



ISSN: 2230-9926

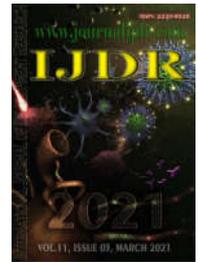
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 03, pp. 45416-45419, March, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.21406.03.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

A IMPORTÂNCIA DO ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE RISCO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

João Pedro Gomes Saback*¹, Mauro Fernandes Teles², Aloísio Batista dos Santos Júnior¹, Amanda Rocha Vasconcelos¹, Giovana Silva de Almeida¹, Henrique Veloso Reis¹, Ítalo Barros Andrade¹, Kalina Carvalho Vieira³, Miguel Ferreira Luz¹, Rafaela Martins Alves Lacerda³, Rosy Aline Lopes de Oliveira¹ and Wilde José Cardoso Tanajura Filho¹

¹Discente do Curso de Graduação de Medicina. Faculdade Santo Agostinho - FASA, Vitória da Conquista-Bahia

²Docente do Curso de Graduação de Medicina. Faculdade Santo Agostinho - FASA, Vitória da Conquista-Bahia

³Discente do Curso de Graduação de Medicina. Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis-FPME, Eunápolis-Bahia

ARTICLE INFO

Article History:

Received 02nd January, 2021

Received in revised form

14th January, 2021

Accepted 28th February, 2021

Published online 26th March, 2021

Key Words:

Ácido úrico; Hipertensão;
Hiperuricemia; Fatores de Risco.

*Corresponding author:

João Pedro Gomes Saback

ABSTRACT

Objetivo: Analisar e compreender acerca da hiperuricemia como agente de doenças cardiovasculares destacando a Hipertensão arterial sistêmica, buscando entender as particularidades do ácido úrico e suas características como fator de risco independente. **Métodos:** Realiza-se, então, uma pesquisa de 28 artigos pertinentes ao tema proposto nas bases da Scielo e Pubmed. A busca nas bases de dados ocorreu entre os dias 25 de janeiro e 15 de fevereiro de 2021. **Resultados:** A maioria dos estudos sugere que o ácido úrico, principalmente a hiperuricemia, seja um bom preditor diagnóstico (hipertensão e infarto agudo do miocárdio), assim em populações portadoras de hipertensão arterial, o nível sérico de ácido úrico correlacionou-se à maior frequência de eventos cardiovasculares, fato validado também para a população geral. **Considerações Finais:** A associação do ácido úrico e doenças cardiovasculares trás o seu papel como fator de risco independente. A hiperuricemia é um achado frequente em hipertensos não tratados, diversos estudos demonstram essa associação, pois ela tem sido considerada como preditivo para hipertensão. Porém, são necessários mais estudos na área para consolidar sua utilização como biomarcador.

Copyright © 2021, João Pedro Gomes Saback et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: João Pedro Gomes Saback, Mauro Fernandes Teles, Aloísio Batista dos Santos Júnior, Amanda Rocha Vasconcelos, Giovana Silva de Almeida, Henrique Veloso Reis, Ítalo Barros Andrade, Kalina Carvalho Vieira, Miguel Ferreira Luz, Rafaela Martins Alves Lacerda, Rosy Aline Lopes de Oliveira, Wilde José Cardoso Tanajura Filho, 2021. "A importância do ácido úrico como biomarcador de risco da hipertensão arterial sistêmica (has): uma revisão integrativa", *International Journal of Development Research*, 11, (03), 45416-45419.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) estão entre as principais causas de morbimortalidade no mundo. No Brasil, as DCV representam uma das causas de morte mais prevalentes, correspondendo a 29,4% de todas as mortes registradas em 1 ano, acometendo principalmente os homens (SILVA et al., 2015). O ácido úrico (AU) é o produto final do metabolismo das purinas, produzido pelo fígado e excretado pelos rins. A concentração sérica de Ácido úrico aumenta progressivamente com o crescimento corporal desde a primeira infância até as idades de 15-17 anos (KIZILA, ŞEN, ERSOY, 2019). O ácido úrico encontra-se, na sua maior parte, sob a forma de uratos (a forma solúvel do ácido úrico no plasma). Assim, a hiperuricemia é resultante da produção excessiva e/ou diminuída da excreção renal, definindo-se com valor superior a 6mg/dl de urato no soro. A prevalência global da hiperuricemia tem vindo a aumentar nas últimas décadas, afetando atualmente entre um quarto a um terço da população mundial (JESUS, 2011).

Além de ser o produto de catabolismo, o AU também é da dieta proteica, sendo armazenado, principalmente no fígado. Parte do ácido permanece no sangue, através da reabsorção renal, e parte é excretado pela urina. O ácido úrico sérico (AUS) quando encontrado nos níveis fisiológicos no plasma sanguíneo, segundo Kisilay, Sen e Ersoy (2019), desempenha função antioxidante no organismo (MIRANDA, SILVA, CATALICE, 2020). Por outro lado, apesar de o ácido úrico ter características comprovadas de antioxidante, tratando-se de um dos antioxidantes mais importantes do plasma, a relação entre o ácido úrico e a doença cardiovascular parece envolver tanto mecanismos inflamatórios como de stress oxidativo. É importante destacar também a possibilidade de tratamento da hiperuricemia com fármacos que são utilizados no tratamento da gota, onde diminui os níveis de ácido úrico plasmáticos podendo ter algum papel na prevenção da doença cardiovascular (JESUS, 2011). Tendo em vista essas abordagens, o objetivo do trabalho em questão é o de compreender acerca da hiperuricemia como fator de doenças cardiovasculares, em destaque a Hipertensão Arterial Sistêmica, sua correlação e

características, além de expor e destacar o ácido úrico como fator biomarcador da Hipertensão Arterial Sistêmica.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa recorreu às bases de dados Scielo e PubMed. Foi utilizado o seguinte descritor em ciências da saúde, na língua portuguesa: ácido úrico, hipertensão, fatores de risco e hiperuricemia. A presente pesquisa se trata de uma revisão bibliográfica integrativa que realizou um apanhado das produções científicas e artigos pertinentes buscando identificar a relevância do ácido úrico como biomarcador de risco da hipertensão arterial sistêmica (HAS). A busca nas bases de dados ocorreu entre os dias 25 de janeiro e 15 de fevereiro de 2021. Foram selecionados 28 referências, entre elas artigos e arquivos pertinentes ao tema proposto. Este trabalho foi baseado com a execução da seleção dos artigos. Inicialmente fez-se a leitura dos títulos, resumos e conclusões dos artigos selecionados. Logo depois, realizou-se a leitura completa dos artigos. Entre os estudos selecionados, foram avaliados os seguintes aspectos: a) fator de impacto da revista na qual o artigo foi publicado; b) resultados obtidos; c) características da amostra e d) período de publicação; e) título pertinente e que chamasse atenção. Os critérios de inclusão foram: a) estudos sobre doenças cardiovasculares; b) publicações que avaliaram a incidência respeito dos níveis elevados de ácido úrico no corpo humano; c) trabalhos que identificaram a relação entre ácido úrico e doenças cardiovasculares; d) publicações em inglês, espanhol e português. Os critérios de exclusão foram: a) data de publicação anterior a 2000; b) estudos em outro idioma além do inglês, espanhol ou português; c) pesquisa de campo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pressão arterial (PA) pode ser definida como a força exercida pelo sangue por unidade de área da parede vascular. Essa pressão gerada pelo coração é a força (energia potencial) que permite a ocorrência do fluxo sanguíneo e a perfusão sanguínea nos tecidos. Por intermédio do fluxo circulatório, são fornecidos aos órgãos e tecidos quantidades de oxigênio conforme a necessidade e retiram-se os metabólitos resultantes da atividade celular. Dessa forma, a manutenção de uma pressão adequada é fundamental para que ocorra o bom funcionamento do sistema circulatório (NEVES; NEVES e OLIVEIRA, 2016). As doenças cardiovasculares destacam-se como a principal causa de morte no mundo. As doenças que englobam este termo são causadoras de uma significativa fração de todas as aposentadorias determinadas à população em idade precoce, podendo acometer pessoas entre 35 e 64 anos (BRASIL, 2010), este período leva a uma perda para economia, visto que estas pessoas se encontram na fase produtiva da vida, e por isso essas DCV representam importante causa de hospitalização e incapacitação física (CARDOSO et al, 2011). A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada um problema de saúde pública, pois devido à sua alta prevalência e baixas taxas de controle, contribuindo significativamente nas causas de morbidade e mortalidade cardiovascular. No Brasil, 25% da população adulta apresentam essa doença e estimase que em 2025 esse número terá aumentado em 60%, atingindo uma prevalência de 40% (SILVA et al., 2016). Os fatores de risco clássicos já têm 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 (BARBOSA et al., 2011). Os rins exercem importante papel no funcionamento geral do organismo, sua principal função é a manutenção da homeostase. A literatura destaca a relação de alguns biomarcadores da função renal. O ácido úrico plasmático pode levar ao desenvolvimento de hiperuricemia, em níveis tão altos associam-se com uma maior prevalência de doença renal crônica (PIRES, 2018). O ácido úrico (AU) tem se comportado como um fator de risco cardiovascular em vários estudos

longitudinais. Contudo, a presença de variáveis de confusão, como obesidade, consumo de álcool, idade, diabetes 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 (BARBOSA et al., 2011).

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 (BARBOSA et al., 2010). O ácido úrico também parece apresentar papel pró-inflamatório pelo fato de ocorrer estímulo na liberação da proteína quimioatrativa dos monócitos (MCP-1), das interleucinas 1 β (IL-1 β) e 6 (IL-6), e também liberação do fator de crescimento proveniente das plaquetas com a multiplicação das células do músculo liso vascular e a ativação de algumas enzimas inflamatórias, nomeadamente de ciclo-oxigenase 2 (COX-2) (SHAH, 2010). Na formação do processo de AU vai se decorrer a partir da quebra das bases de adenosina e guanina na via da hipoxantina a xantina e posteriormente ao ácido úrico, através da xantina oxidoreductase, contribuindo para a formação de células de espuma e inflamação, gerando espécies reativas de oxigênio que por sua vez, ocasionam da lesão da microvasculatura e estimulando a proliferação das células do músculo liso vascular. Além disso, o AU possui a capacidade de reter sódio e aumentar a pressão sanguínea, desse modo o ácido úrico apresenta papel duplo no estresse oxidativo, sendo um antioxidante no espaço extracelular e pró-oxidante dentro da célula (GRASSI et al., 2013). Relatórios recentes acrescentaram mais indicações de uma possível associação entre o Ácido úrico sérico (AUS) e doenças cardiovasculares, como hiperuricemia associada com aumento da mortalidade e infarto do miocárdio em indivíduos com insuficiência renal, mesmo após o ajuste para função renal e fatores de risco para Síndrome Metabólica (SM). Além disso, O AUS foi identificado como um marcador de risco independente para início de diabetes em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda (RODRIGUES et al., 2011). A hiperuricemia, que é definida como o aumento do nível plasmático de ácido úrico maior que 6,8mg/dL quando em temperatura corporal fisiológica (37 °C) e com o pH neutro, entretanto evidências apontam para uma mudança nessa faixa de valores para 6,0 mg/dL podendo ser considerado normal, quando se relaciona a pacientes com quadro de hiperuricemia crônica, com a finalidade de impedir a deposição de cristais de ácido úrico. Denotando-se um fator de risco independente para comorbidades cardiovasculares. (GRASSI et al., 2013).

Uma das condições patológicas associadas à hiperuricemia é a obesidade. Indivíduos obesos mostram menor excreção renal de ácido úrico e podem apresentar também maior produção em crianças e adolescentes, estudos apontam que a relação entre hiperuricemia e obesidade é positiva e associada a complicações cardiometabólicas como hipertensão, aterosclerose e SM (Bjornstad et al., 2019; Kızılay et al., 2019). O aumento na prevalência da hiperuricemia no mundo está alcançando escalas bem preocupantes nas últimas décadas, resultando no acometimento de um quarto a um terço da população global (WEN, 2010), estes dados são vistos nos Estados Unidos, Japão, China e Reino Unido (RHO; ZHU; CHOI, 2011). O seu desenvolvimento pode ser em decorrência do aumento na expectativa de vida, hipertensão e as afecções renais. Há poucos dados sobre AUS no Brasil e, até agora, nenhum dado foi relatado sobre a prevalência e características epidemiológicas da hiperuricemia em estudos que refletem a população geral brasileira com diversos grupos étnicos, a ingestão de alimentos e hábitos de atividade física (RODRIGUES et al., 2011). Muitos estudos têm apontado o ácido úrico, não só como um marcador de risco cardiovascular, mas com um papel causal e têm surgido diversas teorias que tentam explicar os mecanismos fisiopatológicos. Outros estudos contrariam a ideia de causalidade, apesar de reconhecerem que não deixa de ser um marcador. Tem sido difícil identificar o papel exato do ácido úrico devido à sua associação com fatores de risco cardiovasculares já estabelecidos, tal como Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus, Dislipidemia e Obesidade. Permanece ainda controverso se o ácido

úrico desempenha um papel causal no desenvolvimento da doença cardiovascular ou se será um marcador de outros fatores de risco, já documentados (GUIMARÃES et al., 2004). Estudos longitudinais conduzidos nas últimas décadas rastream a Pressão arterial (PA) desde a infância até a idade adulta em diversas populações (PARK et al., 2017). Além disso, segundo Wang et. al (2017), o ácido úrico assume a função de mediador da hipertensão em adolescentes, e a hiperuricemia está intimamente relacionado ao desenvolvimento de hipertensão e pré-hipertensão em crianças e adolescentes. O ácido úrico está associado com a obesidade, acarreta no desenvolvimento de outras patologias. De acordo com um estudo italiano, a população participante da pesquisa que possuía a maior circunferência abdominal, detinha também os níveis mais elevados de ácido úrico, sendo associado a doenças cardiovasculares, como a em hipertensão e aterosclerose, visto que os níveis de triglicérides e colesterol também se apresentaram alto (ROSA, et. al, 2017). O ácido úrico elevado é associado a grande parte das condições de risco para DCV, não sendo possível identificar a causalidade. O impasse fica por conta da determinação do comportamento do ácido úrico elevado, de fator de risco independente para DCV, ou para causa adicional associada (WANG et al, 2014).

No sexo feminino existem fatores que podem aumentar os níveis de ácido úrico, como o período pós menopausa onde os níveis de estrogênio estão mais baixos. Quando as concentrações de uratos estão mais elevadas começam a ocorrer supersaturação e conseqüentemente formação de cristais e deposição destes nos tecidos (WEN, 2010). A associação entre o Ácido úrico e os fatores de risco cardiometabólico parece apresentar diferenças entre os gêneros como o que ocorre com outros biomarcadores com risco cardiometabólico, com os quais as mulheres mostraram efeitos mais pronunciados (SILVA et al., 2015). A prevalência global da hiperuricemia tem vindo a aumentar nas últimas décadas, afetando atualmente entre um quarto a um terço da população mundial, fato que se supõe estar relacionado com múltiplos fatores, nomeadamente: alterações na dieta, aumento da esperança de vida, disfunção renal subclínica, aumento na utilização de fármacos hiperuricêmicos, entre outros. Elevados níveis séricos de ácido úrico têm sido documentados em estados de hipoxia, tais como doença pulmonar obstrutiva crônica, hipoxia neonatal, doença cardíaca cianótica e insuficiência cardíaca crônica e aguda (JESUS, 2011). Pacífico et al. (2009) em estudo realizado na Itália com o objetivo de verificar a associação da hiperuricemia com a SM e aterosclerose em crianças e adolescentes obesos, concluíram que pacientes com elevadas concentrações de ácido úrico tiveram incidência maior da aterosclerose carotídea avaliada através do espessamento do complexo médio-intimal da carótida pela ultrassonografia com doppler nesta região.

Fang e Alderman (2000) acompanharam 5.926 indivíduos, por um período médio de 16,4 anos, com idades entre 25 e 74 anos e observaram que o aumento dos níveis séricos de AU teve uma relação positiva com a mortalidade cardiovascular em homens e mulheres. A maior prevalência de SM por níveis crescentes de ácido úrico também foi demonstrada no estudo realizado por Choi e Ford utilizando dados do NHANES. Em alguns outros trabalhos, como o de Coutinho e cols. e Desai e cols., nota-se que o ácido úrico esteve associado a componentes que constituem a SM, sendo esta associação tanto maior quanto maior o número de componentes presentes desta síndrome. Recentemente, em estudo realizado no Brasil por Franco e cols., em pacientes hipertensos de Cuiabá, observou-se maior prevalência de SM em pacientes portadores de hiperuricemia (BARBOSA et al., 2011). A maioria dos estudos sugere que o ácido úrico, principalmente em quadros de hiperuricemia, seja um bom preditor diagnóstico (ROSA, 2015). O problema central é demonstrar se desempenha um papel causal na DCV. É uma questão difícil de demonstrar devido a ligação do ácido úrico a outros fatores de risco, já estabelecidos (GUIMARÃES et al., 2004). Vale notar que quanto a indivíduos normotensos, a detecção de altos níveis de AUS pode ser um alerta e um aviso para incrementar medidas preventivas para evitar a hipertensão (Rodrigues et al., 2011). Apesar de o ácido úrico poder ser encarado como um antioxidante importante, cada vez mais evidências têm surgido a apontarem para o seu efeito de oxidante que

promove a disfunção endotelial, inflamação, entre outros efeitos. Atualmente há uma preponderância de estudos que suportam a teoria de que o ácido úrico representa um fator de risco independente não só para SM, como também para DCV. Isto é particularmente evidente nos doentes com risco cardiovascular aumentado (JESUS, 2011).

CONCLUSÃO

Levando em consideração o estudo sobre o ácido úrico podemos observar como um antioxidante importante, surgindo cada vez mais evidências sobre o seu efeito de oxidante que promove conseqüências negativas no corpo humano, ou seja, um biomarcador de risco na DCV, fornecendo e possibilitando a realização de intervenções e condutas mais eficazes no diagnóstico precoce da HAS. Entretanto, sugere-se a necessidade de mais estudos na área para consolidar a sua utilização como um indicador isolado de risco cardiovascular, já que sua fisiopatologia ainda não está inteiramente esclarecida.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, M. C. C. et al. Associação entre Ácido Úrico e Variáveis de Risco Cardiovascular em uma População Não Hospitalar. *ArqBrasCardiol*, Rio de Janeiro, v. 96, n. 3, p. 212-218, jul./2011.
- BJORNSTAD, Petter et al. Elevated Serum Uric Acid Is Associated With Greater Risk for Hypertension and Diabetic Kidney Diseases in Obese Adolescents With Type 2 Diabetes: An Observational Analysis From the Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth (TODAY) Study. *Diabetes Care*, v. 42, n. 6, p. 1120-1128, 2019. Disponível em: Acesso em 01/03/2021.
- CARDOSO, A. P. Z. et al. Aspectos clínicos e socioeconômicos das dislipidemias em portadores de doenças cardiovasculares. *Physis*, v.21, n.2, p. 417-436, 2011.
- Choi HK, Ford ES. Prevalence of metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med*. 2007; 120 (5): 442-7.
- 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.
- 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.
- FANG, J.; ALDERMAN, M. H. Serum Uric Acid and Cardiovascular Mortality: The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *Journal of the American Medical Association*, Chicago, v. 283, n. 18, p. 2404-2410, 2000.
- Física, Departamento de Educação Física, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018. Cap. 1. Disponível em: https://www.monografias.ufop.br/bitstream/35400000/1596/1/MONOGRAFIA_BiomarcadoresFun%C3%A7%C3%A3oRenal.pdf. Acesso em: 09 mar. 2021.
- GRASSI, D.; FERRI, L.; DESIDERI, G.; et al. Chronic Hyperuricemia, Uric Acid Deposit and Cardiovascular Risk. *Current Pharmaceutical Design*, v. 19, p. 2432-2438, 2013.
- GUIMARÃES, J. et al. Uricacid and cardiovascular disease. *Medicina Interna*, Coimbra, v. 11, n. 3, p. 155-160, abr./2004.
- JESUS, J. K. M. D. Hiperuricemia como fator de risco cardiovascular. 2011. 35 f. Tese (Dissertação de mestrado integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, 2011.
- KIZILAY, Özalp et. al. Associations Between Serum Uric Acid Concentrations and Cardiometabolic Risk and Renal Injury in Obese and Overweight Children *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, v.11, n. 3, p. 262-269, 2019. Disponível em: Acesso em 01/03/2021.
- Ministério da Saúde. Informações de Saúde. DATASUS. Brasília, 2010.

- MIRANDA, A. P. M. D; SILVA, K. O. D; CANTALICE, A. D. S. C. RELAÇÃO ENTRE A HIPERURICEMIA E DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES:uma revisão integrativa. *Conbracis*, João Pessoa, v. 1, n. 1, p. 1-11, jan./2020.
- NEVES, Josynaria Araújo; NEVES, Josyanne Araújo; OLIVEIRA, R. D. C. M. Biomarcadores de função endotelial em doenças cardiovasculares: hipertensão. *J Vasc Bras*, Teresina, v. 15, n. 3, p. 224-233, jul./2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5829760/>. Acesso em: 9 mar. 2021.
- PACIFICO, L.; CANTISAN, V.; ANANIA, C.; BONAIUTO, E.; MARTINO, F.; PASCONE, R.; CHIESA, C. Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children. *European Journal of Endocrinology*, Oslo, v. 160, n. 1, p. 45-52, jan. 2009.
- PARK, Bohyun et. al. Association Between Serum Levels of Uric Acid and Blood Pressure Tracking in Childhood. *American Journal of Hypertension*, v. 30, n.7, p. 713-718, 2017.
- PIRES, Larissa Vitalina de Medeiros. Biomarcadores da função renal de idosos hipertensos com baixo nível de atividade física. 2018. 44 f. TCC (Graduação) - Curso de Educação
- RHO, Y. H.; ZHU, Y.; CHOI, H. K. The epidemiology of uric acid and fructose. *Semin Nephrol*, v. 31, p. 410-419, 2011.
- RODRIGUES, S. L. et al. Distribuição por Gênero de Ácido Úrico Sérico e Fatores de Risco Cardiovascular: Estudo Populacional. *Arq Bras Cardiologia*, Vitória, ES, p. 1-9, jul./2011.
- ROSA, Luciano et al. Percentiles of serum uric acid and cardiometabolic abnormalities in obese Italian children and adolescents. *Italian Journal of Pediatrics*, v.43, n. 3, 2017. Disponível em: Acesso em 01/03/2021.
- ROSA, V. D. D. et al. Nível de ácido úrico como biomarcador diagnóstico e prognóstico de doenças cardiovasculares. *Ciências Biológicas e da Saúde*, Londrina, v. 36, n. 1, p. 159-168, ago./2015.
- SHAH, A.; KEENAN, R. T. Gout, hyperuricemia, and the risk of cardiovascular disease: cause and effect? *Curr Rheumatol Rep*, v. 12, p. 118-124, 2010.
- SILVA, E. C. et al. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados em homens e mulheres residentes em municípios da Amazônia Legal. *REV BRAS EPIDEMIOL*, Cuiabá (MT), v. 19, n. 1, p. 38-51, jan./2016.
- SILVA, H. A. D. et al. Relação entre ácido úrico e síndrome metabólica em uma população com risco cardiometabólico. *einstein*, Viçosa, MG, v. 13, n. 2, p. 202-208, jan./2015.
- WANG, J. et al. Hyperuricemia and Risk of Incident Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS ONE*, v. 9, n. 12, p. e114259, 2014.
- WANG, Yang et al. The Role of Uric Acid in Hypertension of Adolescents, Prehypertension and Salt Sensitivity of Blood Pressure. *Med Sci Monit: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, v. 23, p. 790-795, 2017.
- WEN, C. P. et al. Is high serum uric acid a risk marker or target for treatment? Examination of its independent effect in a large cohort with low cardiovascular risk. *Am J Kidney Dis*, v. 56, n. 2, p. 273-288, 2010.
