

## ÁCIDO ÚRICO COMO FATOR DE RISCO PARA CARDIOPATIAS

### URIC ACID AS A RISK FACTOR FOR CARDIAC DISORDERS

Cassia Rodrigues da Silva<sup>1</sup>, Ediane Santana da Silva<sup>1</sup>, Wesley José Moreira Garcia<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Biomédica pela Faculdade União e Goyazes. Trindade – GO, Brasil.

<sup>2</sup>Docente na Faculdade União e Goyazes. Trindade – GO, Brasil.

\*Correspondente: [wm.garcia@hotmail.com](mailto:wm.garcia@hotmail.com)

#### Resumo

**Objetivo:** verificar a associação dos níveis de ácido úrico com cardiopatias em pacientes de uma determinada microárea do município de Goiânia. **Metodologia:** A pesquisa abordou um estudo de campo em caráter qualitativo e quantitativo, randomizado, que analisou níveis séricos de ácido úrico, perfil lipídico (lipidograma) e creatinoquinase fração MB (CK-MB) em uma população homens residentes em uma região atendida por um PSF (Programa Saúde da Família) em Goiânia-GO. **Resultados:** Dos 43 participantes 9 (21,9%) apresentaram hiperuricemia, 34 (79,0%) dislipidemia, 2 (4,6%) Síndrome Metabólica (SM) e 34 (79,0%) Pré-SM. As dosagens de CK-MB mostraram-se dentro da normalidade uma vez que nenhum dos participantes praticou exercícios físicos extenuantes ou tiveram algum episódio de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) antecedente ao momento da coleta. **Conclusão:** O ácido úrico se torna um fator de risco importante quando associado à síndrome metabólica, uma vez que, neste estudo observou-se um resultado significativo quanto a dislipidemia.

**Palavras-chave:** Ácido úrico. Cardiopatias. Hiperuricemia.

#### Abstract

**Objective:** to verify the association of uric acid levels with heart disease in patients from a specific micro area in the city of Goiânia. **Methodology:** The research covered a qualitative and quantitative field study, randomized, which analyzed serum levels of uric acid, lipid profile (lipidogram) and MB fraction creatine kinase (CK-MB) in a population of men living in a region served by a PSF (Family Health Program) in Goiânia-GO. **Results:** Of the 43 participants, 9 (21.9%) had hyperuricemia, 34 (79.0%) dyslipidemia, 2 (4.6%) Metabolic Syndrome (MS) and 34 (79.0%) Pre-MS. The CK-MB dosages were found to be normal since none of the participants practiced strenuous physical exercises or had any episode of Acute Myocardial Infarction (AMI) prior to the time of collection. **Conclusion:** Uric acid becomes an important risk factor when associated with metabolic syndrome, since, in this study, a significant result was observed regarding dyslipidemia.

**Keywords:** Uric acid. Heart diseases. Hyperuricemia.

Recebido: Out 2019 | Aceito: Jan 2020 | Publicado: Jun 2020



## Introdução

O ácido úrico é o produto final do catabolismo das purinas (adenina e guanina) metabolizado, principalmente, no fígado, a partir da xantina, e excretado pelos rins sendo empregado como marcador para várias anormalidades metabólicas e hemodinâmicas. A clínica das purinas reside, fundamentalmente, nas desordens caracterizadas pelo alto teor de ácido úrico no plasma. O aumento da síntese pode ocasionar o acúmulo de urato ou defeitos em sua eliminação ou, ainda, à combinação dos dois mecanismos<sup>1</sup>.

A prevalência global da hiperuricemia tem aumentado 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 (maior consumo de alimentos ricos em purinas e aumento da ingestão de alimentos ricos em frutose), aumento da expectativa de vida, disfunção renal subclínica, aumento na utilização de fármacos hiperuricêmicos (diuréticos e ciclosporina), entre outros. Recentes estudos têm evidenciado a associação entre hiperuricemia e doença cardiovascular, gota, obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e, mais recentemente, à síndrome metabólica. Em inúmeros estudos a documentarem estas associações, ainda mantêm-se muitas dúvidas sobre se existe uma verdadeira relação causal relativamente a cada uma destas patologias<sup>2,3</sup>.

A obesidade caracteriza-se como fator de risco importante para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas, mas não determinante para o diagnóstico. Especificamente, a dislipidemia constitui o maior fator de impacto no desenvolvimento da doença aterosclerótica, em particular a presença de concentrações aumentadas de lipoproteína de baixa densidade (LDL)<sup>4</sup>.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, 42% dos adultos brasileiros apresentam alterações dos níveis séricos de colesterol total. Outros estudos têm demonstrado que homens abaixo de 45 anos apresentam 10 vezes maior probabilidade de desenvolverem infarto agudo do miocárdio (IAM) do que mulheres devido ao fato destas apresentarem níveis mais elevados de lipoproteína de alta densidade do tipo C (HDL-C) e mais baixos níveis de LDL do tipo C. Entretanto, essa acentuada diferença de risco coronário em mulheres e homens é devidamente às mudanças hormonais<sup>5</sup>.

As doenças cardiovasculares (DCV) estão entre as principais causas de morbimortalidade no mundo. As DCVs, corresponde no Brasil, uma das causas de morte mais prevalentes, cerca de 29,4% de todas as mortes registradas em 1 ano, acometendo principalmente os homens. De 5% a 8% das doenças coronarianas no país atingem adultos acima de 40 anos<sup>6</sup>.

A creatina quinase fração MB (CK-MB) origina-se principalmente do miocárdio, embora formas variadas da isoforma MB também sejam encontradas no músculo esquelético. A CK-MB é a fração específica da CK para diagnóstico da IAM. O nível de CK-MB começa a aumentar dentro de 3-6 horas após o início do IAM, atinge valor máximo dentro de 12- 24 horas e normaliza-se em 24-48 horas com pico médio de 16 vezes o valor normal, com sensibilidade e especificidade maior que 97% nas primeiras 48 horas. O fundamento deste método é baseado na determinação quantitativa da atividade enzimática da CK-MB acompanhado de um método de imunoinibição em amostras de soro ou plasma, somente para diagnóstico *in vitro*<sup>7,8</sup>.

A associação entre ácido úrico sérico (AUS) e DCV como hipertensão, síndrome metabólica (SM) e doenças coronarianas e vasculares cerebrais tem sido relatada em diversos estudos epidemiológicos. Assim, permanece a dúvida se a hiperuricemia é realmente um fator de risco independente para o desenvolvimento de DCV ou se trata unicamente de um fator adicional associado com a doença<sup>3,9</sup>.

Em um estudo realizado em Massachusetts, Estados Unidos no qual foram acompanhados 6763 homens e mulheres, foi verificado que os índices de ácido úrico na corrente sanguínea não significam o surgimento direto de doença coronariana e enfarte, porém, a associação entre hiperuricemia e outras variáveis (idade, tabagismo, tensão arterial diastólica, peso relativo e colesterol) permitiria o desenvolvimento de tais desfechos<sup>10</sup>.

Acerca disso, este estudo objetivou verificar a associação dos níveis de ácido úrico com cardiopatias em pacientes de uma determinada microárea do município de Goiânia, de modo a aferir os títulos de ácido úrico da população em estudo., caracterizar as alterações cardíacas com outras doenças de base, bem como caracterizar o estilo de vida dos participantes com as cardiopatias.

## **Métodos**

Este estudo foi submetido e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade União de Goyazes da cidade de Trindade, Goiás. Todos os sujeitos envolvidos na pesquisa assinaram ao TCLE. A pesquisa abordou um estudo de campo em caráter qualitativo e quantitativo, randomizado, que analisou níveis séricos de ácido úrico, perfil lipídico (lipidograma) e creatinoquinase fração MB em uma população homens, residentes de uma microárea de um PSF (Programa Saúde da Família) em Goiânia-GO. A microárea contemplada nesse estudo compreende a 07 quadras, totalizando 156 famílias, constituídas por 646 pessoas, sendo 128 homens acima de 18 anos. Esta microárea foi escolhida de forma randomizada dentre as demais da região.

Foram abordados indivíduos em todos os domicílios para a realização do convite de participação do estudo em questão. Os critérios de Inclusão foram homens maiores de 18 anos, com período de jejum de no mínimo 8 horas e máximo de 12 horas e que assinaram o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido). Os critérios de exclusão foram homens menores de 18 anos; que não estivesse em jejum; portadores de deficiência física e mental; que não assinaram o TCLE ou que o mesmo tenha o assinado, porém alegue não querer participar da coleta.

Foram coletados 10 mililitros (mL) de amostra sanguínea de cada paciente, as quais foram armazenadas em tubos sem anticoagulante para a obtenção de soro quando destinadas a dosagem de CK-MB, perfil lipídico e ácido úrico. Os exames foram realizados de forma manual e automatizada (CKMB), utilizando os kits da marca Laborclin. A coleta de dados teve base na utilização de questionário baseado no estudo de Rodrigues et al.<sup>11</sup>, contendo perguntas objetivas a respeito do estilo de vida, hábitos e condições de saúde dos voluntários.

Também foi realizada a estratificação de Risco Cardiovascular utilizando um aplicativo que estima o risco cardiovascular por meio do Escore de Framingham - método que avalia o risco baseado na presença ou não de certos fatores de risco (SBC, 2018). Tal aplicativo pode ser encontrado no link: [departamentos.cardiol.br/sbcda/2015/CALCULADORAER2017/etapa1.html](http://departamentos.cardiol.br/sbcda/2015/CALCULADORAER2017/etapa1.html).

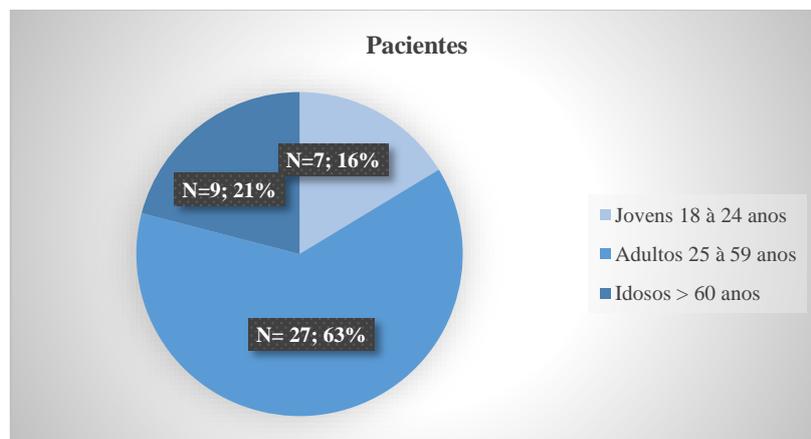
Para o presente estudo foram utilizadas as seguintes bases de dados para a busca de artigos: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Google Acadêmico partindo dos seguintes termos de buscas: ácido úrico, hiperuricemia e cardiopatias. Como critérios de inclusão

foram estabelecidos: artigos publicados em língua portuguesa e inglesa, no período entre 2008 e 2017 e que continham nos seus resumos a temática abordada.

Foram excluídos artigos em que se apresentavam em língua estrangeira diferente da inglesa, que foram produzidos fora do período de interesse e aqueles nos quais os resumos não corresponderam ao objetivo do presente estudo. Após uma leitura crítica dos trabalhos permaneceram 12 publicações entre as 20 recuperadas que inicialmente atendiam aos critérios estabelecidos.

## Resultados e Discussão

Foram coletadas 43 amostras sanguíneas de indivíduos do gênero masculino com idade variando entre 20 e 74 anos. A média de idade entre os participantes (n=43) foi de 41,3 anos. Entre eles predominaram 63% de adultos (n= 27) com idade média de 38,1 anos assim como visualizado na Figura 1.



**Figura 1** – Faixa etária dos participantes do estudo.

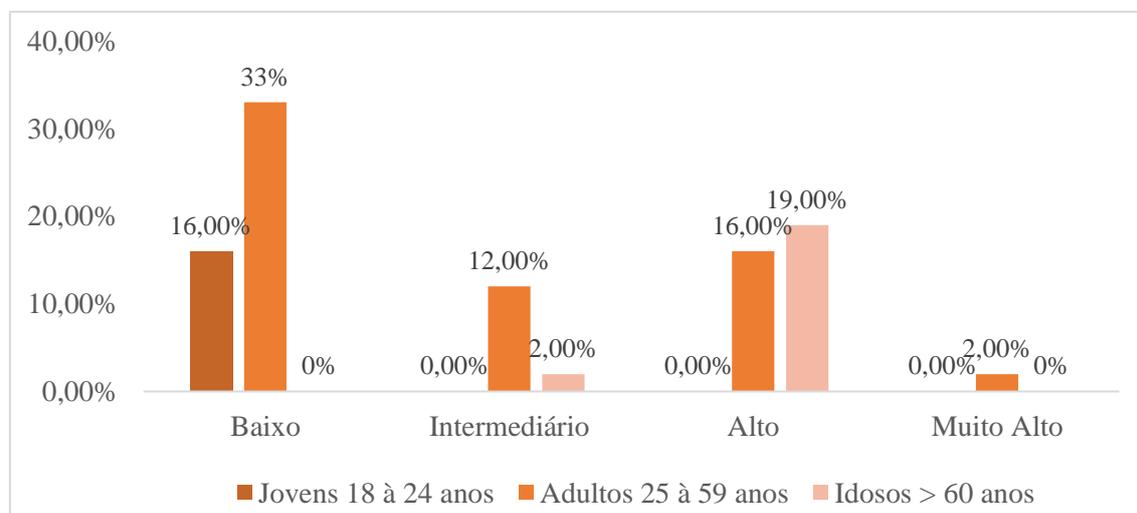
Na Tabela 1 é possível observar que cerca de 51,1% (n=22) dos pacientes apresentaram aumento de colesterol total, 74,4% (n=32) com aumento de LDL, 79% (n= 34) HDL Baixo e 32,5 % (n= 14) com Triglicérides e VLDL acima do valor de referência. Foi encontrado um total de 34 pacientes (79,0%) com dislipidemia, sendo 9 (21,9%) associados à hiperuricemia.

**Tabela 1** - Quantificação dos participantes de acordo com os resultados dos exames laboratoriais.

	Valor de Referência (VR)	Número de pacientes (N)		
		Abaixo VR	Dentro do VR	Acima do VR
Colesterol total	< 200 mg/Dl	-	21	22
LDL	< 100 mg/Dl	-	11	32
HDL	≥ 60 mg/Dl	34	9	-
VLDL	< 30 mg/Dl	-	29	14*
Triglicérides	< 150 mg/Dl	-	29	14
Ácido úrico	3,5 - 7,2 mg/Dl	3	31	9
CK-MB	Inferior a 24 U/L	-	43	-

\* Embora classificado como “acima do VR”, os valores encontram-se no limítrofe (30-67 mg/dL).

Para os participantes desse estudo foi realizado uma estratificação do risco cardiovascular na qual 49% dos indivíduos no total (n= 21) apresentaram baixo risco, 14% (n=6) risco intermediário, 35% (n=15) risco alto e 2% (n=1) risco muito alto. Tal estratificação foi possível utilizando a Calculadora de Risco Cardiovascular, um aplicativo que estima o risco cardiovascular por meio do Escore de Framingham - método que avalia o risco baseado na presença ou não de certos fatores de risco<sup>12</sup>. Os dados podem ser visualizados na Figura 2.

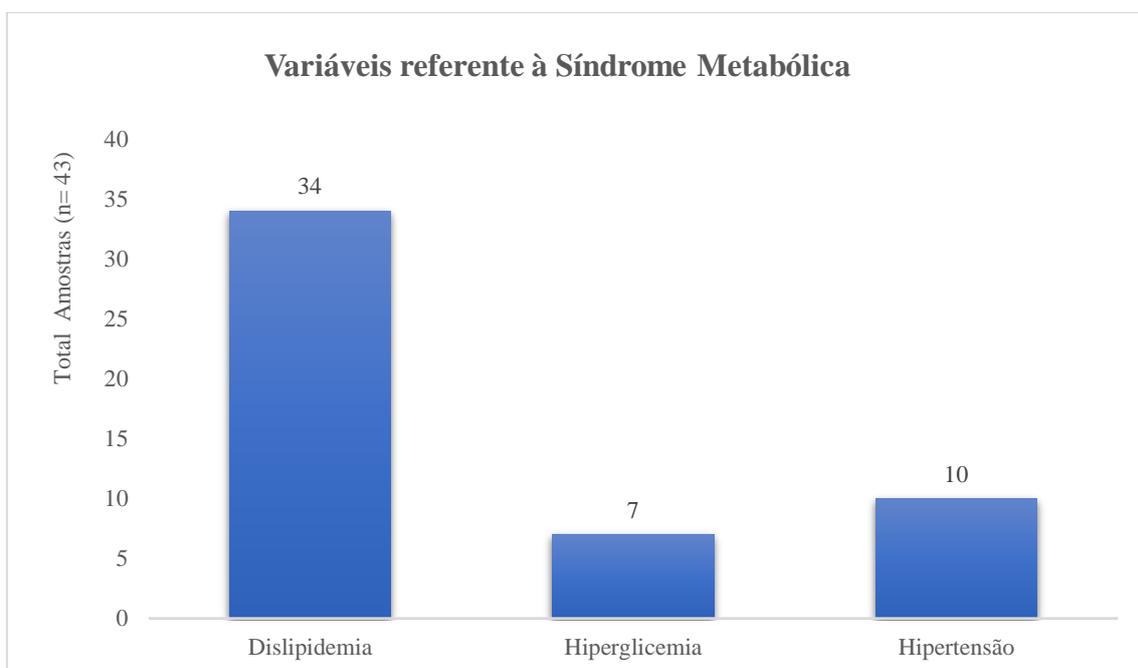
**Figura 2** - Risco Cardiovascular de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Constatou-se entre os participantes a prevalência de 4,6% (n=2) de Síndrome Metabólica (SM) e 79,0% (n=34) de Pré Síndrome Metabólica (Pré-SM) como pode ser visualizado na Tabela 2. A Síndrome metabólica corresponde a um conjunto de fatores predisponentes como obesidade abdominal, dislipidemia, hiperglicemia ou diabetes e pré-hipertensão ou hipertensão arterial sistêmica. A presença de três desses fatores está diretamente relacionada com o desenvolvimento de DCV<sup>13</sup>.

**Tabela 2** - Classificação dos participantes quanto a presença de Síndrome Metabólica.

	Total n= 43	Porcentagem (%)
<b>Sem SM</b>	07	16,2%
<b>Pré-SM</b>	34	79,0%
<b>Com SM</b>	02	4,6%

Na Figura 3 é visualizado as principais variáveis que influenciam na síndrome metabólica. No presente estudo verificou-se que a maioria dos participantes apresentaram dislipidemia (n=34), seguido por hipertensão (n=10) e hiperglicemia (n=7).



**Figura 3** - Principais parâmetros alterados na população de estudo.

No total dos Indivíduos com SM (n=2) apenas 1 apresentou AU aumentado. Entre os 34 com pré-SM, 8 tinham aumento de AU (Tabela 3). Estudos tem afirmado que a hiperuricemia pode ter um papel importante no aparecimento da SM<sup>14,15</sup>.

Segundo estudo, as concentrações de ácido úrico estão correlacionadas com a pressão sanguínea, adiposidade, hiperglicemia, triglicédeos e baixo nível de HDL em adolescentes e adultos, fatos que poderiam incluir os níveis de AU alterados na definição de SM<sup>16</sup>. Marion et al.<sup>3</sup> ressalta que quanto maior o número de componentes da Síndrome Metabólica maiores são a concentração de AU.

**Tabela 3** - Associação de variáveis e aumento do nível de ácido úrico.

Variáveis estudadas	Total n= 43				AU Alterado			
	J* n=7	A* n=27	I* n=9	Total n= 43	J*	A*	I*	Total
<b>Dislipidemia</b>	3	24	7	<b>34</b>	1	8	-	<b>9</b>
<b>Hipertensão</b>	-	5	5	<b>10</b>	-	3	-	<b>3</b>
<b>Diabetes</b>	-	3	4	<b>7</b>	-	1	-	<b>1</b>
<b>Síndrome metabólica</b>								
Sem SM	4	3	-	<b>7</b>	-	-	-	<b>-</b>
Pré-SM	3	23	8	<b>34</b>	1	7	-	<b>8</b>
Com SM	-	1	1	<b>2</b>	-	1	-	<b>1</b>
<b>Uso de medicação</b>	-	7	6	<b>13</b>	-	3	-	<b>3</b>
<b>Risco Cardiovascular</b>								
Baixo	7	14	-	<b>21</b>	1	3	-	<b>4</b>
Intermediário	-	5	1	<b>6</b>	-	3	-	<b>3</b>
Alto	-	7	8	<b>15</b>	-	1	-	<b>1</b>
Muito alto	-	1	-	<b>1</b>	-	1	-	<b>1</b>
<b>Antecedentes Familiar</b>								
<b>De Doença Cardiovascular</b>	1	9	3	<b>13</b>	-	4	-	<b>4</b>
<b>Doença Cardiovascular</b>	-	1	-	<b>1</b>	-	1	-	<b>1</b>
<b>Doença Renal</b>	-	1	-	<b>1</b>	-	1	-	<b>1</b>

J\*: Jovens 18 à 24 anos; A\*: Adultos 25 à 59 anos; I\* Idosos  $\geq$  60 anos.

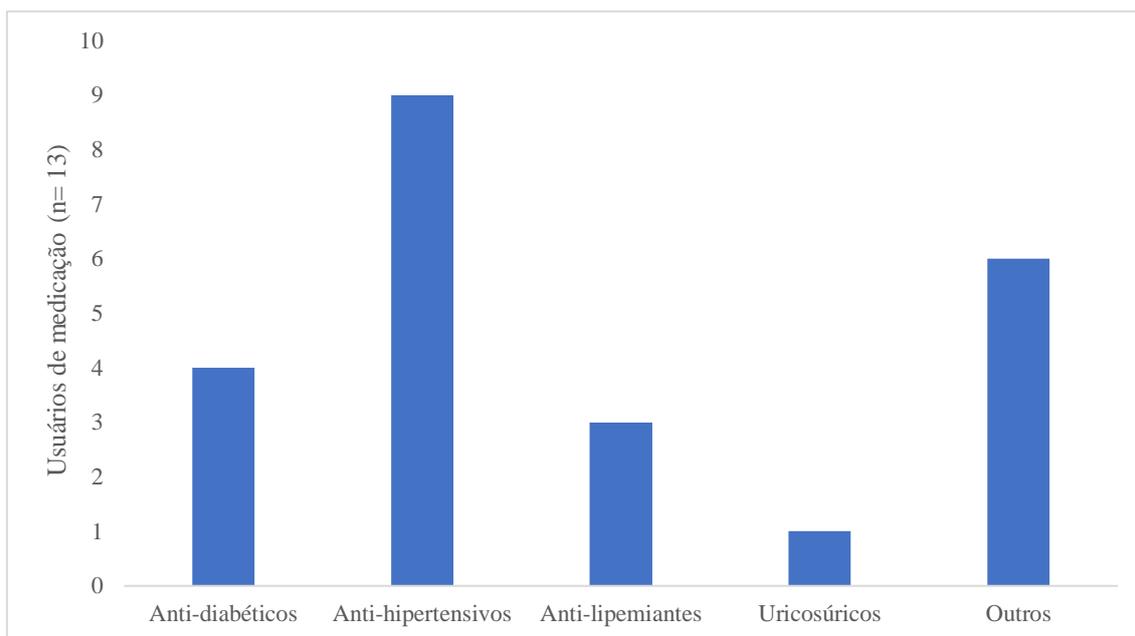
Cerca de 23,2% dos indivíduos (n= 10) eram hipertensos em tratamento, 3 (6,9%) apresentaram níveis de AU aumentados e 16,2% (n= 7) eram diabéticos. Entre os diabéticos, somente 1 (2,3%) apresentou hiperuricemia (Tabela 3). A hipertensão arterial tem sido associada ao aumento de AU pelo simples fato de ser um importante causador de acidente vascular cerebral (AVC)<sup>17</sup>.

Estudos mostraram que cerca de ¼ dos hipertensos tem hiperuricemia associada. A inibição do processo de excreção do AU, pode explicar parte do seu aumento em pacientes hipertensos. A isquemia intra-renal induzida pela hipertensão, acomete à produção de lactato que interfere no sistema de secreção do ácido úrico, ou seja, na diminuição dos níveis séricos<sup>18-20</sup>.

Certas condições metabólicas ou endócrinas como o diabetes, podem elevar os níveis de AU no organismo. A hiperinsulinemia associa a excreção reduzida de AU, tal como, pode reduzir a secreção ou aumentar a reabsorção, ou ambos<sup>10,21</sup>.

Estudos tem relatado uma associação dos triglicerídeos e AU em homens. Nessa relação há um possível mecanismo envolvido, no qual a síntese dos triglicérides necessita um grande composto de NADPH (fosfato de dinucleotídeo de adenina e nicotinamida) envolvido na síntese de ácido graxos no fígado. Tal composto tem associação ao aumento de síntese de purinas, acelerando a produção de ácido úrico<sup>22</sup>. O ácido úrico promove oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL), estimulando a aderência de granulócitos ao endotélio e a liberação de radicais livres<sup>23</sup>.

Nossos achados mostraram que cerca de 30,2% dos indivíduos (n= 13) utilizavam medicamentos de forma constante, sendo que 30,7% (n= 04) faziam uso de antidiabéticos, 23,0% (n= 03) de antilipemiantes e 69,2% (n= 09) de anti-hipertensivos. Somente 7,6% dos participantes (n=1) faziam o uso de medicamentos para a diminuição do ácido úrico e 46,1% utilizavam para outras enfermidades (Figura 04). Entretanto, não houve diferença nas concentrações de AU entre os indivíduos que utilizavam ou não medicamentos.



**Figura 4** - Classificação dos medicamentos de acordo com o uso entre os participantes.

Estudos anteriores utilizando dois fármacos (losartana e atorvastatina) que promovem a liberação de ácido úrico por via renal, observaram que ambos contribuíram para uma redução do risco para DCVs. A inserção do AU como variável para estratificação de risco cardiovascular pode ser interessante, por ser um exame de fácil realização e de baixo custo, sendo útil na prática clínica, especialmente em pacientes portadores de SM<sup>24,25</sup>.

A questão principal é demonstrar que o AU desempenha um papel causal nas DCVs pela ligação do mesmo a outros fatores<sup>26</sup>. Um estudo realizado em Massachusetts (EUA) demonstrou que a uricemia está relacionada significativamente com o aparecimento de DCVs, porém, após uma análise incluindo fatores como hipertensão, idade, peso, tabagismo e colesterol, mostrou não ser um fator independente e causal no desenvolvimento de DCV, ou mortalidade em geral<sup>10</sup>.

Uma revisão sistemática realizada em 2010 considerou estudos que demonstraram uma associação significativa de DCV e hiperuricemia, independentemente de fatores de risco para essas doenças. Foi verificado nesses estudos um aumento de 12% de risco de mortalidade para cada aumento de 1 mg/dL nos níveis de AU para pacientes já constatados com doença coronariana<sup>27</sup>. Outro estudo também calculou aumento de 26%

no risco de morte por cada 1 mg/dL de AU sérico<sup>28</sup>.

Nenhum dos participantes deste estudo apresentou alteração no exame de Creatina Quinase Fração MB (CK-MB). As principais limitações da determinação da CK-MB estão relacionadas ao período de tempo relativamente curto que a enzima se encontra elevada no soro (episódios de infarto agudo do miocárdio) e o aparecimento de resultados falso-positivos, especialmente após lesões nos músculos liso e esquelético, como por exemplo o excesso de exercícios físicos<sup>29</sup>. Entre os participantes 43 (100%) negaram a prática de exercícios físicos extenuantes antecedentes à coleta, 42 (97,7%) relataram a ausência de algum episódio de IAM e apenas 1 (2,3%) dos participantes havia relatado um episódio de infarto agudo do miocárdio, o qual ocorrera há mais de 1 ano, justificando, assim, nenhuma alteração nessa enzima.

A atividade da CK-MB no soro é considerada um importante marcador de lesão muscular, no entanto, seu valor isolado como marcador é questionável, pois é um parâmetro bastante indireto e pouco específico<sup>30</sup>.

### **Considerações Finais**

Embora a prevalência da hiperuricemia na população estudada apresente-se semelhante à de outros estudos, os achados não permitiram concluir que a mesma seja um fator de risco independente para as DCVs.

O ácido úrico se torna um fator de risco importante para as DCVs quando o mesmo é associado à síndrome metabólica, uma vez que, neste estudo foram observados resultados significantes quanto à dislipidemia entre os pacientes.

O aumento gradativo do ácido úrico tem permitido que várias anormalidades tanto metabólicas como hemodinâmicas acometam o corpo humano, entre elas as doenças cardiovasculares. Estudos adicionais devem ser realizados para uma melhor compreensão do tema, uma vez que conhecer a prevalência dos fatores de risco e avaliar o risco global de desenvolvimento das DCVs são indispensáveis para a prevenção efetiva e correta definição das metas terapêuticas, minimizando os riscos e maximizando os benefícios.

### **Referências**

1. Motta VT. Bioquímica Clínica para o laboratório- Princípios e interpretações. 5. ed. Rio de Janeiro: [s.n.]. 2009.
2. Neogi T, Ellison RC, Hunt S, Terkeltaub R, Felson DT, Zhang Y. Serum uric acid is associated with carotid plaques: the national heart, lung, and blood institute family heart study. *J Rheumatol*. 2009; 36(2): 378-384.
3. Marion M, Carvalho JAM, Bochi GV, Sangoi MB, Moresco RN. Ácido úrico como fator de risco para doenças cardiovasculares e síndrome metabólica. *Rev Bras Farm*. 2011; 92(1): 3-8.
4. Fuenmayor G, Redondo ACC, Shiraishi KS, Souza R, Elias PF, Jatene IB. Prevalência de dislipidemia em população infantil com cardiopatia congênita. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101(3).
5. SILVA, A. M. et al. Estudo do perfil lipídico de indivíduos do município de Mi Silva MS, Junqueira JF, Oliveira TKC, Brito EA. Estudo do perfil lipídico de indivíduos do município de Mirandópolis/SP. *Revista Conexão*. [s.n.]. 2010.
6. Silva HA, Carraro JCC, Bressan J, Hermsdorff HHM. Relação entre ácido úrico e síndrome metabólica em uma população com risco cardiometabólico. *Einstein (São Paulo)*. 2015; 13(2): 202-208.
7. Lozovoy MAB, Priesnitz JC, Silva SA. Infarto Agudo do Miocárdio: Aspectos clínicos e Laboratoriais. *Interbio*. 2008; 2(1).
8. Figueiredo MB. et al. Perfil do marcador bioquímico de lesão miocárdica creatinoquinase – MB(CK-MB) em pacientes portadores do vírus HIV/AIDS. Joinville/SC, 2012.
9. Rodrigues SL, Baldo MP, Capingana DP, Magalhães P, Dantas EM, Molina MCB, Salaroli LB, Morelato RL, Mill JG. Distribuição por Gênero de Ácido Úrico Sérico e Fatores de Risco Cardiovascular: Estudo Populacional. *Arq Bras Cardiol*. 2012; 98(1): 13-21.
10. Culleton BF. Uric acid and cardiovascular disease: a renal-cardiac relationship? *Curr Op in Nephrol and Hypertension*. 2011; 10: 371-375.
11. Rodrigues JS, Paula AL, Barbosa CO, Hermsdorff HHM. Gordura Corporal e Ácido Úrico Estão Relacionados com Escores de Risco Cardiovascular? Análise Transversal no Programa de Intervenção PROCADIO-UFV. *Int J Cardiovasc Sci*. 2017; 30(4): 313-324.
12. SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia. Calculadora para estratificação de risco cardiovascular. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2017/etapa1.html>. Acesso em: 2 de novembro 2018.
13. SBEM – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Síndrome Metabólica. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/sindrome-metabolica/>. Acesso em: 2 de novembro 2018.
14. Lippi G, Montagna M, Franchini M, Favaloro EJ, Targher G. The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*. Jun; 2008; 392: 1-7.

15. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric Acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* Oct. 2008; 359(17): 1811-1821.
16. Yoo TW, Sung KC, Shin HS, Kim BJ, Kim BS, Kang JH, Lee MH, Park JR, Kim H, Rhee EJ, Lee WY, Kim SW, Ruy SH, Keum GD. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ J.* 2005; 69(8) 928-933.
17. Sundstrom J, Sullivan L, D'agostino RB, Levy D, Kannel WB, Vasan RS. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence in the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2005; 45(1): 28-33.
18. Tykarski A. Evaluation of renal handling of uric acid in essential hypertension: hyperuricemia related to decreased urate secretion. *Nephron.* 1991; 59: 364-8.
19. Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, Bos AJG, Maggio M, Dixit VD, Lauretani F, Bandinelli S, Senin U, Ferrucci L. Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J.* 2006; 27(10):1174-1181.
20. Lippi G, Montagna M, Franchini M, Favaloro EJ, Targher G. The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta.* Jun; 2008; 392: 1-7.
21. Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim YG, Suga S, Fogo AB. Reappraisal of the Pathogenesis and Consequences of Hyperuricemia in Hypertension, Cardiovascular Disease, and Renal Disease. *Am J Kidney Dis.* 1999; 33(2): 225-234.
22. Matsuura F, Yamashita S, Nakamura T, Nishida M, Funahashi T, Matsuzawa Y. Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism.* 1998; 47(8): 33- 929.
23. Motta VT. *Bioquímica Clínica para o laboratório- Princípios e interpretações.* 5. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].
23. Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ. Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease. *Q J Med.* 2000; 93: 707-713.
24. Athyros V, Mikhailidis DP, Liberopoulos EM, Kakafika AI, Papagerougiu AA, Tziomalus K, Ganotakis ES, Elisaf M. Effect of statin treatment on renal function and serum uric acid levels and their relation to vascular events in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(1): 118-127.
25. Barbosa MC, Pozzan R, Magalhães MEC, Campana EMG, Fonseca FL, Pizzi OW, Freitas EV, Brandão AP. Associação entre ácido úrico e variáveis de risco cardiovascular em uma população não hospitalar. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 96(3): 8-212.
26. Alderman M, Redfern JS. Serum uric acid: A cardiovascular risk factor? *Ther Umsch* 2004; 61: 547-552.
27. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010; 62(2): 170-180.

28. Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, Hazen SL, Hoogwerf BJ. Serum uric acid is an independent predictor of all-cause mortality in patients at high risk of cardiovascular disease: a preventive cardiology information system (PreCIS) database cohort study. *Arthritis Rheum.* 2008; 58(2): 623-630.
29. Chirstenson RH, Duh SH. Evidence based approach to practice guides and decision thresholds for cardiac markers. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1999; 230: 90-102.
30. França SCA, Neto TLB, Agresta MC, Lotufo RFM, Kater CE. Resposta divergente da testosterona e do cortisol séricos em atletas masculinos após uma corrida de maratona. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50(6):1082-6.