

Dieta e Medicamentos no Tratamento da Hiperuricemia em Pacientes Hipertensos

Maria do Rosário Gondim Peixoto, Estelamaris Tronco Monego, Paulo César B. Veiga Jardim, Magna Maria Carvalho, Ana Luiza Lima Sousa, Jonivan Siqueira de Oliveira, Otavio Balestra Neto

Goiânia, GO

Objetivo - Avaliar o efeito da dieta e medicamento isolados ou associados sobre os níveis séricos de ácido úrico em portadores de hiperuricemia.

Métodos - Foram estudados pacientes da Liga de Hipertensão (LHA/UFG) com hiperuricemia (homens $\geq 8,5$ mg/dl e mulheres $\geq 7,5$ mg/dl), divididos em três grupos: G1 (dieta hipopurínica); G2 (dieta hipopurínica + medicamento) e G3 (medicamento). O medicamento utilizado foi o alopurinol 150mg/dia, com reajuste até 300mg/dia, se necessário. Foram avaliados com relação a hábitos de vida (dieta, tabagismo, atividade física, uso de álcool), ácido úrico, pressão arterial, uso de medicamentos, índice de massa corporal, colesterol e triglicérides. Os controles ocorreram nas semanas 0 (M1), 6 (M2), 12 (M3) durante a intervenção e semana 36 (M4) após sua interrupção.

Resultados - Avaliados 55 pacientes, 31 mulheres, idade média $54,4 \pm 10,6$ anos, índice de massa corporal $28,6 \pm 3,9$ kg/m², apresentando redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) de ácido úrico nos três grupos de intervenção, sem diferença entre eles. Na semana 36 (M4), após 24 semanas sem intervenção, houve tendência a elevação da uricemia em G2 e G3 e continuou havendo queda da uricemia em G1. Não foram observadas modificações significativas nas demais variáveis analisadas.

Conclusão - Considerada a relação custo x benefício, a dieta hipopurínica deve ser a 1ª opção terapêutica no controle da hiperuricemia em pacientes com características semelhantes às do presente estudo.

Palavras-chave: hipertensão arterial, ácido úrico, dieta hipopurínica.

Faculdades de Medicina Enfermagem e Nutrição da Universidade Federal de Goiás
Correspondência: Maria do Rosário Gondim Peixoto - 1ª Avenida, S/N - 2º piso
- Hospital das Clínicas - 74605-080 - Goiânia, GO
Recebido para publicação em 2/3/00
Aceito em 5/7/00

A hiperuricemia é um transtorno metabólico caracterizado pelo excesso de ácido úrico no sangue, produto de uma desordem no metabolismo das purinas. Os uratos, depositados em tofos nas pequenas articulações e nos tecidos, acabam por produzir um quadro denominado gota (artrite inflamatória ou enfermidade tofácea). Este termo não deve ser utilizado na presença de hiperuricemia essencial isolada¹. Por uma razão ainda desconhecida, alguns indivíduos têm dificuldade para eliminar o ácido úrico, produto final do metabolismo das purinas.

As purinas são bases orgânicas nitrogenadas, formadas pela degradação de nucleoproteínas, especialmente aquelas de origem animal. A uréia é o principal produto final do metabolismo protéico, sendo que somente pequena parte do nitrogênio humano é eliminado sob a forma de ácido úrico^{1,2}.

Embora não seja um fator de risco independente para o desenvolvimento de doença isquêmica do coração e mortalidade geral, os níveis de ácido úrico têm se mostrado importante marcador para outros fatores de risco de doenças cardiovasculares, como, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemia, hiperinsulinemia e sedentarismo. A hiperuricemia está, portanto, freqüentemente presente nas mesmas condições clínicas que se associam a resistência à insulina³⁻⁶.

As causas mais comuns de hiperuricemia são os excessos alimentares, alcóolicos e físicos, sendo a obesidade um fator fortemente associado. A terapia da hiperuricemia consiste na recomendação de dieta pobre em purinas, hidratação, alcalinização da urina e uso de drogas que aumentam a excreção ou diminuem a produção de ácido úrico⁷. No acompanhamento ambulatorial desses pacientes, pouca ênfase têm sido dada ao controle não farmacológico da hiperuricemia, comparado aos outros fatores de risco para as doenças cardiovasculares.

O presente estudo objetivou avaliar a redução dos níveis de ácido úrico, em hipertensos portadores de hiperuricemia sem quadro agudo de gota, através do tratamento dietético, do tratamento medicamentoso e da combinação destas duas terapias.

Métodos

Foram inscritos 60 pacientes, de ambos os sexos, matriculados na Liga de Hipertensão Arterial da Universidade Federal de Goiás (LHA/UFG), que apresentavam os níveis de ácido úrico sérico elevados, com valores de referência e de inclusão no projeto, respectivamente, 1,5 a 7mg/dL, >8,5mg/dL para homens e de 2,5 a 6mg/dL, >7,5mg/dL para mulheres.

Os critérios de exclusão incluíam doença hepática, renal ou da tireóide, gestação, acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio nos últimos seis meses, hipertensão ou diabetes descompensado, além de pacientes em uso de drogas do tipo alopurinol, corticóide, anorexígeno, hipoglicemiantes, inibidores da xantina oxidase e hormônios, cujo uso podiam influenciar nos valores da uricemia.

O protocolo deste estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital da Clínicas da Universidade Federal de Goiás e o consentimento pós informação foi obtido de todos os participantes.

O estudo foi do tipo ensaio clínico no qual os pacientes foram aleatoriamente distribuídos entre três grupos de intervenção: G1 – pacientes com dieta para hiperuricemia; G2 – pacientes com dieta para hiperuricemia + alopurinol; e G3 – pacientes apenas com alopurinol.

O experimento durou 36 semanas e cada indivíduo foi avaliado em quatro momentos (M1, M2, M3 e M4). A 1ª avaliação (M1) foi realizada no início do estudo, a 2ª (M2) após seis semanas de intervenção, a 3ª (M3) após 12 semanas de intervenção e a 4ª (M4) após um intervalo de mais 24 semanas sem qualquer tipo de intervenção (inclusive sem uso do medicamento). Em cada momento, além das orientações para o uso da dieta e/ou medicamento, foram realizadas as avaliações das medidas antropométricas (peso e altura, índice de massa corporal), do consumo alimentar, dos exames bioquímicos (ácido úrico, colesterol total, triglicérides e glicemia de jejum) e da pressão arterial (fig. 1).

Em cada visita do estudo, os indivíduos respondiam a um questionário semiquantitativo de frequência de consumo alimentar, a partir do qual foi calculada a ingestão dos macronutrientes energéticos (carboidratos, proteínas, lipí-

deos) e observada a frequência do consumo dos alimentos fontes de purina e ácido oxálico. O questionário aplicado incluía, também, informações sobre o consumo de etanol, a prática de atividade física e o uso de fumo.

Os cuidados alimentares para controle da hiperuricemia tinham como objetivos básicos promover a redução da ingestão habitual de alimentos fontes de purina, de ácido oxálico e de gorduras, além de estimular o aumento da ingestão de líquidos. As orientações nutricionais visavam promover alteração gradual nos hábitos alimentares; portanto, eram individualizadas de acordo com a história alimentar e sócio-econômica dos pacientes.

A dieta recomendada era moderada em proteína (0,8g/kg/dia), rica em carboidrato e pobre em gordura (até 30% do valor calórico total) e limitava o consumo dos alimentos com alto teor de purina (100 a 1000mg de purina por 100g de alimento) tais como caldo de carne, consome, extrato de carne, vísceras, peixes (como arenque, cavala e sardinha), mexilhões, anchovas, bebidas alcoólicas, leveduras, alimentos em cuja composição foi utilizado fermento, ovo e perdiz⁸.

Se o paciente hiperuricêmico já seguia dieta com as características citadas, recomendava-se também a diminuição do consumo dos alimentos com moderado teor de purina (9 a 100mg de purina por 100g de alimento), como carnes de todos os tipos, mariscos, leguminosas. Para esses pacientes também recomendava-se a diminuição do consumo dos alimentos ricos em oxalato, como, vegetais verde-escuros, couve-flor, acelga, beterraba, beringela, quiabo, bata doce, castanhas, coco, germe de trigo, tomate, aspargo, cogumelo, morango, cereais integrais, marmelada e chocolate⁸. A redução das gorduras da dieta atendia ao recomendado pelo *National Cholesterol Education Program* para a primeira fase da dieta (NIH, 1993)⁹. A ingestão de líquidos recomendada foi de 2,5 a 3,5 litros/dia⁸.

Os pacientes do G2 e do G3 receberam prescrição inicial de 150mg/dia de alopurinol, utilizado em uma tomada diária durante o almoço, sendo que quando os níveis de ácido úrico permaneciam elevados na semana +6, a dosagem era aumentada para 300mg/dia.

As medidas de peso e altura foram obtidas de acordo com a técnica recomendada por Gordon e cols.¹⁰, sendo o índice de massa corporal calculado a partir do peso, em quilogramas, dividido pelo quadrado da altura, em metros. O resultado permitiu uma categorização em sobrepeso para os indivíduos com índice de massa corporal de 25 a 29,99kg/m² e obesos com índice de massa corporal acima de 30kg/m²¹¹.

Os exames bioquímicos (ácido úrico, colesterol total, triglicérides e glicemia de jejum) foram realizados no laboratório de análises clínicas do HC/UFG, estando o paciente em jejum de 12h. As dosagens bioquímicas foram realizadas de forma automatizada de acordo com método enzimático.

A pressão arterial foi medida em ambiente calmo, após o paciente descansar pelo menos 5min. A medida foi realizada no braço direito, utilizando-se esfigmomanômetro de coluna de mercúrio de acordo com os procedimentos recomendados no III Consenso Brasileiro de Hipertensão, e a interpretação dos valores obtidos também feita de acordo com o estabelecido nesse consenso¹².

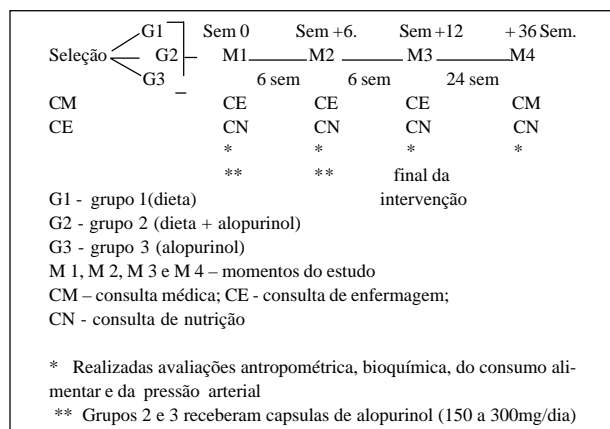


Fig. 1 - Desenho do estudo

As variáveis pesquisadas foram expressas em termos de média ± desvio padrão. Na análise estatística foi realizada análise de variância usando-se o *General Linear Models (GLM)*¹³ para delineamento inteiramente casualizado com os tratamentos dispostos em parcelas subdivididas no tempo, sendo as parcelas, os grupos e as subparcelas, os momentos. As diferenças encontradas foram consideradas ao nível de 5% de significância. As análises foram realizadas nos grupos como um todo e corrigidas as eventuais diferenças entre eles com relação às variáveis.

Resultados

Selecionamos 60 pacientes e 55 completaram o estudo; 31 (56,3%) mulheres e 24 (43,6%) homens. O G2 apresentou maior porcentagem de homens (n=13, 72,2%). A idade média da amostra foi de 54,4±10,6 anos (30 a 75 anos), sendo de 51,0±13,28 anos, 54±8,70 anos e 59±6,41 anos para G1, G2 e G3, respectivamente. Foram excluídos, desde o início, cinco pacientes. Quatro por já faltarem ao primeiro retorno agendado (G1) e um por não aceitar o uso do medicamento (G2).

Com relação aos hábitos de vida, verificou-se que a prática de atividade física regular foi mais prevalente no G3 (n=12, 66,7%), não tendo sido avaliada a intensidade desta prática; o consumo de etanol foi menor no G3 (n=1, 5,6%) e semelhantes nos G1 e G2. Para o tabagismo, o grupo que apresentou maior prevalência foi o G1 (n=3, 15,8%) (tab. I).

O uso de medicação hipotensora estava presente em 100% da amostra, sendo os tiazídicos a droga mais utilizada (tab. I). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao tipo e dosagem de medicamentos utilizados no transcorrer do experimento.

As variáveis comportamentais (atividade física e tabagismo) e o uso de medicamentos não se alteraram no decorrer das 12 semanas do estudo. Já o número de pacientes que referiu consumo regular de etanol reduziu-se de cinco para três pacientes no G1, de quatro para um paciente no G2 e de 1 no G3.

A pressão arterial sistólica apresentou redução significativa (p=0,03) entre M1 e M3 apenas para o G1. Enquanto que a pressão arterial diastólica foi semelhante entre os grupos (p=0,37) nos vários momentos do estudo.

Houve redução significativa (p<0,001) do nível sérico de ácido úrico dos três grupos, sem diferença estatística entre estes (tab. II). É importante ressaltar que a partir da 6ª

Momento Grupo	M1	M2	M3	M4
G1	8,64±1,09	7,08±1,46*	7,40±1,27*	6,55±2,25*
G2	9,36±0,89	6,85±1,44*	6,88±1,72*	8,13±2,21**
G3	9,05±1,23	7,40±1,78*	6,66±1,73*	7,85±1,76**

* p<0,001 em relação a M1; ** p<0,05 em relação a M1.

semana (M2) de intervenção, essa redução já era significativa. Após seis meses do término do período de intervenção (M4), observou-se tendência a elevação do ácido úrico nos pacientes dos grupos 2 e 3, porém, os valores de ácido úrico encontrados ainda eram significativamente menores (p<0,05) do que os valores iniciais. Os pacientes do G1 apresentaram tendência a redução adicional do ácido úrico em relação à observada na semana 12 (M3), permanecendo com valores significativamente menores aos observados no início do estudo M1 (p<0,001).

Para as demais variáveis bioquímicas avaliadas e o índice de massa corporal não foram observadas alterações significativas no decorrer do experimento (tab. III).

Os pacientes apresentavam a hiperuricemia associada a outros fatores de risco para as doenças cardiovasculares. Além da hipertensão, 60% apresentavam dislipidemia e 36,4% eram obesos. Apesar dos pacientes com diagnóstico prévio de diabetes não terem sido inscritos no projeto, 21,82% apresentavam a glicemia superior a 110mg/dL.

Com relação ao consumo alimentar, observou-se, através do relatório de 24h e questionário semiquantitativo de frequência de alimentos aplicados na consulta de nutrição, que os pacientes dos grupos 1 e 2 reduziram a ingestão habitual dos alimentos com alto teor de purina (principalmente o consumo de vísceras, carnes vermelhas e sardinha) e ácido oxálico (chocolate, abacaxi, chá preto, tomate e vegetais verde-escuros). A ingestão calórica manteve-se inalterada no decorrer do estudo, assim como a ingestão de gorduras que esteve próximo aos 30% recomendado durante o experimento. O consumo de proteínas apresentou tendência declinante nos grupos 1 e 2, sendo significativa o declínio no G1 (tab. IV).

Grupo	G1 (n=19)		G2 (n=18)		G3 (n=18)		Total (n=55)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sexo Masculino	06	31,6	13	72,2	06	33,3	25	45,5
Feminino	13	68,4	05	27,8	12	66,7	30	54,5
Ativ. Fís. regular	07	36,8	05	27,8	12	66,7	24	43,6
Tabagismo	03	15,8	01	05,6	01	05,6	05	09,1
Uso de etanol	05	26,3	04	22,2	01	05,6	10	18,2
Uso tiazídicos	12	63,2	12	66,7	16	88,9	40	72,7

Tabela III - Efeito dos tratamentos sobre os parâmetros fisiológicos no início (M1) e após 12 semanas de intervenção (M3)

Variável Grupo	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	IMC (kg/m ²)	Colesterol (mg/dL)	Triglicerídeos (mg/dL)	Glicemia (mg/Dl)
G1 (N=19)						
M1	150± 22,6	102± 17,3	28,7± 4,2	224± 50,6	224± 80,5	104± 18,8
M3	133± 21,7 *	92± 12,0	28,7± 3,9	234± 42,4	229± 70,6	106± 12,9
G2 (N=18)						
M1	140± 21,3	95± 11,1	28,4± 3,1	226± 58,5	283± 111,2	99± 18,4
M3	140± 20,0	95± 13,1	28,0± 3,0	249± 35,4	327± 134,0	100± 14,8
G3 (N=18)						
M1	92± 14,8	141± 23,6	28,5± 4,7	230± 58,1	229± 169,1	105± 20,0
M3	93± 10,6	140± 19,1	28,2± 4,7	236± 52,9	208± 95,2	98± 14,9

* p<0,05 em relação a M1.

Tabela IV – Média do consumo de nutrientes dos grupos 1, 2 e 3 estimado através do recordatório alimentar no início (M1) e após 12 semanas de intervenção (M3)

Nutrientes	Grupo 1 (G1)		Grupo 2 (G2)		Grupo 3 (G3)	
	M1	M3	M1	M3	M1	M3
Energia (Kcal)	1782 ± 650	1670 ± 635	1854 ± 668	1820 ± 647	1760± 628	1659 ± 487
Carboidrato (%)	53,0 ± 9,5	56,5 ± 8,3	52,0 ± 8,8	56,8 ± 8,8	54,9 ± 8,4	54,4 ± 7,8
Proteína (%)	17,1 ± 3,4	13,1 ± 3,0*	16,6 ± 3,2	14,0 ± 3,6	17,2 ± 4,3	16,4 ± 3,7
Gordura (%)	29,9 ± 7,3	30,4 ± 6,9	31,4 ± 8,0	29,2 ± 8,2	27,9 ± 6,6	29,2 ± 5,9

* p<0,05 em relação a M1.

Discussão

A hiperuricemia ocorre devido a produção elevada ou a excreção renal reduzida de ácido úrico, sendo que a excreção de ácido úrico em indivíduos saudáveis é de aproximadamente 7%, indicando que somente uma pequena quantidade escapa da reabsorção tubular. No estudo de Galvan e cols. esta taxa reduziu-se cerca de 26% na presença de hiperinsulinemia e na ausência de alterações na taxa de filtração glomerular (estimado pelo clearance de creatinina), indicando que a insulina inibe a secreção ou aumenta a reabsorção de ácido úrico no nível tubular^{14,15}.

Já são bem conhecidas a associação da hipertensão arterial essencial e o quadro de resistência à insulina e o fato dos indivíduos hipertensos desenvolverem a hiperuricemia mais freqüentemente do que os normotensos. Estudos prévios mostram que a hiperinsulinemia leva ao aumento da reabsorção renal de sódio e esse aumento está fortemente associado ao aumento da reabsorção renal de ácido úrico. A resistência à insulina/hiperinsulinemia poderia então representar a ligação entre a elevação da pressão arterial e a hiperuricemia, bem como a relação desta com outras alterações metabólicas do estado de resistência à insulina, como o diabetes, obesidade e dislipidemia¹⁶⁻¹⁸.

Neste estudo, a presença de associação de fatores de risco para as doenças cardiovasculares ocorreu de forma homogênea entre os três grupos. Este quadro tem sido uma observação clínica comum entre vários estudos, sendo que a hiperuricemia vem sendo considerada um dos elementos envolvidos na síndrome de resistência à insulina^{6,14,15}.

Este achado é de grande valor, visto que embora não haja

consenso quanto ao fato do ácido úrico ser um fator de risco independente para doença cardiovascular, existem evidências mostrando sua associação com a síndrome plurimetabólica³⁻⁶.

Um outro fator que pode explicar alguma variação da uricemia é a obesidade, uma vez que aumenta os níveis de ácido úrico independente dos níveis de insulina e da distribuição de gordura. A redução de peso no nosso estudo, apesar de não ter sido conseguida, seria desejável, visto que a redução do peso melhora a sensibilidade à insulina, reduz a pressão arterial e a concentração de ácido úrico. Devemos ressaltar, entretanto, que pacientes obesos com hiperuricemia devem ter uma perda gradual de peso para evitar uma crise aguda de gota, pela presença de intensa cetonemia^{6,8,19}.

Além do controle da ingestão de alimentos fonte de purina, a diminuição no consumo de bebidas alcólicas deve fazer parte da terapia anti-hiperuricêmica, visto que a ingestão de álcool está significativamente relacionada com o aumento do nível sérico de ácido úrico. As possíveis razões para esta associação são: competição entre os metabólitos do álcool e ácido úrico para excreção renal. O álcool induz ao aumento da produção do ácido úrico por ativação do *turnover* de adenina nucleotídeo; e, por estar associado com o aumento da adiposidade abdominal, contribui para a hiperinsulinemia⁶.

Apesar da distribuição dos pacientes ter sido de forma aleatória, o G2 apresentou maior número de homens do que os demais grupos, devido, provavelmente a ocorrência em função do tamanho da amostra. Este fato pode explicar os valores de ácido úrico, no momento basal, terem sido maiores no G2, o que está de acordo com um estudo onde observou-se que a média de ácido úrico foi 0,5mg/dl maior nos homens do que nas mulheres¹⁴.

Verificamos, também, que apesar de haver menor consumo de álcool e maior prática de atividade física no G3 (o que tenderia a favorecer a uma melhor resposta ao tratamento), ainda assim os resultados finais foram semelhantes aos demais grupos.

As alterações metabólicas (resistência à insulina, hiperuricemia e dislipidemia) desencadeadas pelo uso de tiazídicos ocorreram apenas em uma parcela de pacientes e foram discretas. Os diuréticos podem aumentar o nível de ácido úrico sérico, mas raramente induzem à gota aguda, sendo o seu uso contra-indicado apenas para aqueles que apresentam quadro clínico de gota, visto suas vantagens no tratamento anti-hipertensivo (eficácia, preço, segurança)^{12,20}.

Neste estudo, o uso dos tiazídicos, que ficou entre 60% - 80% nos três grupos de estudo, não interferiu na evolução do nível sérico de ácido úrico, sendo provavelmente devido às baixas dosagens prescritas.

A associação da hiperuricemia com outros fatores de risco (obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial, hiperinsulinemia, diabetes), cria a necessidade de um tratamento global, visando não só a redução de uricemia mas, também, um controle dos outros fatores associados.

Neste ponto reside maior dificuldade de sucesso do tratamento, visto que, para o controle das alterações metabólicas são preconizadas várias restrições alimentares. Este fato exige que a dieta seja individualizada e que se proponham mudanças gradativas, respeitando as preferências e condição sócio-econômica dos pacientes. Para se alcançar este objetivo, as medidas de educação em saúde são fundamentais e a atuação de equipe multiprofissional tem papel de destaque.

Nossos resultados mostram nitidamente que os cuidados nutricionais, ou seja, a redução da ingestão de alimentos fonte de purinas, gorduras e ácido úrico e o aumento da ingestão de líquidos, foram tão eficazes na redução do nível sérico de ácido úrico quanto o uso de alopurinol de forma isolada ou associado a esta dieta.

É importante ressaltar que, após seis meses do término do período de intervenção (tab. II), os pacientes que receberam apenas orientação de dieta (G1) foram os que apresentaram tendência aos melhores resultados e observada neste momento uma redução adicional de ácido úrico apenas para este grupo (apesar da diferença não alcançar significância estatística).

Estes achados reforçam o indicativo de que, quando introduzimos o tratamento farmacológico inicial, de certa forma retiramos dos pacientes uma parcela da responsabilidade com a sua mudança de hábitos de vida.

Vimos, em última análise, que os resultados foram semelhantes com as três formas de terapêutica, podendo, portanto, recomendar qualquer uma das alternativas na abordagem inicial de paciente hiperuricêmico.

Quando utilizamos a relação custo x benefício, considerando o custo da medicação e levando também em conta a importância de dar ao paciente a responsabilidade maior na mudança de seu estilo de vida, para alcançar os resultados esperados, fica enfatizada a premissa de que o tratamento não farmacológico deve ser a opção inicial de intervenção na hiperuricemia, utilizando cuidadosas medidas de educação em saúde para a adoção de hábitos de vida mais saudáveis.

Referências

1. Bollet AJ. Nutrition and diet in rheumatic disease. In: Shils ME, Olson JA, Shike M. Modern Nutrition in Health and Disease, 8th ed. United States of America: Lea & Febiger, 1994: 1362-73.
2. Cossermelli W. Artropatias metabólicas. In Cossermelli W. Reumatologia Básica. Ed. Sarvier: São Paulo, 1972: 241-71.
3. Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: The Framingham Heart Study. An Intern Med 1999; 131: 7-13.
4. Freddman DS, Williamson DF, Gunter EW, Byers T. Relation of serum uric to mortality and ischemic heart disease: The NHANES I Epidemiologic follow-up study. Am J of Epidemiol 1995; 141: 637-44.
5. Persky VW, Dyer AR, Soveni I, et al. Uric acid: a risk factor for coronary heart disease? Circulation, 1979; 59: 969-77.
6. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. Am J Epidemiol 1995; 3: 288-94.
7. Wilcox WD. Abnormal serum uric acid levels in children. J Pediatrics 1996; 128: 731-41.
8. Mahan LK, Arlin MT. Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 8^a ed. Cuidado Nutricional na Doença Artrítica. São Paulo: Roca, 1995; Cap. 40: 735-43.
9. National Institutes of Health. National Cholesterol Education Program: detection, evaluation on treatment of high blood cholesterol in adults - second report. Dallas: :1993: 72p.
10. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Illinois: Human Kinetics Books, 1988: 3-8.
11. Garrow JS. Obesity and related diseases. Health Implications of Obesity. Edinburgh London Melbourne and New York: Churchill Livingstone, 1988: Cap. 1: 329 e Cap. 1: 1-19.
12. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. Campos do Jordão, 1998: 38p.
13. SAS - Statistical Analysis System. Institute Inc SAS Version. 6.12. Cary NC, 1996. (Computer program)
14. Saggiani F, Pilati S, Targher G, Branzi P, Muggeo M, Bonora E. Serum acid uric and related factors in 500 hospitalized subjects. Metabolism. 1996; 45: 1557-61.
15. Galvan AQ, Natali A, Baldi S, et al. Effect of insulin on uric acid excretion in humans. Am J Physiol 1995; 31: E1-E5.
16. Haffner SM, Fong D, Hazuda HP, Puch JA, Patterson. Hyperinsulinemia, upper body adiposity, and cardiovascular risk factors in non-diabetics. Metabolism. 1988; 37: 338-45.
17. Hauner H, Bognar E, Blum A. Body fat distribution and its association with metabolic and hormonal risk factors in women with angiographically assessed coronary artery disease: evidence for the presence of a metabolic syndrome. Atherosclerosis 1994; 105: 20916.
18. Björntorp P. "Portal" adipose tissue as a generator of risks factors for cardiovascular disease and diabetes. Arteriosclerosis 1990; 10: 493-6.
19. Lichtman SW, Pisark A, Berman ER, et al. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. N Engl J Med 1992; 327: 1893-8.
20. National Institutes of Health. Sexto Relatório da Reunião Nacional do Comitê Sobre Prevalência, Detecção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial, 1997: 70p.