a fórmula: insulina de jejum x glicose plasmática de jejum/405. O diagnóstico de síndrome metabólica foi considerado segundo os critérios da I Diretriz de Síndrome Metabólica<sup>11</sup>. O diagnóstico de hipertensão arterial foi considerado conforme a V Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>12</sup>.

A amostra foi estratificada por quintis de ácido úrico segundo o sexo, tendo sido constituídos 5 grupos de G1 a G5, em ordem crescente dos quintis de ácido úrico. Para o sexo masculino (M), os valores correspondentes aos quintis de ácido úrico foram  $\leq 4,5$ ,  $> 4,5$  e  $\leq 5,2$ ,  $> 5,2$  e  $\leq 5,9$ ,  $> 5,9$  e  $\leq 6,5$ , e  $> 6,5$  mg/dl. Para o sexo feminino (F), os valores encontrados foram  $\leq 3,26$ ,  $> 3,26$  e  $\leq 3,9$ ,  $> 3,9$  e  $\leq 4,5$  e  $> 4,5$  e  $\leq 5,24$  e  $> 5,24$  mg/dl, respectivamente para o primeiro, segundo, terceiro, quarto e quinto quintis de ácido úrico.

Os dados foram analisados através do programa estatístico "SPSS for Windows", versão 8.0.0, Copyright SPSS Inc. 1989 - 1997.

Foram utilizados os seguintes métodos estatísticos, considerando-se 0,05 ou 5,0% ( $p = 0,05$ ) o nível de rejeição da hipótese de nulidade:

- *Análise de variância (F)* - utilizada para a comparação das médias das variáveis que apresentam distribuição normal e que tenham homogeneidade de variâncias pelo teste de Bartley.
- *Teste de Tukey* - usado como complementação da análise de Variância, para a comparação das médias das variáveis 2 a 2.
- *Teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ )* - utilizado para a comparação das distribuições de frequência das variáveis categóricas de amostras independentes.
- *Teste de Correlação de Pearson* - empregado para analisar a correlação entre variáveis contínuas.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto, sob número 2322-CEP/HUPE, em 10 de dezembro de 2008.

## Resultados

A distribuição dos indivíduos foi uniforme por gênero e por faixas etárias analisadas (Tabela 1).

## Artigo Original

**Tabela 1 - Distribuição da população por gênero e faixas etárias**

Faixa etária	Masculino	Feminino	Total	$\chi^2$	Valor de p
20 a 39 anos	107 (30,3%)	107 (27,7%)	214 (29,0%)	2,698	0,260
40 a 59 anos	139 (39,4%)	140 (36,3%)	279 (37,8%)		
≥ 60 anos	107 (30,3%)	139 (36,0%)	246 (33,3%)		
Total n (%)	353 (100%)	386 (100%)	739 (100%)		

As médias de PAS, PAD, colesterol total, triglicerídeos e de creatinina aumentaram significativamente quanto maiores foram os quintis de ácido úrico (Tabela 2). Para o HDL-c e para a taxa de filtração glomerular estimada ocorreu o contrário: as maiores médias destas variáveis estavam presentes nos menores quintis de ácido úrico (Tabela 2).

Na amostra total, foi encontrada uma prevalência de 48,3% de hipertensão arterial, 33,6% de síndrome metabólica, 62,4% de sobrepeso e obesidade, 55,9% de hipercolesterolemia, 14,9% de glicemia de jejum alterada, 4,1% de diabetes, 24,9% de hipertrigliceridemia e 33,9% de HDL baixo (Tabela 3).

As prevalências de hipertensão arterial, sobrepeso/obesidade (Tabela 3) e síndrome metabólica (Figura 1) foram significativamente maiores nos maiores quintis de ácido úrico ( $p < 0,0001$ ).

Em relação à insulina e ao HOMA-IR, houve maior predomínio dos maiores quintis de insulina e HOMA-IR nos quintis superiores de ácido úrico com  $\chi^2 = 35,761$  e  $p = 0,003$  para HOMA-IR e  $\chi^2 = 31,393$  e  $p = 0,012$  para insulina (Figuras 2 e 3).

## Discussão

Este estudo trouxe contribuições para o melhor entendimento do comportamento do ácido úrico em relação às variáveis clínicas, metabólicas e de função renal associadas a maior risco cardiovascular, mormente por se tratar de um trabalho com um número significativo de indivíduos de origem não hospitalar, em uma população brasileira, cujos dados são pouco disponíveis até o presente momento. Vários estudos populacionais demonstraram ser o ácido úrico variável independente de risco para fatores de risco cardiovasculares<sup>2-5,13-25</sup>.

A população estudada no presente estudo é uma amostra de conveniência, sem cálculo de tamanho amostral, e, como tal, pode não refletir as características da população em geral. Por outro lado, o fato de ter tamanho representativo e ser de origem não hospitalar pode ter atenuado o possível viés de seleção.

Em relação à média de idade dos indivíduos dessa série (50,3 anos), não há diferenças significativas em relação a maior parte dos estudos sobre o tema<sup>3,18</sup>, excetuando-se os trabalhos realizados em crianças e adolescentes, como no estudo de Bogalusa<sup>14</sup> ou no ensaio conduzido por Forman e cols.<sup>26</sup>, cuja média de idade foi de 61 anos.

**Tabela 2 - Médias de pressão arterial, das variáveis antropométricas, metabólicas e de função renal por quintis de AU**

Variáveis	G1	G2	G3	G4	G5	F	p	Comparação 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
Triglicerídeos (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	
Glicose (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 - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; IMC - índice de massa corporal; CA - circunferência abdominal; TFG - taxa de filtração glomerular; mmHg - milímetro de mercúrio; mg/dl - miligrama por decilitro; ml/min - mililitro por minuto

Tabela 3 - Prevalências dos fatores de risco cardiovascular na amostra total e por quintis de ácido úrico

Prevalências	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
Diabete n (%)	31 (4,1)	8 (5,3)	6 (3,8)	4 (2,6)	6 (4,3)	7 (4,7)	15,92	0,44
Intolerância à glicose 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
Triglicerídeos 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 baixo 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 e obesidade; HAS - hipertensão arterial sistêmica; n (%) - número e percentual.

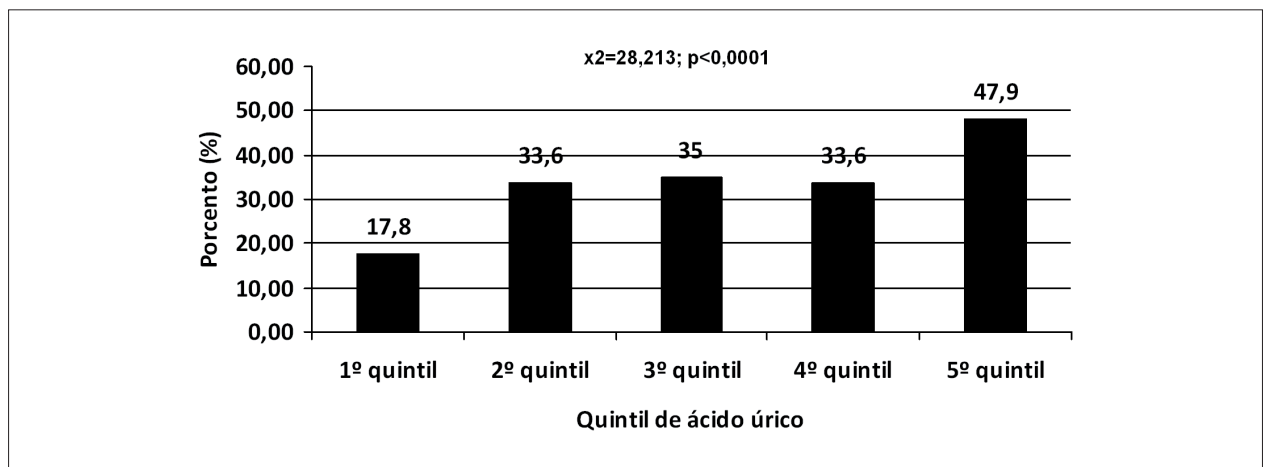


Fig. 1 - Prevalência de síndrome metabólica segundo quintil de ácido úrico.

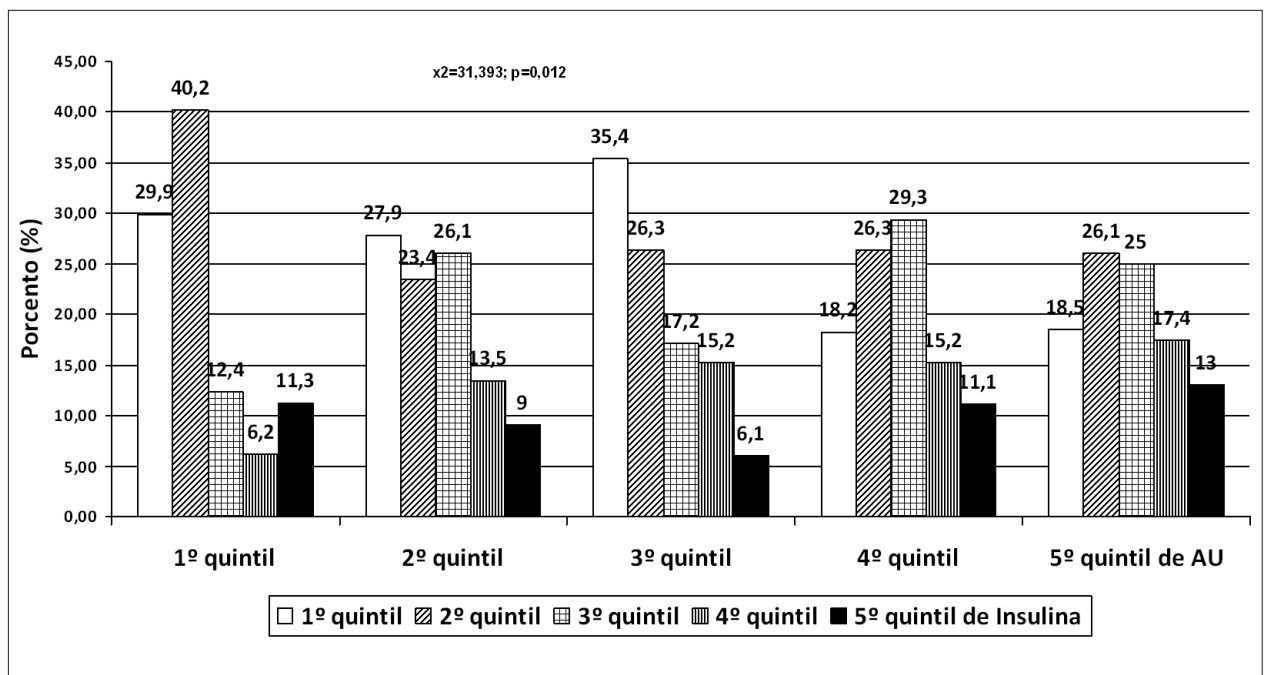


Fig. 2 - Quintil de insulina segundo quintil de ácido úrico (AU).

## Artigo Original

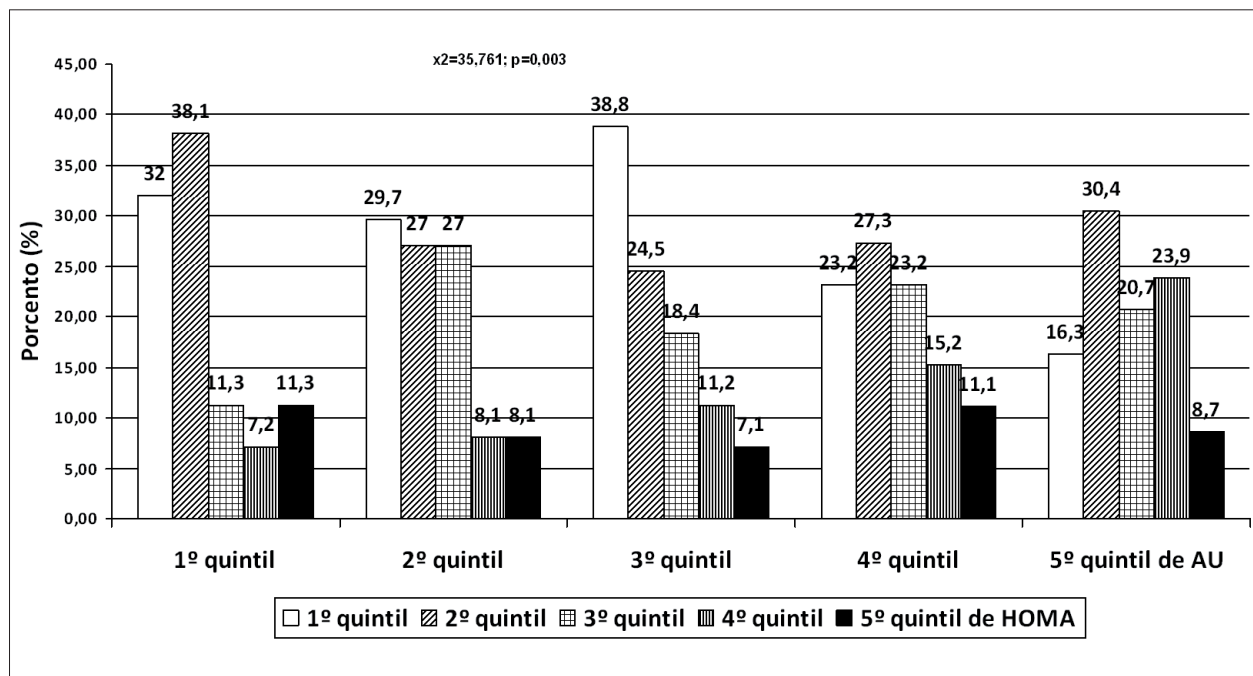


Fig. 3 - Quintil de HOMA-IR segundo quintil de ácido úrico (AU).

Com relação à presença de fatores de risco, foi observada uma prevalência aumentada de HAS no presente estudo (48,3%), em contraste com a taxa esperada de 31,0% para a região sudeste brasileira. Uma possível explicação para esse fato pode ser a faixa etária desses indivíduos, uma vez que foram incluídos pacientes idosos (acima de 80 anos) e ainda que 30,0% da população do estudo tinham mais de 60 anos de idade, faixa etária na qual a prevalência de hipertensão arterial é reconhecidamente maior.

A SM foi encontrada em 34,5% desses indivíduos, ultrapassando as prevalências descritas em diversas séries<sup>24,27</sup>. Cabe lembrar a ausência de dados nacionais a tal respeito para efeito de comparação<sup>28</sup>. Entretanto, diversos estudos têm apontado prevalências de SM que variaram de 8,0% a 70,7%, dependendo da faixa etária. É possível que as taxas observadas no presente estudo devam-se não só a faixa etária mais elevada desses indivíduos, como também por ser esta uma população com mais de 60,0% de prevalência de obesidade.

Para o diabetes, foi encontrada uma prevalência semelhante àquela observada em nosso país, que é de 4,0%<sup>2</sup> em grandes séries, como o estudo de Framingham<sup>2</sup>, onde constatou-se 2,7% de diabetes na população estudada.

Do ponto de vista hemodinâmico, nota-se que houve maiores médias de pressão arterial nos maiores quintis de ácido úrico, correspondendo aos resultados também encontrados por Conen e cols.<sup>29</sup>.

Quanto à prevalência de hipertensão arterial pelos quintis de ácido úrico, foi demonstrado claramente haver uma associação significativa entre tais variáveis. Esse tem sido o resultado encontrado em diversas publicações, conforme podemos verificar desde 1994 com o *The Olivetti Heart Study*<sup>23</sup>, onde o ácido úrico esteve associado a fatores de risco cardiovasculares, como a hipertensão arterial, ou, como

no estudo conduzido por Perlstein e cols.<sup>4</sup>, durante 21 anos, em 2.062 indivíduos, onde a hipertensão arterial também se associou a maiores quintis de ácido úrico. De forma semelhante, a série de Mellen e cols.<sup>3</sup>, em seguimento de 9 anos, com 9.104 indivíduos bi-étnicos e de ambos os sexos, revelou que a hipertensão arterial foi mais prevalente nos pacientes com maiores níveis de ácido úrico.

A explicação biológica para tal fato tem como ponto de apoio as pesquisas realizadas em modelo animal com ratos, onde, após a indução de hiperuricemia, houve desenvolvimento de hipertensão arterial por provável redução do óxido nítrico na mácula densa renal e por estímulo direto do sistema renina-angiotensina, sendo ambos os mecanismos causadores de vasoconstrição e, portanto, de elevação da pressão arterial<sup>6,7</sup>.

No entanto, na outra ponta dessa argumentação, encontra-se a possibilidade de que o aumento do ácido úrico possa estar presente em condições clínicas sabidamente pró-inflamatórias, como a HAS e a SM, por sua ação antioxidante e, portanto, representar apenas um mecanismo bioquímico de defesa<sup>30-32</sup> contra a progressão da aterosclerose. Assim, não seria um fator independente de risco para essas síndromes, mas, antes, apenas parte do cortejo clínico.

Em relação às variáveis metabólicas, as prevalências de colesterol, triglicerídeos e de intolerância à glicose foram significativamente maiores nos maiores quintis de AU. A associação com colesterol e triglicerídeos também foi encontrada na população estudada no *Normative Aging Study*. Quanto ao HDL-c, este estudo demonstrou associação inversa com os quintis de ácido úrico e o mesmo foi verificado nos 425 pacientes estudados por Zocalli e cols.<sup>27</sup>.

Na análise da distribuição dos quintis de insulina e HOMA-IR, em relação aos quintis de ácido úrico, este

trabalho mostrou de forma significativa uma associação entre maiores quintis de ácido úrico e maiores quintis tanto de insulina como de HOMA-IR, achado consistente com a série conduzida por Forman e cols.<sup>26</sup>. Para o HOMA-IR, Ishizaka e cols.<sup>24</sup> demonstraram maiores prevalências desta variável por quintis de ácido úrico. Quanto à presença de diabete, o presente estudo mostrou que a prevalência desta patologia foi significativamente maior nos grupos com maiores níveis de ácido úrico, resultado consistente com grandes estudos longitudinais, como o estudo de Framingham<sup>2</sup> ou a coorte de 9.104 indivíduos do estudo ARIC<sup>3</sup>. Esses achados sugerem que a hiperuricemia esteja associada à resistência insulínica, condição subjacente à síndrome metabólica.

Em relação à síndrome metabólica, encontrou-se, também, maior prevalência nos grupos com maiores níveis de ácido úrico e, do mesmo modo, a literatura aponta esta associação, como podemos observar no estudo conduzido por Kawada e cols.<sup>25</sup>, onde 981 trabalhadores japoneses foram avaliados e verificou-se a associação entre síndrome metabólica e hiperuricemia.

O grupo de Ishizaka<sup>24</sup> também demonstrou de maneira significativa a associação entre síndrome metabólica e AU, ao estudar, de forma transversal, 8.144 indivíduos de ambos os sexos, estratificados por quartis de ácido úrico. A maior prevalência de síndrome metabólica por níveis crescentes de ácido úrico também foi demonstrada no estudo realizado por Choi e Ford<sup>16,17</sup> utilizando dados do NHANES. Em alguns outros trabalhos, como o de Coutinho e cols.<sup>33</sup> e Desai e cols.<sup>15</sup>, nota-se que o ácido úrico esteve associado a componentes que constituem a síndrome metabólica, sendo esta associação tanto maior quanto maior o número de componentes presentes desta síndrome.

Recentemente, em estudo realizado no Brasil por Franco e cols.<sup>34</sup>, em pacientes hipertensos de Cuiabá, observou-se maior prevalência de SM em pacientes portadores de hiperuricemia<sup>34</sup>.

Como limitação do presente estudo, destaca-se que esta não é uma amostra de base populacional. Entretanto,

o número de indivíduos estudados é bastante expressivo e corresponde a um cenário real de avaliação de fatores de risco cardiovascular em uma população não hospitalar. Dados como o uso de medicamentos, etilismo e presença de menopausa não estavam disponíveis e são fatores que podem interferir, ao menos parcialmente, nos resultados encontrados. Além disso, trata-se de estudo transversal, permitindo tão somente a análise de associação de variáveis, sem inferências temporais.

## Conclusões e Perspectivas

O presente estudo indica a possibilidade de que o ácido úrico esteja associado às variáveis de risco cardiovascular e à síndrome metabólica, podendo ser útil na avaliação do risco cardiovascular individual.

A existência de uma base racional fisiopatológica para explicar a relação do ácido úrico com os fatores de risco cardiovascular, aliada à facilidade de mensuração do ácido úrico e da existência de terapia apropriada para tratá-lo, reforçam a necessidade de novas pesquisas para compreender melhor a sua participação no cenário das doenças cardiovasculares.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Monica Cristina Campos Barbosa pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

## Referências

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, Kwoh 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.

## Artigo Original

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, Alifthan G, Lakka HM, Lakka TA, et al. Uric acid as a risk factor for cardiovascular and all cause mortality in middle-ages men. *Arch Intern Med*. 2004; 164 (14): 1546-51.
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, Farinara E, Panico S, Krogh V, Celentano E, Galasso R, et al. Serum acid uric 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.