

## CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM GOTA

### CLINICAL AND LABORATORIAL CHARACTERISTIC OF ARTERIAL HYPERTENSION IN GOUT PATIENTS

Gisela Tan-Oh<sup>1</sup>, Hélvia Ribeiro Freire da Silva<sup>1</sup>, Ilana Maeda Yamakami<sup>1</sup>, Cristiano B. Campanholo<sup>2</sup>, Luciano Mesquita Simão<sup>3</sup>, Gilberto Santos Novaes<sup>4</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** hipertensão arterial (HA) e doenças cardiovasculares são associações comumente observadas em pacientes com gota. **Objetivo:** caracterizar clínica e laboratorialmente a HA em pacientes com gota. **Pacientes e Métodos:** vinte e um pacientes com gota e HA foram estudados. Idade, sexo, duração da gota, obesidade, tofos, tabagismo, diabetes, antecedente familiar de doenças cardiovasculares, medida da pressão arterial, ácido úrico (AUS), colesterol, HDL, LDL, triglicérides, glicose, uréia, creatinina, ECG, radiografia de tórax e exame fundoscópico de retinopatia hipertensiva e aterosclerótica (classificação de Gans) foram avaliados. Os pacientes foram analisados quanto a fatores de risco cardiovascular (FRC) e lesões em órgãos-alvo (LOA). Foi determinado o risco individual de cada paciente e estratificado em grupo A: sem FRC e sem LOA, grupo B: com FRC (excluído diabetes) e sem LOA e grupo C: com LOA e doença cardiovascular clinicamente detectável e/ou diabetes. A análise dos resultados foi descritiva. **Resultados:** a média de idade dos pacientes foi de 56,8 anos (34 a 89), sendo 20 do sexo masculino e 1 do feminino. A duração da gota foi em média de 10,6 anos (2 a 24 anos). Dezenove dos pacientes eram obesos. Nove tinham tofos. Tabagismo em três pacientes. Sete pacientes eram diabéticos e sete com antecedentes familiares de doença cardiovascular. A pressão arterial foi limítrofe em três (14,2%), HA leve (estádio 1) em um (4,7%), HA moderada (estádio 2) em seis (28,5%), HA grave (estádio 3) em sete (33,3%) e HA sistólica isolada em quatro (19%) pacientes. Todos os pacientes estavam em tratamento anti-hipertensivo. AUS foi em média 7,890,6 mg/dl, colesterol >200mg/dl em dez pacientes, HDL <35 em três, LDL >130 em cinco, triglicérides >300mg/dl em três pacientes. Uréia ou creatinina foi elevada em sete pacientes. Em um (4,7%) paciente foi detectado 1 FRC, em nove (42,8%) dois, em seis (28,5%) três e em cinco (23,8%) pacientes quatro. Quatro (19%) pacientes não apresentaram LOA, dez (47,6%) uma, seis (28,5%) duas e um (4,7%) paciente três LOA. Quanto à retinopatia (Gans), nove (42,8%) pacientes tinham H0A0, dois (9,5%) H1A0, três (14,2%) H0A1 e sete (33,3%) pacientes H1A1. Verificou-se na estratificação em grupos de risco nenhum paciente no grupo A, três (14,2%) no grupo B e dezoito (85,7%) pacientes classificados como de maior risco (grupo C). **Conclusão:** nossos resultados indicam que a HA em pacientes com gota caracteriza-se por expressivo risco de doença cardiovascular e presença de lesões em órgãos-alvo. **Descritores:** gota, hipertensão, hiperuricemia.

#### ABSTRACT

**Introduction:** arterial hypertension (AH) and cardiovascular disease were common disease associations with gout. **Objective:** to study and classify, clinical and laboratorial, AH in gout patients. **Patients and Methods:** 21 patients with gout and AH were evaluated. Age, sex, disease duration of gout, obesity, tofus, smoking, diabetes, family history of cardiovascular disease, arterial blood pressure (ABP), uric acid, cholesterol, HDL, LDL and triglycerides, glucose, BUN, creatinine, EKG, thorax x-ray, and fundoscopic exam (Gans classification) were evaluated. Cardiovascular risk factors (CRF) and target-organ lesions (TOL) were studied. The individual risk of each patient was determined and classified as group A: without CRF or TOL; group B: with CRF (diabetes excluded) and without TOL; group C: with TOL and cardiovascular disease and/or diabetes. The statistical analysis was descriptive. **Results:** mean age of patients was 56.8 years (34 - 89). Twenty were male and 1 female. Mean disease duration of gout was 10.6 years (224). Nineteen patients had obesity. Nine had tofus. Three patients were smokers. Seven patients had diabetes and seven had family history of cardiovascular disease. The ABP was borderline in 2 (14,2%) patients, discrete AH (stage 1) in one (4.7%), moderate AH (stage 2) in 6 (28.5%), severe AH (stage 3) in 7 (33.3%), and isolate systolic AH in 4 (19%) patients. All patients were in treatment of AH. Mean uric acid was 7.890.6 mg/dl; cholesterol >200 mg/dl in 10 patients; HDL <35 in 3; LDL >130 mg/dl in 5; triglycerides >300 mg/dl in 3 patients; increased BUN or creatinine in 7 patients. One (4.7%) patient had one CRF, 9 (42.8%) had 2, 6 (28.5%) had 3, 5 (23.8%) patients had 4 CRF. Four (19%) patients did not have TOL, 10 (47.6%) had one TOL, 6 (28.5%) had 2, and 1 (4.7%) patient had 3 TOL. Nine (42.8%) patients had Gans H0A0, 2 (9.5%) H1A0, 3 (14.2%) H0A1, and 7 (33.3%) patients had H1A1. No patient was classified as group A, 3 (14.2%) as group B, and 18 (85.7%) patients as group C (worst risk). **Conclusion:** our results show that AH in gout patient was clearly associated with worst cardiovascular risk factor and presence of target-organ lesions.

**Key-words:** gout, hypertension, hyperuricemia.

#### Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v.9, n. 4, p.9 - 14, 2007

1 - Acadêmica do curso de Medicina - CCMB/PUC-SP

2 - Residente em Clínica Médica - CCMB/PUC-SP

3 - Residente em Oftalmologia - CCMB/PUC-SP

4 - Professor do Depto. de Medicina - CCMB/PUC-SP

Recebido em 2/8/2007. Aceito para publicação em 17/8/2007.

Contato:

Gilberto Santos Novaes

Rua Braz Laino, 181 - Jd. Emilia

18.031-030 - Sorocaba/SP

Fax: (15) 3231-1966

E-mail: gnovaes@terra.com.br

## INTRODUÇÃO

A prevenção e o tratamento de doenças cardiovasculares permanecem como um dos grandes desafios da saúde pública. Estudos mostram a existência de fatores de risco relacionados com o aparecimento e prognóstico de doenças cardiovasculares, tais como hipertensão arterial, tabagismo, elevação do colesterol total, elevação de colesterol LDL, redução do colesterol HDL, obesidade, resistência à insulina, síndrome plurimetabólica, idade e história familiar. Verificou-se correlação com outros fatores de risco, como triglicérides, apoproteína E, homocisteína, fibrinogênio, marcadores inflamatórios, infecções, genótipo D/D da enzima conversora de angiotensina e ácido úrico.<sup>1,2,3,4,5</sup>

A associação entre doença cardiovascular e ácido úrico sérico (AUS) tem sido relatada há pelo menos meio século.<sup>6</sup> Ácido úrico é produto originado do metabolismo das purinas e na maioria dos mamíferos é degradada por uma enzima hepática, uricase (urato oxidase) e convertida em alantoina, a qual é excretada livremente pela urina.<sup>7</sup> No entanto, durante o período Mioceno (20 a 5 milhões de anos atrás) duas mutações ocorreram em homínídeos iniciais que tornaram o gene da uricase não-funcional. Como consequência, seres humanos e grandes macacos têm uma concentração de ácido úrico maior (> 2mg/dl) que outros mamíferos.<sup>7</sup>

Dois são os mecanismos básicos relacionados à hiperuricemia: aumento na produção ou decréscimo da excreção. A primeira condição pode ser resultado de ingesta rica em purinas, consumo excessivo de álcool, doenças genéticas (Síndrome de Lesch-Nyhan e Síndrome de Kelley-Sergmiller) e doenças mieloproliferativas. A segunda condição pode ser resultado de insuficiência renal ou da inibição da secreção tubular do ácido úrico, como uso de diuréticos tiazídicos.<sup>2,3,8,9</sup> A inibição da secreção tubular do ácido úrico parece ser o mais importante dos mecanismos. Ocorre uma inibição do sistema de transporte de troca de ânions, devido à geração em excesso de lactato e cetoácidos (ácido β-hidroxi-búterico e ácido acetoacético),<sup>10</sup> que são formados principalmente pelo exercício físico intenso e pela ingestão de álcool.<sup>11,12</sup>

A hiperuricemia pode ser definida por valores de ácido úrico sérico superiores a 6,5 ou 7,0 mg/dl em homens e superiores a 6,0 ou 6,5 mg/dl em mulheres.<sup>3,13</sup> Os níveis de AUS são menores na mulher antes da menopausa, uma vez que o estrógeno atua como um uricosúrico.<sup>14</sup> Após a menopausa, os valores de AUS na mulher são similares aos dos homens. Os níveis de ácido úrico também aumentam com a idade.<sup>15</sup>

A gota ocorre em 3% da população, sendo mais comum em homens entre 40 e 50 anos de idade. A gota primária é de causa desconhecida e ligada a fatores genéticos. A gota secundária pode ter como causas síndromes mieloproliferativas, poliglobulia, insuficiência renal crônica, intoxicação saturnina ou devido ao uso de drogas como diuréticos, ciclosporina ou pirazinamida.

A associação de hiperuricemia e hipertensão arterial pode ser demonstrada pelas seguintes observações: a prevalência de hiperuricemia é de 20% a 40% em pacientes hipertensos não-tratados e de 50% a 70% em pacientes hipertensos tratados ou com perda de função renal; a prevalência de gota em hipertensos é de 2% a 12%; em pacientes com gota a prevalência de hipertensão arterial é de 25% a 50%.<sup>16</sup> Estudos populacionais confirmam que a HA aumenta de duas a três vezes o risco individual de eventos cardiovasculares.<sup>17,18</sup> Hipertensão arterial está implicada em 35% de todos os eventos cardiovasculares ateroscleróticos,<sup>17</sup>

incluindo-se 49% dos casos de insuficiência cardíaca.<sup>19</sup>

Desta forma, este estudo tem como finalidade caracterizar e estadiar clínica e laboratorialmente a hipertensão arterial em pacientes com gota.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados 21 pacientes com diagnóstico clínico de gota, conforme critérios de Wallace,<sup>20</sup> que apresentavam HA associada e que estavam em acompanhamento clínico no Ambulatório de Reumatologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS). Consentimento informado e esclarecido foi obtido de todos os pacientes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CCMB e Comitê de Pesquisa do CHS.

Os parâmetros clínicos e laboratoriais para classificação da hipertensão arterial foram os propostos pelo III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial (III CBHA),<sup>21</sup> constituindo-se de história clínica dos pacientes, exame físico, avaliação laboratorial e pesquisa de lesões em órgão-alvo.

Foram obtidos dados clínico-epidemiológicos da doença, fatores de risco associados, antecedentes familiares e ainda hábitos e vícios relacionados ao contexto. O exame físico foi constituído de cálculo de índice de massa corporal, frequência cardíaca e pressão arterial, que foram obtidos conforme proposto pelas diretrizes do III CBHA.<sup>21</sup>

Os seguintes exames complementares foram realizados: análise de urina, dosagem de sódio, potássio, uréia e creatinina, ácido úrico sérico, glicemia de jejum, colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, radiografia de tórax (PA) e eletrocardiograma convencional.

Foi realizada classificação de risco cardiovascular dos pacientes hipertensos conforme o III CBHA.<sup>21</sup>

O risco cardiovascular (RCV) individual depende de: a) fatores de risco: tabagismo, dislipidemia, *diabetes mellitus*, idade (pior se > 60 anos), sexo (pior se homem ou mulher na pós-menopausa) e antecedentes familiares de doenças cardiovasculares; b) lesões em órgão-alvo: doenças cardiovasculares - hipertrofia ventricular esquerda, angina, infarto agudo do miocárdio, angioplastia miocárdica prévia, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, nefropatia, doença vascular arterial periférica e retinopatia hipertensiva.

O grau de lesão em órgão-alvo foi avaliado por meio de fundoscopia segundo a classificação de Gans<sup>22</sup> para retinopatia hipertensiva e aterosclerótica.

Após avaliação do RCV individual de cada paciente segundo seus fatores de risco e lesões em órgão-alvo, os pacientes foram classificados segundo grupos de risco em relação à hipertensão arterial em:

Grupo A: sem fatores de risco e sem lesões em órgão-alvo.

Grupo B: com fatores de risco (excluindo DM) e sem lesões em órgão-alvo.

Grupo C: com lesão em órgão-alvo, doença cardiovascular clinicamente detectável e/ou DM.

A análise estatística foi descritiva.

## RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de 56,8 anos (34 a 89), sendo vinte do sexo masculino e um do feminino. A duração da gota foi em média de 10,6 anos (intervalo de 2 a 24 anos). Dezenove (90,4%) dos pacientes eram obesos. Nove (42,8%) tinham tofos. Tabagismo foi verificado em três

pacientes (14,2%). Sete (33,3%) pacientes eram diabéticos e sete (33,3%) tinham antecedentes familiares de doença cardiovascular (Tabela 1).

A pressão arterial foi normal em um (4,7%) paciente, limítrofe em dois (9,5%), HA leve (estádio 1) em um (4,7%), HA moderada (estádio 2) em seis (28,5%), HA grave (estádio 3) em sete (33,3%) e HA sistólica isolada em quatro (19,4%) pacientes. Todos os pacientes estavam em tratamento anti-hipertensivo (Tabela 1).

AUS foi em média 7,890,6 mg/dl, colesterol >200mg/dl em dez pacientes (47,6%), HDL <35 em três (14,2%), LDL >130 em cinco (23,8%), triglicérides >300mg/dl em três pacientes (14,2%). Uréia ou creatinina foi elevada em sete pacientes (33,3%) (Tabela 1).

Em um paciente (4,7%) foi detectado um fator de

risco, em nove dois (9,5%), em seis (28,5%) três e em cinco pacientes (23,8%) quatro fatores de risco (Figura 1). Em relação às lesões em órgão-alvo (LOA), quatro pacientes (19,4%) não mostraram LOA, dez (47,6%) mostraram uma, seis (28,5%) tinham duas e um paciente (4,7%) apresentou três lesões em órgão-alvo (Figura 2). Retinopatia esteve presente em nove pacientes (42,8%) classificados como H0A0, dois (9,5%) H1A0, três (14,2%) H0A1 e sete pacientes (33,3%) H1A1.

Verificou-se na classificação em grupos de risco relacionados à HA nenhum paciente no grupo A, três pacientes (14,2%) no grupo B e dezoito pacientes (85,7%) classificados no grupo C, o grupo de maior risco cardiovascular (Figura 3).

Tabela 1. Características clínicas, demográficas e laboratoriais em 21 pacientes com gota e hipertensão arterial.

Idade, anos (intervalo)	56,8 (34-89)
Sexo, % masculino	99
Duração da gota (anos)	10,6 (2-24)
Presença de tofos, % pacientes	42,8
Obesidade, % pacientes	90,4
<i>Diabetes mellitus</i> , % pacientes	33,3
Tabagismo, % pacientes	14,2
História familiar de doença cardiovascular, % pacientes	33,3
Pressão arterial limítrofe, % pacientes	14,2
Leve (estádio I), % pacientes	4,7
Moderada (estádio II), % pacientes	28,5
Grave (estádio III), % pacientes	33,3
Sistólica isolada, % pacientes	19,4
Ácido úrico sérico, mg/dl ± epm	7,8 ± 0,6
Colesterol total > 200 mg/dl, % pacientes	47,6
HDL < 35, % pacientes	14,2
LDL > 130, % pacientes	23,8
Triglicérides > 300, % pacientes	14,2
Uréia ou creatinina aumentada, % pacientes	33,3

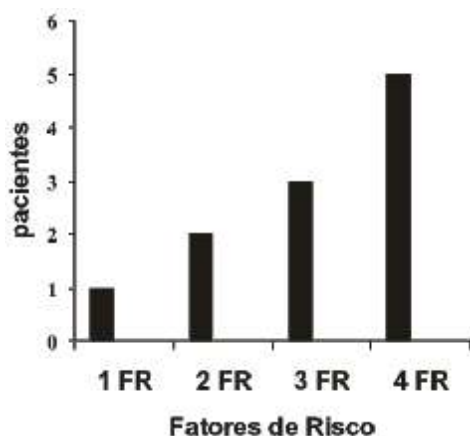


Figura 1. Número de fatores de risco cardiovascular em 21 pacientes com hipertensão arterial e gota.

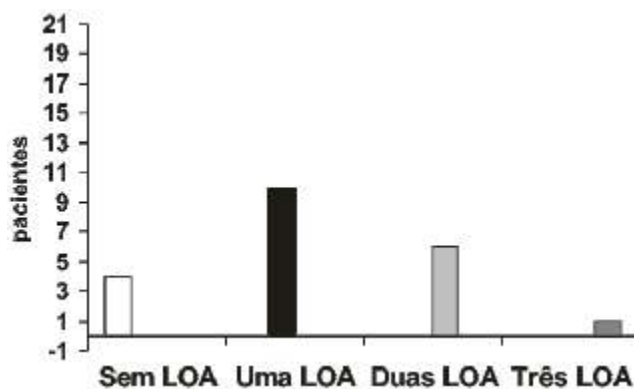


Figura 2. Número de lesões de órgão-alvo em 21 pacientes com hipertensão arterial e gota.

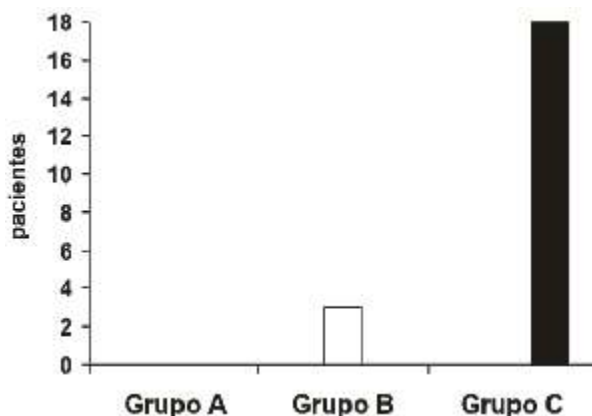


Figura 3. Classificação de 21 pacientes com hipertensão arterial e gota segundo grupos de risco em relação à hipertensão arterial (grupo A: sem fatores de risco e sem lesões em órgão-alvo, grupo B: com fatores de risco (excluindo diabetes) e sem lesões em órgão-alvo, grupo C: com lesão em órgão-alvo e doença cardiovascular clinicamente detectável e/ou diabetes).

## DISCUSSÃO

Neste estudo da caracterização clínica e laboratorial da HA em pacientes com gota foram determinados os fatores de risco cardiovascular e lesões em órgão-alvo, e os pacientes a partir destas avaliações foram classificados em grupos de risco cardiovascular. Encontramos HA leve, moderada ou grave em 71,4% dos pacientes e HA sistólica isolada em 19% dos pacientes. Três a quatro fatores de risco cardiovascular foram observados em 52,3% dos pacientes e duas a três LOA em 33,3% dos pacientes. Na classificação em grupos de risco cardiovascular, 85,7% dos pacientes foram classificados no grupo C, o de maior risco cardiovascular.

A doença hipertensiva e suas complicações são responsáveis por grande número de internações, gerando um elevado custo médico-social, principalmente por participar em complicações como doença cérebro-vascular, doença arterial coronária, doença vascular e de extremidades, insuficiência cardíaca e insuficiência renal crônica.

O National Health and Nutrition Epidemiology Study (NHANES I)<sup>3</sup> demonstrou que o ácido úrico atua como um fator de risco independente, sendo associado à mortalidade cardiovascular em indivíduos do sexo masculino e feminino, e essa associação foi mais expressiva nas mulheres negras. Em ambos os sexos, os níveis de ácido úrico foram mais elevados na faixa etária de 45 a 54 anos. O Framingham Heart Study,<sup>13</sup> entretanto, concluiu que não havia associação causal entre o ácido úrico e a mortalidade cardiovascular, e que uma eventual associação provavelmente seria resultado da interação do ácido úrico com outros fatores de risco cardiovascular.

Cannon *et al.*<sup>23</sup> sugerem que o decréscimo no clearance de urato nos pacientes com hipertensão arterial poderia ser mediado pelo aumento dos níveis séricos de lactato.

Ward<sup>24</sup> sugere que na hipertensão arterial, devido à injúria microvascular, instala-se um estado de hipóxia tecidual e, como consequência, são produzidos radicais como os lactatos. Estes prejudicariam o clearance renal do urato, enquanto que a hipóxia induziria a produção de alguns substratos (adenosina, hipoxantina, xantina oxidase), que são precursores do ácido úrico. Admite-se que a hiperuricemia possa ser consequência de lesões ocasionadas pela hipertensão.

Estudos experimentais demonstram que ácido úrico não é inerte e pode ter funções benéficas atuando como antioxidante e ações patogênicas por estímulo de proliferação de musculatura lisa vascular e indução de disfunção endotelial com estímulo de proteína quimiotóxica de monócitos-1 (MCP-1) por meio de proteínquinases ativadas por mitógenos (MAPK) e ciclooxigenase-2 (COX-2)<sup>7,25</sup>. Ácido úrico solúvel também estimula mononucleares humanos a produzir interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF).<sup>26</sup> Em ratos Sprague-Dawley com elevação de ácido úrico pela inibição da atividade da enzima uricase por oxonato, uma correlação direta é observada entre concentração de ácido úrico e o desenvolvimento de hipertensão arterial reversível com alopurinol.<sup>27</sup>

Apesar de pesquisas clínicas, epidemiológicas e experimentais sugerirem uma forte associação entre ácido úrico, hipertensão arterial e doença cardiovascular, o verdadeiro papel do ácido úrico permanece como foco de discussão. Assim, existe a possibilidade da hiperuricemia ser um fator envolvido na patogênese da hipertensão, ser

consequência da mesma ou, ainda, ser um indicador prognóstico.

No presente estudo, as análises clínicas, laboratoriais, de fatores de risco cardiovascular individual e lesões em órgãos-alvo mostram que a hipertensão arterial em pacientes com gota caracteriza-se por expressivo risco de doença cardiovascular e presença de lesões em órgãos-alvo.

## REFERÊNCIAS

1. Chu NF, Wang DJ, Liou SH, Shieh SM. Relationship between hyperuricemia and other cardiovascular disease risk factors among adult males in Taiwan. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16(1):13-7.
2. Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance and plasma uric acid concentration. *JAMA.* 1991; 266(21):3008-11.
3. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I epidemiologic follow up study 1971-1992. *JAMA.* 2000; 283(18):2404-10.
4. Staessen J. The determinants and prognostic significance of serum uric acid in elderly patients of the European working party on high blood pressure in the elderly trial. *Am J Med.* 1991; 90(suppl 3A):50S-53S.
5. Wilson P, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silberschatz H, Kannel B. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998; 97:1837-47.
6. Gertler MM, Garn SM, Levine SA. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease. *Ann Intern Med.* 1951; 34:1421-31.
7. Johnson RJ, Kang D-H, Feig D, Kivlighn S, Kanellis JK, Watanabe S et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension.* 2003; 41:1183-90.
8. Fessel WJ. High uric acid as an indicator of cardiovascular disease. Independence from obesity. *Am J Med.* 1980; 68:401-4.
9. Nakanishi N., Yoshida H, Nakamura K, Suzuki K, Tataru K. Predictors for development of hyperuricemia: an 8-year longitudinal study in middle-aged Japanese men. *Metabolism.* 2001; 50(6):621-6.
10. Cameron JS, Moro F, Simmonds HA. Uric acid and the kidney. In: Davidson A, Cameron JS, Grünfeld J-P, Kerr DS, Ritz E, Winearls CG, editors. *The Oxford Textbook of Clinical Neurology.* Oxford, UK: Oxford Medical; 1998. p.1157-73.
11. Lieber CS, Jones DP, Losowski MS, Davidson CS. Interrelation of uric acid and ethanol metabolism in man. *J Clin Invest.* 1962; 4:1863-70.
12. Ramsay LE. Hyperuricaemia in hypertension: Role of alcohol. *BMJ.* 1979; 1:653-4.
13. Cullerton 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.
14. Nicholls A, Snaith ML, Scott JT. Effect of estrogen therapy on plasma and urinary levels. *Br Med J.* 1973; 1:449-51.
15. Glynn RJ, Campion EW, Silbert JE. Trends in serum uric acid levels. *Arthritis Rheum.* 1983; 26:87-93.
16. Becker MA, Jolly M. Hyperuricemia and associated diseases. *Rheum Dis Clin N Am.* 2006; 32:275-93.
17. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. *JAMA.* 1996; 275:1571-6.
18. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med.* 1996; 334:13-8.
19. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KKL. The

- progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA. 1996; 275:1557-62.
20. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker SL, McCarty DJ, Yu TFI. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum.* 1977; 20:895-900.
  21. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. São Paulo, 1998 [Monografia na Internet]. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/Diretrizes/cbha.htm>.
  22. Freitas JAH. *Oftalmologia básica*. Rio de Janeiro: Colina; 1990. p. 5.
  23. Cannon PJ, Stason WB, Demartini FE, Sommers SC, Laragh JH. Hyperuricemia in primary and renal hypertension. *N Engl J Med.* 1966; 275:457-64.
  24. Ward HJ. Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension. *Lancet.* 1998; 352:670-1.
  25. Kanellis J, Watanabe S, Li JH, Kang DH, Li P, Nakagawa T et al. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2. *Hypertension.* 2003; 41:1287-93.
  26. Kang DH, Seoh Y, Yoon K-I. A possible link between hyperuricemia and systemic inflammatory reaction as a mechanism of endothelial dysfunction in chronic renal failure. 35<sup>th</sup> Annual Meeting and Scientific Exposition American Society of Nephrology; 2002 Oct 30 - Nov 4. Philadelphia, PA, 2002. Abstract 466A.
  27. Mazzali M, Hughes J, Kim Y-G, Jefferson JA, Kang D-H, Gordon KL et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension.* 2001; 38:1101-6.

### AGRADECEMOS A CONTRIBUIÇÃO FINANCEIRA DOS DOCENTES DO CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E BIOLÓGICAS DA PUC-SP

Alexandre Eduardo F. Vieira  
Alfredo Bauer  
Antônio A. R. Argento  
Antônio Matos Fontana  
Antônio Rozas  
Ayrton de Andrea Filho  
Carlos von Krakauer Hübner  
Celeste Gomez Sardinha Oshiro  
Celso Augusto N. Simoneti  
Cibele Isaac Saad Rodrigues  
Clodair Carlos Pinto  
Clóvis Duarte Costa  
Deborah Regina Cunha Simis  
Diana Tannos  
Edie Benedito Caetano  
Eduardo Álvaro Vieira  
Eduardo Martins Marques  
Enio Márcio Maia Guerra  
Erezil Gomes de Freitas  
Euclides Martins Oliveira Filho  
Fatima Ayres de Araújo  
Scattolin  
Fernando Biazzini

Gilberto Santos Novaes  
Gladston Oliveira Machado  
Godofredo Campos Borges  
Hamilton Aleardo Gonella  
Hudson Hübner França  
Izilda das Eiras Tâmega  
Jair Salim  
João Alberto H. de Freitas  
João Edward Soranz Filho  
João Luiz Garcia Duarte  
Joe Luiz Vieira Garcia Novo  
José Augusto Costa  
José Carlos Menegoci  
José Carlos Rossini Iglezias  
José Eduardo Martinez  
José Francisco Moron Morad  
José Jarjura Jorge Júnior  
José Mauro S. Rodrigues  
José Otávio A. Gozzano  
José Roberto Maiello  
José Roberto Pretel Pereira Job  
Júlio Boschini Filho  
Kouzo Imamura

Luiz Antônio Guimarães Brondi  
Luiz Antônio Rossi  
Luiz Ferraz de Sampaio Neto  
Magali Zampieri  
Maria Cecília Ferro  
Maria Cristina P. Fontana  
Maria Helena Senger  
Marilda Trevisan Aidar  
Nelmar Tritapepe  
Nelson Brancaccio dos Santos  
Ronaldo D'Ávila  
Rubem Cruz Swensson  
Rudecinda Crespo  
Samuel Simis  
Sandro Blasi Esposito  
Saul Gun  
Sérgio Borges Bálamo  
Sérgio dos Santos  
Sonia Ferrari Peron  
Vicente Spinola Dias Neto  
Walter Barrella  
Walter Stefanuto  
Wilson O. Campagnone