



Relação entre Ácido Úrico Sérico e Capacidade Antioxidante em uma População de Hipertensos Atendidos em Unidade Básica de Saúde do Sul de Minas Gerais

Relation between Serum Uric Acid and Antioxidant Capacity in a Population of Hypertensive Patients in a Basic Health Care Unit in Southern Minas Gerais

Marília Mamprim de Moraes¹
Hélida Márcia Pinelli¹
Kalina Tondato de Paula e Silva¹
Thiago Fernandes Marques¹
Stéphanie de Araújo Costa¹
Lázaro Alessandro Soares Nunes²

1. Médicos. Faculdade de Medicina de Itajubá, Itajubá - MG - Brasil.

2. Farmacêutico-bioquímico. Doutor em Biologia Funcional e Molecular, Professor Titular do Curso de Ciências Biomédicas da Faculdade Metrocamp - Grupo IBMEC, Campinas - SP - Brasil.

RESUMO

Objetivo: Investigar a relação entre os níveis séricos de ácido úrico e capacidade antioxidante com a pressão arterial em indivíduos hipertensos. **Métodos:** Foram coletados sangue e amostras de urina isolada de 76 sujeitos (21-65 anos) provenientes de unidade básica de saúde. Antes da coleta a pressão arterial foi aferida e os sujeitos foram divididos em três grupos: normotensos (N); hipertensos controlados (HC) e hipertensos não-controlados (HNC). Foram determinadas as concentrações séricas de ácido úrico, uréia, creatinina e capacidade antioxidante. Proteínas totais e creatinina foram determinadas em urina isolada. **Resultados:** Os valores médios de ácido úrico foram significativamente elevados no grupo HC (mulheres = $5,64 \pm 1,2$ mg/dL; homens = $6,1 \pm 2,6$ mg/dL) comparados aos normotensos (mulheres = $4,1 \pm 1,1$ mg/dL; homens = $5,1 \pm 1,8$ mg/dL) e HNC (mulheres = $4,82 \pm 1,1$ mg/dL; homens = $5,8 \pm 1,8$ mg/dL), $p < 0,001$. Os valores de capacidade antioxidante expressos em μ mol equivalentes Trolox/L foram significativamente maiores nos indivíduos usuários de inibidores da enzima conversora de angiotensina - IECA ($690,9 \pm 205,9$) em comparação aos normotensos ($568,0 \pm 163,0$) e usuários de outras classes de anti-hipertensivos ($645,1 \pm 145,0$), $p < 0,01$. **Conclusão:** Embora neste estudo o ácido úrico esteja elevado nos hipertensos, sua ação antioxidante pode contribuir diretamente para a diminuição do estresse oxidativo.

Palavras Chave: hipertensão, hiperuricemia, capacidade antioxidante

ABSTRACT

Objective: To investigate the relation between serum uric acid concentration and antioxidant status with blood pressure levels (BP) in hypertensive individuals. **Methods:** Blood and urine samples from 76 ambulatory patients (21-65 years-old) were analyzed. Based on the history and blood pressure levels, patients were divided into three groups: normal blood pressure (n=36), controlled hypertension (n=18) and not controlled hypertension (n=22). We analyzed urea, creatinine and serum antioxidant capacity from blood samples and proteins and creatinine from urine samples. **Results:** Controlled hypertension group had significantly higher blood uric acid (male= $6,1 \pm 2,6$ mg/dl; female= $5,64 \pm 1,2$ mg/dl) than normal (male= $5,1 \pm 1,8$ mg/dl; female= $4,1 \pm 1,1$ mg/dl) and not controlled blood pressure group (male= $5,8 \pm 1,8$ mg/dl; female= $4,8 \pm 1,1$ mg/dl; $p < 0,001$). There was no correlation between uric acid and blood pressure. The values of antioxidant activity expressed in μ mol equivalent Trolox/L were significantly higher in individuals treated with angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors ($690,9 \pm 205,9$) than normotensive ($568,0 \pm 163,0$) and users of other antihypertensive drugs ($645,1 \pm 145,0$), $p < 0,01$. **Conclusion:** Although in this study the uric acid is high in the hypertensive patients, its antioxidant activity may contribute directly to the reduction of oxidative stress.

Keywords: hypertension, hyperuricemia, antioxidant status.

Recebido em novembro de 2013

Aceito em dezembro de 2013

Correspondência:

Lázaro Alessandro Soares Nunes,
Rua Doutor Sales de Oliveira, 1661, Vila Industrial,
Campinas, SP, Brasil.
CEP: 13035-270
Fone: (019) 4501 2781; fax 019 4501 2600.
E-mail: lazaroalessandro@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica é uma doença de alta prevalência, atingindo cerca de 20% da população adulta jovem e 50% da população idosa.¹⁻³ Na maioria dos casos, está acompanhada de fatores de risco, tais como: elevação dos níveis de colesterol LDL, triglicérides, apoproteína E, homocisteína, proteínas de fase aguda inflamatória e ácido úrico.⁴ Dentre estes fatores, a hiperuricemia tem recebido atenção especial em estudos clínicos nas últimas décadas; entretanto, ainda não se demonstrou uma relação consistente de causa e efeito nesta associação. Além disso, ainda não existem evidências sólidas sobre os benefícios do tratamento da hiperuricemia em hipertensos.^{2,5} A literatura não é unânime, mas tem demonstrado associação entre níveis séricos elevados de ácido úrico e aumento da mortalidade cardiovascular.⁶⁻¹⁰

O ácido úrico é o produto final do metabolismo das purinas e sua formação é catalisada pela enzima xantina oxidoreductase. Sob condições de isquemia, em paralelo à formação do ácido úrico, a xantina desidrogenase é convertida em xantina oxidase, que utiliza o oxigênio como aceptor de elétrons, levando à formação de ânion superóxido (O_2^-) e peróxido de hidrogênio.¹¹ Nas últimas décadas, os radicais livres e as espécies reativas de oxigênio (EROs) têm sido correlacionados ao desenvolvimento de diabetes, aterosclerose, lesão renal e hipertensão arterial. A literatura aponta evidências de que o estresse oxidativo estaria relacionado com a gênese de lesões teciduais

em órgãos, como o fígado e rins e também no endotélio dos vasos sanguíneos.^{12,13} Além disso, as EROs podem atacar lipídeos de membrana, formando produtos de peroxidação lipídica.¹²⁻¹⁵

Modelos experimentais em ratos *Sprague-Dawley* que utilizavam inibidores da urato oxidase como forma de manter a hiperuricemia moderada, mostraram que aumentos de 1,7 a 3,0 mg/dL nas concentrações séricas de ácido úrico provocavam elevações médias de 22 mmHg na pressão sistólica. A elevação da pressão era completamente prevenida mediante a administração conjunta de alopurinol, um inibidor da produção de ácido úrico, mostrando que o aumento do ácido úrico era o agente causador da hipertensão.¹⁶ A avaliação histológica do parênquima renal de ratos hipertensos com hiperuricemia revela infiltração de macrófagos, sugerindo um quadro pró-inflamatório. A análise do plasma destes ratos revela queda no nível de nitratos. Em conjunto, estes dados experimentais sugerem que as elevações moderadas dos níveis séricos de ácido úrico induzem inflamação renal, ativação do sistema renina-angiotensina e diminuição de óxido nítrico (NO), que poderiam ser responsáveis pela hipertensão mediada pelo ácido úrico.^{17,18}

O NO é o fator liberado pelo endotélio responsável por causar relaxamento vascular. Sua vida média é curta, pois ele é rapidamente degradado pelo O_2^- podendo modificar a função endotelial e agir como um vasoconstritor. Como consequência, pode haver aumento significativo da quantidade de

peroxinitrito (ONOO⁻) e instalação de um quadro de estresse oxidativo.¹⁹⁻²⁴

Para controlar a ação deletéria das EROs os tecidos e fluídos biológicos contêm antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos. As enzimas superóxido dismutase, catalase, glutaciona peroxidase e glutaciona redutase são as principais enzimas antioxidantes. Os antioxidantes não enzimáticos ou de baixo peso molecular (ABPM) são principalmente: ácido ascórbico, vitamina E, bilirrubinas, proteínas e ácido úrico. Quando a geração de espécies reativas supera a capacidade de defesa antioxidante é estabelecido um quadro de estresse oxidativo.²⁵ O sangue transporta e distribui os antioxidantes para os diversos tecidos e fluídos extracelulares. Assim, o acompanhamento da capacidade antioxidante no plasma pode ser uma ferramenta útil no monitoramento de indivíduos com diversas patologias que possam causar estresse oxidativo.^{19,26}

O objetivo deste estudo foi investigar a relação entre os níveis séricos de ácido úrico e capacidade antioxidante com a pressão arterial em indivíduos hipertensos.

MATERIAL E MÉTODOS

Sujeitos

Participaram deste estudo 76 indivíduos na faixa etária de 21 a 65 anos (feminino = 47 e masculino = 29), selecionados através de consulta aos prontuários médico de duas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do sul de Minas Gerais.

Os pacientes que concordaram em participar do estudo como voluntários da pesquisa receberam informações sobre os objetivos do estudo e sua participação. Assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após terem lido e sanado suas dúvidas. A seguir, responderam a um questionário estruturado contendo questões referentes aos medicamentos utilizados, presença de co-morbidades, hábitos e condições de vida. Na consulta foram coletados dados antropométricos dos voluntários (circunferência abdominal, peso e altura) através de fita métrica e balança de plataforma mecânica, respectivamente. Foram agendados dia e hora para posterior realização de coleta domiciliar de sangue e amostra de primeira urina da manhã, para realização de exames laboratoriais. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Faculdade de Medicina de Itajubá/MG (número 082/07) e seguiu os princípios da Declaração de Helsinki.

Aferição da Pressão Arterial

No dia da coleta de sangue e urina foi realizada aferição da pressão arterial do membro superior direito na posição sentada pelo método auscultatório. Após a mensuração da pressão arterial através do esfigmomanômetro, os 76 pacientes foram divididos, baseados no resultado da pressão arterial e no diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica, de acordo com os critérios estabelecidos nas diretrizes brasileiras de hipertensão arterial, em três grupos:

Normotensos (NM) - pressão arterial sistólica (PAS) < 140 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) < 90 mmHg; Hipertensos não-controlados (HNC) - PAS \geq 140 mmHg e/ou PAD \geq 90 mmHg e Hipertensos controlados (HC) - PAS < 140 mmHg e PAD < 90 mmHg.²⁷

Coleta de Sangue e Urina

Foram coletados cerca de 8 mL de sangue total em tubos com gel separador Vacuette® e aproximadamente 50 mL da primeira urina da manhã em frascos plásticos estéreis. As amostras de sangue foram transportadas sob refrigeração a 4°C e posteriormente centrifugadas a 2500 rpm por 15 minutos, para obtenção do soro. O soro foi aliquotado e congelado para análise. As amostras de urina foram separadas em alíquotas de 10 mL e congeladas a -20°C.

Análises Bioquímicas

Nas amostras de soro foram quantificados uréia, creatinina e ácido úrico com a utilização de kits Wiener Lab Rosário, Argentina, em aparelho automatizado Autolab Boheringer. A capacidade antioxidante sérica (CAT) foi determinada pelo método de redução do ferro (FRAP) descrita por Benzie

& Strain e os resultados expressos em μmol equivalente Trolox/L.²⁸ As amostras de urina foram utilizadas na análise de proteínas totais e creatinina; os resultados de proteínas totais foram corrigidos pela creatinina urinária e expressos em mg/g de creatinina.²⁹

Análises Estatísticas

Os valores de média e desvio padrão foram calculados através do programa Microsoft Excel®. Para testar a diferença entre os grupos foi utilizado o teste de ANOVA com nível de significância $p < 0,05$. Para os testes estatísticos foi utilizado o software GraphPad InStat3 e para confecção dos gráficos em boxplot o programa Matlab 7.0.

RESULTADOS

Neste estudo foram avaliados 76 indivíduos, sendo 36 classificados como normotensos (NM), 18 como hipertensos não controlados (HNC) e 22 como hipertensos controlados (HC). A faixa etária média foi de 50 ± 16 anos para os homens e 45 ± 16 anos para as mulheres (média \pm desvio padrão). A Tabela 1 mostra os dados descritivos de caracterização da amostra dividida por sexo e valores de pressão arterial.

Tabela 1 – Caracterização da amostra estratificada por nível de pressão arterial e sexo

	Masculino			Feminino		
	HC	HNC	NM	HC	HNC	NM
Idade (anos)	58±16	65±9	37±16	51±13	63±9	37±10
CA (cm)	96±15*	106±12*	89±10	105±18†	100±13†	90±12
IMC (Kg/m ²)	27,5±6	28±3	24±3	34±9	30±6	27,6±7
PAS (mmHg)	136±58*	154±9*	116±9	128±11†	164±23†	113±12
PAD (mmHg)	79±8	99±8*	76±9	82±9†	94±9†	74±9
Diabetes (%)	-	50	20	38,4	60	4
Dislipidemia (%)	16,6	25	13,3	69,2	70	9,5
Tabagismo (%)	16,6	25	20	15,4	20	28,5

Dados apresentados através da média ± desvio padrão; HC - hipertensos controlados; HNC - hipertensos não controlados; NM - normotensos; CA - circunferência abdominal; IMC - índice de massa corporal; PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica. * $P < 0,01$ em relação ao normotenso masculino; † $p < 0,01$ em relação ao normotenso feminino.

Os valores de pressão arterial sistólica em ambos os sexos apresentaram diferença significativa entre os grupos hipertensos controlados e não controlados, em relação aos normotensos. Os valores de IMC não apresentaram diferença significativa entre os

grupos, entretanto os valores de circunferência abdominal foram diferentes em ambos os sexos, quando comparados aos normotensos.

A Tabela 2 mostra os grupos farmacológicos de anti-hipertensivos utilizados pela população do estudo.

Tabela 2 - Porcentagem de classes farmacológicas utilizadas pelos indivíduos hipertensos da amostra

Classe Farmacológica	Hipertensos controlados	Hipertensos não controlados
Diuréticos (%)	52,6	61,1
Betabloqueadores (%)	21,1	11,1
Inibidores da ECA (%)	57,9	61,1
Vasodilatadores (%)	15,8	22,2

ECA - enzima conversora de angiotensina I

A Tabela 3 mostra os valores de análises bioquímicas realizadas em soro e urina de todos os participantes. Os valores de proteinúria foram dosados em amostra de urina isolada e os valores corrigidos pela excreção

de creatinina urinária.²⁹ Houve diferença estatisticamente significativa apenas entre os sexos para proteinúria, creatinina e ureia no soro ($p < 0,05$), este fato justifica a divisão em sexos para comparação de creatinina e ureia,

visto que estes analitos são fisiologicamente influenciados pela quantidade de massa corpórea. Entre os grupos de hipertensos,

dentro do mesmo sexo não houve diferenças ($p>0,05$).

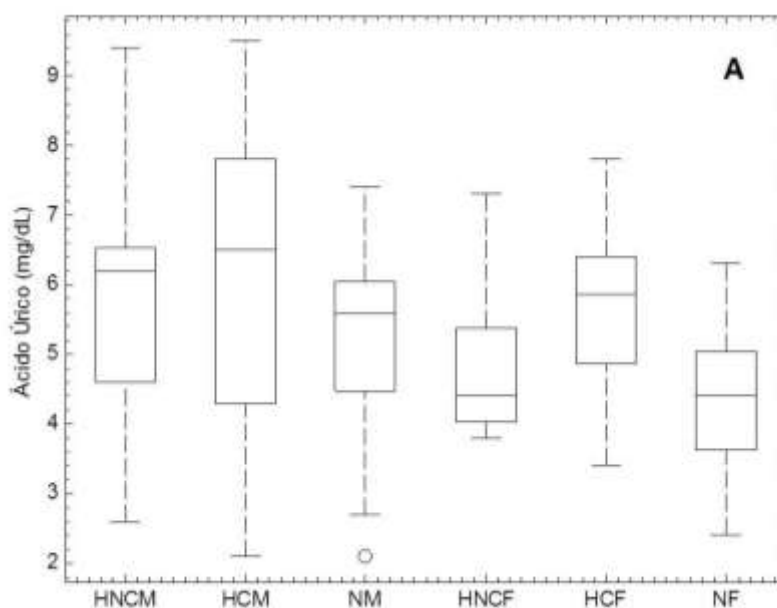
Tabela 3 – Parâmetros séricos e urinários dos pacientes avaliados divididos por grupo de acordo com nível de pressão arterial e sexo

	Masculino			Feminino		
	HC	HNC	NM	HC	HNC	NM
Proteinúria (mg/g cr)	173±138	164±174	153±228	27±26*	41±63*	43±60*
Creatinina urina (mg/dL)	74,8±54,3	62,3±54,5	81,4±56,2	75,1±57,8	42,2±54,3	66,2±57,5
Creatinina soro (mg/dL)	1,04±0,21	1,05±0,21	0,91±0,20	0,84±0,21*	0,88±0,21*	0,75±0,21*
Ureia soro (mg/dL)	29±11	36±12	34±12	25±12*	34±12*	23±12*

Dados apresentados através da média ± desvio padrão; HC - hipertensos controlados; HNC- hipertensos não controlados; NM - normotensos. * $P<0,05$ em relação ao sexo masculino.

Ao analisar os valores de média e desvio padrão de ácido úrico sérico nos grupos, verificou-se níveis significativamente elevados no grupo HC (feminino = $5,64 \pm 1,2$ mg/dL; masculino = $6,1 \pm 2,6$ mg/dL), quando comparados ao grupo NM (mulheres = $4,1 \pm$

$1,1$ mg/dL; homens = $5,1 \pm 1,6$ mg/dL) e ao grupo HNC (mulheres = $4,82 \pm 1,1$ mg/dL; homens = $5,8 \pm 1,8$ mg/dL), $p<0,001$. O Gráfico 1A mostra a distribuição em *boxplot* para os valores de ácido úrico sérico no sexo masculino e feminino.



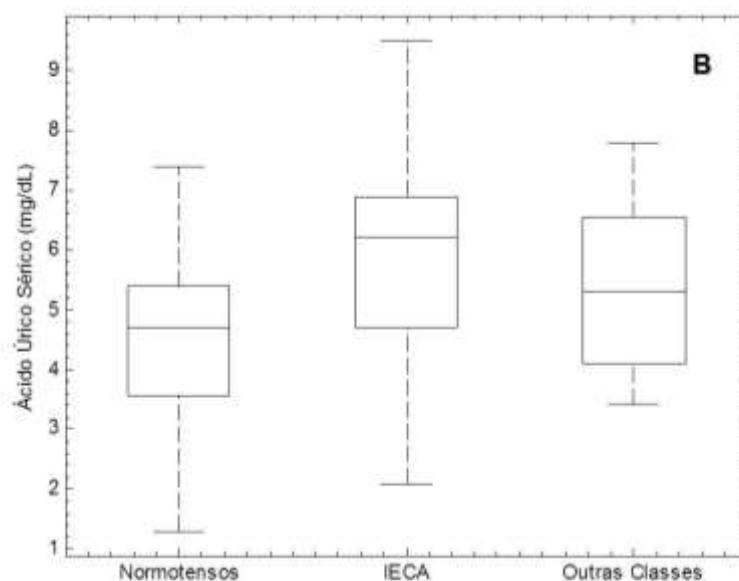
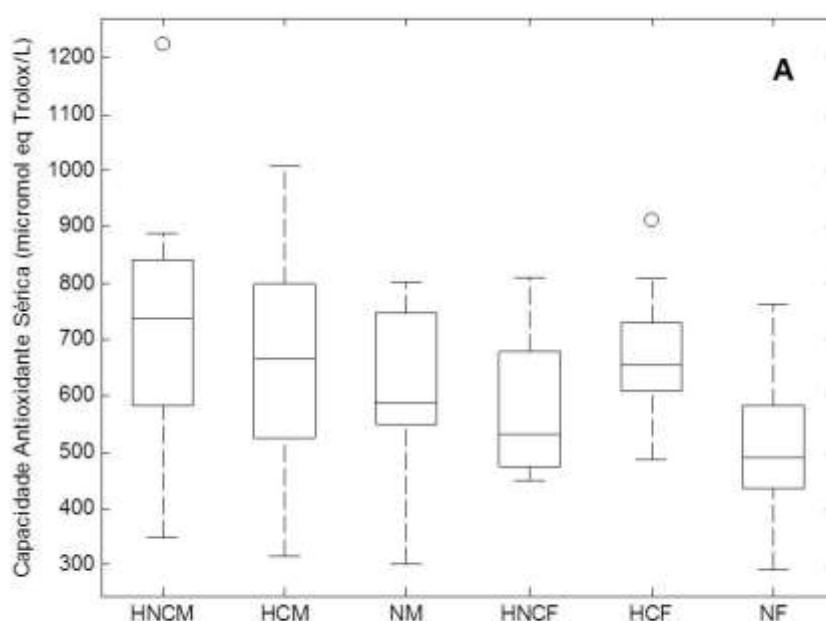


Gráfico 1 – (A) Distribuição em *boxplot* dos valores de ácido úrico sérico entre os grupos. HNCM - hipertenso não-controlado masculino; HCM - hipertenso controlado masculino; NM - normotenso masculino; HCNF - hipertenso não controlado feminino; HCF- hipertenso controlado feminino; NF - normotenso feminino. (B) Distribuição em *boxplot* dos valores de ácido úrico nos indivíduos de acordo com a medicação (IECA - inibidores da enzima conversora de angiotensina I e outras classes de medicamentos) e normotensos não medicados.

Quando os níveis de ácido úrico (Gráfico 1B) foram comparados entre os diferentes grupos de medicamentos, os usuários de IECA ($5,85 \text{ mg/dL} \pm 1,87 \text{ mg/dL}$, $p=0,002$) apresentaram maiores concentrações de ácido úrico sérico, em comparação aos

normotensos ($4,5 \text{ mg} \pm 1,4 \text{ mg/dL}$); porém não houve diferença entre as outras classes farmacológicas ($5,44 \pm 1,5 \text{ mg/dL}$, $p=0,07$), em comparação aos normotensos, mostrando possível influência dos IECA nesta elevação.



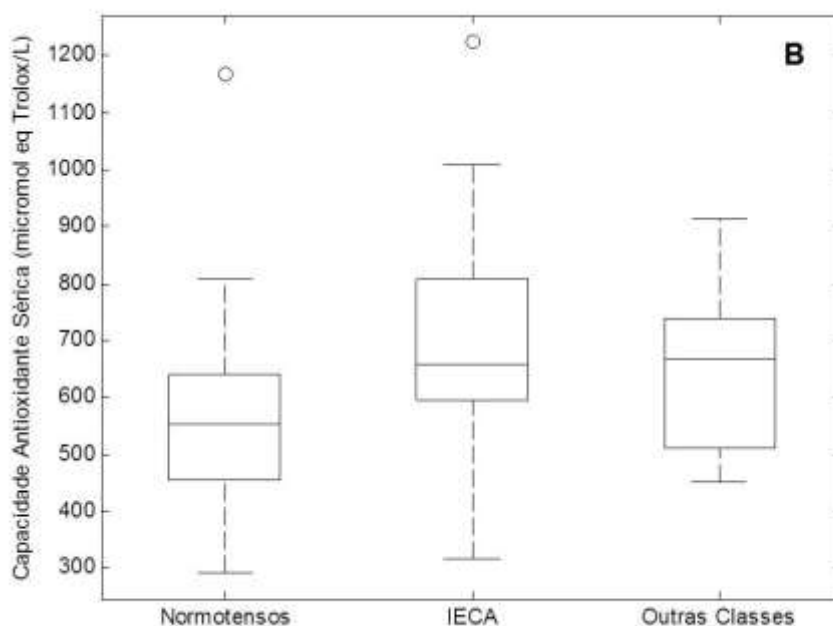


Gráfico 2 – (A) Distribuição em *boxplot* dos valores de capacidade antioxidante sérica (CAT) de acordo com o nível de PAS/PAD. HNCM - hipertenso não-controlado masculino; HCM - hipertenso controlado masculino; NM - normotenso masculino; HCNF- hipertenso não controlado feminino; HCF- hipertenso controlado feminino; NF- normotenso feminino. (B) Distribuição em *boxplot* dos valores de CAT nos indivíduos de acordo com a medicação (IECA - inibidores da enzima conversora de angiotensina I e outras classes de medicamentos) e normotensos não medicados.

A capacidade antioxidante sérica (CAT) mensurada através dos ABPM apresentou valores de média significativamente mais elevada apenas no sexo feminino (HC = $673,6 \pm 114,0$ em relação ao NF = $506,5 \pm 112,6$ μmol Equivalentes Trolox/L, $p < 0,001$). A CAT no sexo masculino apresentou apenas tendência de aumento (Gráfico 2A). No entanto, quando os indivíduos foram separados de acordo com a medicação utilizada (Gráfico 2B), observaram-se valores de CAT significativamente mais elevada nos indivíduos usuários de IECA ($690,9 \pm 205,9$ μmol Equivalentes de Trolox/L), em comparação aos normotensos não usuários de medicação ($568,0 \pm 163,0$ μmol Equivalentes de Trolox/L),

$p < 0,01$. Não houve diferença entre os valores de CAT no grupo usuário de outras classes de anti-hipertensivos ($645,1 \pm 145,0$ μmol Equivalentes de Trolox/L) em comparação aos normotensos ($p = 0,1370$) e usuários de IECA ($p = 0,4969$).

DISCUSSÃO

Neste estudo, foram avaliados pacientes voluntários provenientes de atenção primária à saúde, previamente atendidos em consulta ambulatorial de rotina. A média de idade entre os grupos foi semelhante estatisticamente, o que afasta o envelhecimento como um viés e agente isolado de

comorbidades. Apesar da população estudada não apresentar diferença de IMC, os valores de circunferência abdominal foram mais elevados para ambos os sexos no grupo de hipertensos, em comparação aos normotensos. Estudos observacionais têm demonstrado que ganho de peso e aumento na circunferência da cintura são índices prognósticos importantes de hipertensão arterial, sendo a obesidade central um fator de risco cardiovascular isolado.³⁰

Os fármacos utilizados pelos indivíduos desse estudo foram separados por classes farmacológicas de anti-hipertensivos. Há uma clara prevalência do uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina I (IECA) e de diuréticos, o que segue a tendência de recomendação da V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial Sistêmica.²⁷ Entretanto, 23,6% dos pacientes não apresentaram controle adequado dos níveis pressóricos. Alguns estudos isolados mostram que entre 30% a 65% dos pacientes hipertensos não obtém controle adequado dos níveis pressóricos, mesmo com a realização do tratamento medicamentoso.^{31,32} A falta de adesão, abandono ao tratamento, desconhecimento do paciente sobre a doença ou desmotivação para tratar uma doença assintomática e crônica são os principais fatores apontados para estes elevados percentuais.³²

Para avaliar possíveis danos na função renal optou-se por realizar a dosagem de ureia e creatinina sérica e a dosagem de proteínas totais na urina, pois a determinação isolada da concentração sérica de creatinina não se mostra um marcador fidedigno de função renal.²⁹ A

urina contém pequenas quantidades de proteína e o aumento persistente em sua excreção pode indicar lesão renal. A excreção aumentada de albumina é um marcador sensível de doença crônica renal resultante de diabetes, doença glomerular ou hipertensão.²⁹

Normalmente a dosagem de proteinúria é realizada em urina de 24 horas, porém essa determinação muitas vezes deixa de ser sensível pela dificuldade na coleta ou perda de volumes durante o período. No entanto, uma alternativa amplamente aceita atualmente é a determinação da razão proteínas totais/creatinina em amostra de urina isolada.²⁹ Não houve diferença estatística nos níveis séricos de ureia e creatinina entre os grupos estudados e os valores médios de proteinúria ficaram abaixo do valor recomendado como normal, o que sugere a ausência de lesão renal nos indivíduos estudados.

Considerando somente os indivíduos hipertensos no presente estudo, 25% apresentavam níveis de ácido úrico sérico acima de 6,5 mg/dL, se o limite superior de 5,5 mg/dL fosse utilizado, o número atingiria 50%. Estes dados estão de acordo com outros estudos que apontam o ácido úrico sérico como um fator de risco independente para hipertensão e doença renal.³³⁻³⁵ Entretanto, alguns estudos questionam o ácido úrico como fator causal e propõem outras anormalidades metabólicas, tais como decréscimo do fluxo renal e secreção tubular diminuída de ácido úrico como responsáveis pela hiperuricemia.³⁶

Embora o ácido úrico seja relacionado com o desenvolvimento de hipertensão e risco cardiovascular, ele possui importante papel

antioxidante que pode contribuir para a diminuição da formação de espécies reativas pelo seu efeito sequestrante.³⁷ O ácido úrico ou urato na forma do seu sal, representa cerca de 30 a 65% da capacidade antioxidante do plasma. Ele atenua a oxidação de lipídeos, lipoproteínas e ácidos graxos insaturados, tais como o ácido araquidônico. Além disso, está amplamente distribuído em concentrações suficientes no plasma e em outros fluídos biológicos tais como saliva, líquor, linfa e líquido amniótico.³⁷

Além do ácido úrico, outros antioxidantes estão presentes no plasma, porém em concentrações menores, o que torna sua determinação isolada de valor limitado. Alguns estudos da literatura apontam para diminuição da capacidade antioxidante plasmática e aumento dos níveis de peroxidação lipídica nos hipertensos em comparação aos normotensos,^{3,13} porém neste estudo não foi observado este comportamento (Gráfico 2A). Os dados de CAT indicam que não houve um quadro de estresse oxidativo instalado nesta população. É interessante destacar que quando se observou a CAT de acordo com a medicação utilizada pelos hipertensos, os usuários de IECA apresentaram valores maiores em relação aos normotensos. Isto pode ser explicado em parte, pelo aumento nas concentrações de ácido úrico provocada pelos IECA e também pela ação antioxidante exercida principalmente pelo captopril e enalapril.

Bain *et al.*,³⁸ mostraram que após tratar por 12 semanas dois grupos de

hipertensos, o grupo que utilizou captopril e outro com enalapril, tiveram menores valores de MDA quando comparados ao início do tratamento. Apesar da presença de grupamentos sulfidríla no captopril, responsável pelo seu maior efeito antioxidante, não houve vantagem sobre o enalapril.³⁸

CONCLUSÃO

Não houve relação entre ácido úrico sérico e os níveis de pressão arterial, porém observou-se maiores concentrações séricas de ácido úrico em comparação aos indivíduos normotensos. A literatura ainda não é unânime em afirmar que estes valores elevados em humanos são causa ou consequência do quadro hipertensivo. Fatores como o sexo e a classe de medicação claramente influenciam os níveis de ácido úrico e também os valores de capacidade antioxidante sérica, o que pode conferir ao indivíduo maior proteção contra os efeitos deletérios das EROs.

Neste sentido, o monitoramento dos parâmetros de estresse oxidativo, através da determinação da capacidade antioxidante não enzimática (ABPM) e ácido úrico podem ser ferramentas úteis na avaliação terapêutica e no prognóstico de pacientes com hipertensão.

Agradecimentos: FAPEMIG, Faculdade de Medicina de Itajubá/MG, Laboratório de Bioquímica do Exercício – Labex/Unicamp, Faculdade Metrocamp – Grupo IBMEC.

REFERÊNCIAS

1. Cavalini L, Tricai CD. Inquérito sobre hipertensão arterial. *Rev Bras Epidemiol.* 2003;6:7-17.
2. Oliveira, RZ, Nogueira JL. Hipertensão arterial no município de Cianorte, estado do Paraná, Brasil. *Acta Sci Health Sci.* 2003;25:75-9.
3. Stojiljkovic MP, Lopes HF, Zhang D, Morrow JD, Goodfriend TL, Egan BM. Increasing plasma fatty acids elevates F2-isoprostanes in humans: implications for the cardiovascular risk factor cluster. *J Hypertens.* 2002;20:1215-21.
4. Kazhyap MK, Sherawat BS, Kumari S, Sharma PC. Different antioxidants status, total antioxidant power and free radicals in essential hypertension. *Cell Biochem.* 2005;277(1-2):89-99.
5. Strazzullo P, Puig JG. Uric acid and oxidative stress: relative impact on cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007;17:409-14.
6. Kazufumi N, Taku I, Kunitoshi I, Takashi T. Hyperuricemia as a predictor of hypertension in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res.* 2004;27(11):835-41.
7. Longo-Mbenza B, Luila EL, Mbete P, Vita EK. Is hiperuricemia a risk factor of stroke and coronary heart disease among Africans? *Intl J Cardiol.* 1999;71:17-22.
8. Tuttle KR, Short RA, Johnson RJ. Sex differences in uric acid and risk factors for coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2001;87:1411-4.
9. Ouppatham S, Bancha S, Choovichian P. The relationship of hyperuricemia and blood pressure in the Thai army population. *J Postgrad Med.* 2008;54(4):259-62.
10. Carvelho JGR. Atualização em hipertensão arterial: hiperuricemia e hipertensão. *J Bras Nefrol.* 2000;22(3):181-5.
11. Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, Galaris DA. Uric acid and oxidative stress. *Curr Pharm Des.* 2005;11:4145-51.
12. Balda CA. Ácido úrico e hipertensão arterial sistêmica - evidências e controvérsias. *J Bras Nefrol.* 2002;24(3):147-52.
13. Armas-Padilla MC, Armas-Hernández MJ, Sosa-Canache B, Cammarata R, Pacheco B. Nitric oxide and malondialdehyde in human hypertension. *Am J Ther.* 2007;14(2):172-6.
14. Kasap S, Gonenç A, Sener DE, Hisar I. Serum cardiac markers in patients with acute myocardial infarction: oxidative stress, C-reactive protein and N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *J Clin Biochem Nutr.* 2007;41:50-7.
15. Wilcox CS, Gutterman D. Focus on oxidative stress in the cardiovascular and renal systems. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;288:3-6.
16. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, 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;38:1101-6.
17. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, Johnson RJ. Nitric oxide modulates vascular disease in the remnant kidney model. *Am J Pathol.* 2002;161:239-48.
18. Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, Nakagawa T, Roncal C, Mu W, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney Int.* 2005;67(5):1739-42.
19. Ceriello A. Possible role of oxidative stress in the pathogenesis of hypertension. *Diabetes Care.* 2008;31(2):181-4.
20. Beckman JS, Chen J, Ischiropoulos H, Crow JP. Oxidative chemistry of peroxynitrite. *Methods Enzymol.* 1994;233:229-40.
21. Rubany GM, Vanhoutte PM. Superoxide anions and hyperoxia inactivate endothelium derived relaxing factor. *Am J Physiol.* 1986;250:822-7.
22. Auch-Schwelk W, Katusic ZS, Vanhoutte PM. Contractions to oxygen-derived free radical are augmented in aorta of the spontaneously hypertensive rat. *Hypertension.* 1989;13:859-64.
23. Cosentino F, Sill JC, Katusic ZS. Role of superoxide anions in the mediation

- of endothelium dependent contractions. *Hypertension*. 1994;23:229-35.
24. Kojda G, Harrison D. Interactions between NO and reactive oxygen species: pathophysiological importance in atherosclerosis, hypertension, diabetes and heart failure. *Cardiovasc Res*. 1999;43:562-71.
 25. Gandra PG, Macedo DV, Alves AA. Fontes de espécies reativas de oxigênio na musculatura esquelética durante o exercício. *Rev Bras Ensino Bioquim Biol Mol*. 2006; 02:12-7.
 26. Almada Filho CM. Estresse oxidativo e capacidade funcional em idosos residentes na comunidade. *Rev Bras Neurol*. 2000;2:96.
 27. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. – 2006[Internet]. [Acesso em: 2009 ago 03]. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/vdiretriz/vdiretriz.asp>
 28. Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem*. 1996;15;239(1):70-6.
 29. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2suppl 1): S1-266.
 30. Niskanen L, Laaksonen DE, Nyyssonen K, Punnonen K, Valkonen VP, Fuentes R, et al. Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension. *Hypertension*. 2004;44:859-65.
 31. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalência, reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistêmica no Estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(5):424-8.
 32. Strelec MAM, Pierin AMG, Mion Jr D. A influência do conhecimento sobre a doença e atitude frente à tomada dos remédios no controle da hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81:349-54.
 33. Feig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. Uric acid and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2006;8(2):111-5.
 34. Nakanishi N, Okamoto M, Yoshida H, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or Type II diabetes in Japanese male office workers. *Eur J Epidemiol*. 2003;18(6):523-30.
 35. Alper AB Jr, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, Berenson GS, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2005; 45(1):34-8.
 36. Perlstein TS, Gumieniak O, Williams GH, Sparrow D, Vokonas PS, Gaziano M, et al. Uric acid and the development of hypertension: the normative aging study. *Hypertension*. 2006;48:1031-6.
 37. Becker BF. Towards the physiological function of uric acid. *Free Radic Biol Med*. 1993; 14:615-31.
 38. Bain SC, Le Guen CA, Lunec J, Barnett AH. Comparison of the free radical scavenging activity of captopril versus enalapril: a three month in vivo study in hypertensive diabetic patients. *J Hum Hypertens*. 1991;5(6):511-5.

Correspondência: Lázaro Alessandro Soares Nunes - Rua Doutor Sales de Oliveira, 1661, Vila Industrial, Campinas, SP, Brasil. CEP: 13035-270 Fone: (019) 4501 2781; fax 019 4501 2600. E-mail: lazaroalessandro@yahoo.com.br