

ASSOCIAÇÃO ENTRE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO E PROTEÍNA C REATIVA EM PACIENTES HIPERTENSOS

ASSOCIATION BETWEEN SERUM URIC ACID AND C-REACTIVE PROTEIN IN HYPERTENSIVE PATIENTS

IZALINA CARLA OLIVEIRA DO NASCIMENTO¹; ILKA KASSANDRA PEREIRA BELFORT²; SALLY CRISTINA MOUTINHO MONTEIRO³

¹Graduanda do Curso de Farmácia/Bioquímica da Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

² Enfermeira da Estratégia Saúde da Família de São Luís. Mestre em Saúde Materno-Infantil pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA.

³ Professora Adjunta de Bioquímica Clínica do Departamento de Farmácia, da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Professora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil da UFMA e Pesquisadora do Biobanco e DNA (BTMA) da UFMA.

Contato: Sally Cristina Moutinho Monteiro; e-mail: sallycris@yahoo.com.br. Endereço: Curso de Farmácia, Av. dos Portugueses, 1966. Bacanga - CEP 65080-805. São Luís – MA.

RESUMO

Considerando a importância do estudo da associação do ácido úrico e proteína C reativa no auxílio ao diagnóstico e acompanhamento da hipertensão, tem-se buscado identificar a possível relação desses fatores no desenvolvimento e agravamento à hipertensão. O objetivo deste estudo foi verificar a associação entre o ácido úrico sérico, pressão arterial e proteína C reativa em hipertensos cadastrados no SIS-HIPERDIA. Trata-se de uma pesquisa descritiva com amostragem aleatória simples realizada em uma Unidade de Estratégia de Saúde da Família de São Luís/MA. Participaram deste estudo usuários portadores de hipertensão arterial, não diabéticos acompanhados na Estratégia de Saúde da Família. Para análise das possíveis associações foi realizado o teste T de Student para as médias dos resultados. Foram entrevistados 50 pacientes (68% do sexo feminino e 32% do sexo masculino), onde 60% de indivíduos estavam com pressão arterial sem adequado controle, 52% apresentaram elevação do ácido úrico, 66% apresentaram PCRus elevada. As médias de PAS aumentaram quanto maiores foram os quartis de ácido úrico até o quartil 3, mas não apresentaram diferença estatisticamente significativa. As médias de PAD e proteína C reativa ultra-sensível se

mantiveram relativamente estáveis quando da variação de quartil do ácido úrico. Não houve correlação estatisticamente significativa entre o ácido úrico e a pressão arterial sistólica, diastólica e proteína C reativa ultra-sensível. Assim, torna-se importante a realização de mais estudos que possam agregar diferentes fatores que possam ter envolvimento com a hipertensão e as doenças cardiovasculares, no intuito de melhorar a qualidade de vida do paciente hipertenso.

Palavras-chave: Hipertensão. Ácido Úrico. Proteína C Reativa.

ABSTRACT

Considering the importance of studying the association between uric acid and C-reactive protein to aid in the diagnosis and monitoring of hypertension, researchers have tried to identify a possible relationship between these factors in the development and aggravation of hypertension. Considering this, the aim of this study was to investigate the association between serum uric acid, blood pressure and C-reactive protein in hypertensive patients registered in SIS-HIPERDIA program of a basic health unit. This is a descriptive research with simple random sampling performed on a Family Health Strategy Unit of São Luís / MA. The study included hypertensive patients, nondiabetic entered into a program of Family Health Strategy. To examine possible associations was performed the T Student test for the averages of the results. Were interviewed 50 patients (68% female and 32% male), which 60% of subjects were without adequate blood pressure control, 52% had high uric acid, 66% had elevated ultrasensitive C-reactive protein (usCRP). The averages of systolic blood pressure increased as were higher the uric acid quartiles until the quartile 3, but had no significant statistical difference. The averages of diastolic blood pressure and ultrasensitive C-reactive protein remained relatively stable as the variation of uric acid quartile. There was no significant statistical correlation between uric acid and systolic blood pressure, diastolic blood pressure and ultrasensitive C-reactive protein. Therefore, it becomes important to conduct further studies that can include different factors that may have involvement with hypertension and cardiovascular disease, in order to improve the quality of life of hypertensive patients.

Keywords: Hypertension. Uric Acid. C-Reactive Protein.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial atinge atualmente 24,3% da população adulta brasileira, na região nordeste chega a 23,9 % da população (BRASIL, 2012). Estima-se que até 2025, o número de hipertensos nos países em desenvolvimento, como o Brasil, deverá crescer 80%,

segundo estudo conjunto da Escola de Economia de Londres, do Instituto Karolinska (Suécia) e da Universidade do Estado de Nova York (SBH, 2014).

Atualmente percebe-se uma forte associação entre pressão arterial (PA) e doenças cardiovasculares (DCV), que são as principais causas de morte no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca a vigilância da hipertensão, com diagnóstico válido e precoce, como importante instrumento no controle das DCV (CASTRO, et.al., 2013).

Alguns estudos de base epidemiológica têm relatado a associação entre ácido úrico sérico (AUS) com doenças cardiovasculares (CV), hipertensão arterial (HA), síndrome metabólica (SM) e doenças vasculares cerebrais. Porém, na maioria dos estudos, o AUS não tem sido considerado um fator de risco cardiovascular independente, mas apenas um fator adicional associado com doenças CV, pela presença de outras condições, como obesidade, dislipidemia, hipertensão, utilização de diuréticos ou resistência à insulina (RODRIGUES, et. al, 2012).

Vários trabalhos vêm observando a associação entre hiperuricemia e hipertensão arterial, alguns apontando a ideia de causalidade, inclusive tentando explicar os mecanismos fisiopatológicos. Outros estudos não confirmam a teoria da causalidade, mas reconhecem o ácido úrico como um marcador (BARBOSA, et. al, 2011; GUIMARÃES, et. al, 2006).

Estudos relatam ainda que a hiperuricemia (considerada como ácido úrico acima de 6,5 ou 7,0 mg/dL em homens, ou acima 6,0 ou 6,6 mg/dL em mulheres) está presente em 5% dos indivíduos normais, em 25% dos hipertensos não-tratados, em 40% a 50% daqueles tratados com diuréticos e ao redor de 75% naqueles com hipertensão arterial maligna ou disfunção renal (CUNHA e MAGALHÃES, 2006). O ácido úrico (AU) pode ter seus níveis aumentados principalmente pela diminuição da excreção pelos rins, da alimentação (alta ingestão de proteínas, excesso de álcool) e da degradação de ácidos nucleicos (JOHNSON e RIDEOUT, 2004; FENECH, et. al, 2014).

Frequentemente a hiperuricemia ocorre em pacientes com síndrome metabólica (SM), pois a insulina pode induzir a absorção de sódio (e ácido úrico) no túbulo proximal, o que contribui para o desenvolvimento de hipertensão arterial. Por outro lado, o aumento da pressão sanguínea a nível renal, em hipertensos, pode levar a reabsorção elevada de uratos. Da mesma forma, a doença microvascular, resultante da hiperuricemia ou hipertensão, pode levar à produção elevada de ácido úrico. É como um ciclo: a hiperuricemia induz hipertensão e hipertensão aumenta ácido úrico sérico (FENECH, et. al, 2014).

Alguns estudos longitudinais mostram ainda que o risco do desenvolvimento futuro de

hipertensão arterial é maior em indivíduos com valores mais elevados de AU. Uma evidência experimental suporta um papel causal para o AU no desenvolvimento da hipertensão, como exemplo, a hiperuricemia leve em ratos leva a elevação da pressão arterial, que pode ser prevenida com tratamento para redução de AU sérico (SUNDSTROM, 2005; FEIG, 2012).

Como fator de risco cardiovascular tem-se também a proteína C reativa (PCR), como marcador inflamatório validado como um preditor de risco cardiovascular em indivíduos aparentemente saudáveis (LIMA, et al, 2005; MOURA, et al, 2014). Em hipertensos estudos sugerem seu envolvimento na disfunção endotelial e lesão vascular e renal (MOURA, et al, 2014). Dentre os marcadores inflamatórios reconhecidos até o momento, é o que possui maior relevância clínica independente dos fatores de risco tradicionais (LIMA, et al, 2005).

Apesar da alta prevalência da hipertensão, observa-se que ela ainda é sub-diagnosticada e conseqüentemente, sub-tratada, visto sua natureza assintomática, soma-se a isso o fato de que os estudos disponíveis ainda não analisaram completamente os vários fatores envolvidos na gênese da hipertensão e suas associações (CIPULLO, et. al, 2009). Considerando a importância do estudo da associação do ácido úrico e PCR no auxílio ao diagnóstico e acompanhamento da hipertensão, tem-se buscado identificar a possível relação desses fatores no desenvolvimento e agravamento à hipertensão.

MATERIAIS E MÉTODOS

No programa HiperDia da equipe de uma Estratégia de Saúde da Família (ESF) da Unidade Básica de Saúde Antônio Guanaré, localizada no bairro Coroadinho, no município de São Luis-MA, 235 pacientes são cadastrados como hipertensos. Participaram deste estudo 50 usuários escolhidos aleatoriamente que atenderam os seguintes critérios: maior de 18 anos, estar em jejum de 10 a 12 horas no momento da coleta de sangue, portadores de hipertensão arterial, sem diagnóstico de diabetes mellitus, doenças autoimunes ou crônicas degenerativas e câncer, índice de massa corpórea acima de 30 kg/m^2 , no período de Novembro de 2013 a Junho de 2014.

A coleta de amostras biológicas seguiu as normas de biossegurança em saúde (Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços de Saúde - NR 32) para a determinação dos níveis sanguíneos de ácido úrico e proteína C reativa. A coleta de sangue foi realizada na Unidade Básica de Saúde (UBS), com material descartável. Para a determinação dos parâmetros laboratoriais utilizou-se o Equipamento COBAS 6000 (Roche®). O valor de corte para ácido úrico sérico foi de até 6,0 mg/dL em mulheres e 7,0 mg/dL em homens (JOHNSON e RIDEOUT, 2004), e para proteína C reativa ultra sensível

(PCRus), até 0,10 mg/dL (XAVIER, et al, 2013). A coleta de material biológico e de dados sobre os sujeitos da pesquisa foi realizada pelos pesquisadores.

Os sujeitos responderam a um questionário semi estruturado, para que fossem coletadas características sócio-demográficas.

Para os valores de referência para a avaliação da Pressão Arterial, fez-se uso da tabela de classificação da pressão arterial da VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão (SBH, 2010).

A amostra foi dividida por quartis de ácido úrico, tendo sido constituídos 4 grupos de G1 a G4, em ordem crescente dos quartis de ácido úrico. Os valores correspondentes foram: grupo 1: 2,5-5,5 mg/dL, grupo 2: (5,6-6,5 mg/dL), grupo 3: G3 (6,6-8,3 mg/dL) e grupo 4: (8,4-11,4 mg/dL).

Para análise estatística foi utilizado o teste de Komogorov-Smirnov para verificação da distribuição dos dados. Posteriormente aplicou-se teste paramétrico (teste T de Student), para verificação da relação de significância entre as variáveis PAS, PAD, e PCRus e as variações interquartílicas das concentrações do ácido úrico. Utilizou-se ainda o teste de regressão linear para avaliação de correlação entre as variáveis idade, pressão arterial (sistólica e diastólica) e PCRus e as concentrações de AU. Para estas análises foi utilizado um intervalo de confiança de 95% e um $p < 0,05$. Utilizou-se o programa estatística SPSS.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética, sob número de CAAE 16135513.3.0000.5086 em Pesquisa do Hospital Universitário, da Universidade Federal do Maranhão HU/UFMA). Tendo início mediante a assinatura individual do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com a Resolução 466/12 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

As características clínicas dos 50 indivíduos hipertensos encontram-se na Tabela 1. A média do ácido úrico foi de 7 mg/dL ($\pm 1,8$), sem diferença estatística entre o sexo masculino e o feminino ($p > 0,05$). Por sua vez, a média da pressão arterial sistólica foi de 147 mm/Hg ($\pm 23,8$) e a diastólica foi de 92 mm/Hg (± 14), para ambos os sexos.

Tabela 1 - Características dos indivíduos com Hipertensão Arterial atendidos na UBS Antônio Guanaré- São Luis-2014

Parâmetro	Valor *
Idade (anos)	60 ± 11,3
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	147 ± 23,8
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	92 ± 14
Ácido Úrico soro (mg/dL)	7 ± 1,8
PCR us soro (mg/dL)	0,3 ± 0,4

* Média ± desvio padrão

Na amostra total, foi encontrada uma prevalência de 60% de indivíduos com pressão arterial sem adequado controle (30% do sexo masculino e 70% do sexo feminino); 52% apresentaram elevação ácido úrico (73% do sexo masculino e 27% do sexo feminino) e 66% apresentaram elevação de PCRus (24% do sexo masculino e 76% do sexo feminino).

Do total de pacientes, 56,6% (23,6% do sexo masculino e 76,4% do sexo feminino) apresentaram elevação de ácido úrico juntamente com pressão arterial. As médias de pressão arterial sistólica (PAS) aumentaram quanto maiores foram os quartis de ácido úrico até o quartil 3, mas não apresentaram diferença estatisticamente significativa. As médias de pressão arterial diastólica (PAD) e PCRus se mantiveram relativamente estáveis quando da variação de quartil do ácido úrico (Tabela 2).

Tabela 2 - Médias de pressão arterial e proteína C reativa, segundo os quartis de ácido úrico dos indivíduos atendidos na UBS Antônio Guanaré- São Luis-2014.

Variáveis	G1 (2,5-5,5 mg/dL)	G2 (5,6-6,5 mg/dL)	G3 (6,6-8,3 mg/dL)	G4 (8,4- 11,4 mg/dL)	Comparação 2 a 2 <i>p</i> **
PAS (mmHg)	141,5±18,7	144,5±20,2	151,7±31,3	149,2±22,9	0,366
PAD (mmHg)	86,2±15	95,5±8,9	88,3±12,8	95,8±15	0,091
PCRus (mg/dL)	0,3±0,3	0,2±0,5	0,3±0,4	0,5±0,4	0,673

PAS indica pressão arterial sistólica, PAD indica pressão arterial diastólica, PCRus indica proteína C reativa ultra-sensível. Média ± desvio padrão. ** Teste T.

A relação entre as concentrações séricas de ácido úrico e as variáveis estudadas encontram-se na Tabela 3, não apresentando valores estatisticamente significativos.

Tabela 3 - Correlação entre o ácido úrico e as outras variáveis*.

Parâmetro	p**
Idade	-0,090
PAS (mmHg)	0,106
PAD (mmHg)	0,125
PCR us soro (mg/dL)	0,099

* PAS indica pressão arterial sistólica, PAD indica pressão arterial diastólica, PCRus indica proteína C reativa ultra-sensível. ** Coeficiente de correlação de Pearson.

DISCUSSÃO

Estudos observacionais demonstraram que aproximadamente ¼ dos hipertensos têm hiperuricemia associada (TYKARSKI, 1991). Entre os hipertensos, o ácido úrico está associado a um risco cardiovascular significativamente acrescido (com um Risco Relativo de 1.22) e independente do uso de diuréticos e outros fatores de risco, sendo mais forte em negros e indivíduos com um risco cardiovascular baixo (ALDERMAN, 1999).

Nesse estudo buscou-se analisar o ácido úrico, proteína C reativa e a pressão arterial e compará-los entre si, buscando a possibilidade de se encontrar associação entre estes. Observou-se uma prevalência de mulheres no estudo, 34 (68%) e distribuição dos indivíduos foi uniforme por faixas etárias analisadas. Com relação à pressão arterial muitos estudos vêm observando a associação entre hiperuricemia e hipertensão arterial (BARBOSA, et al, 2011; GUIMARÃES, et al, 2004), neste foi encontrada uma prevalência de 60% de indivíduos com pressão arterial sem adequado controle. Destes, 56,6% apresentaram elevação de ácido úrico juntamente com elevação da pressão arterial.

O insucesso do controle da PA chama a atenção, e pode estar relacionada a diversos fatores como baixa escolaridade, não adesão medicamentosa; alimentação não equilibrada; obesidade e hábitos de vida (dados não demonstrados). Esta diversidade de fatores leva ainda a uma dificuldade na análise da relação pressão arterial e ácido úrico, já que a alteração da pressão arterial pode estar relacionada com essas variáveis de confundimento.

Do total de pacientes, 52% apresentaram ácido úrico elevado. Uma meta-análise de estudos prospectivos sugeriu que os níveis de ácido úrico elevados no soro pode aumentar modestamente o risco de incidência de AVC e mortalidade (KIM, et al, 2009).

Em relação à proteína C reativa, 66% dos pacientes apresentaram elevação, e destes em que estava elevada 60% também apresentaram elevação de ácido úrico. Apesar dos mecanismos que envolvem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em hipertensos ainda não serem conclusivos, esses sugerem que a inflamação pode desempenhar importante papel, em particular porque os níveis elevados de marcadores inflamatórios como a proteína C reativa prevê independentemente aumento do risco cardiovascular (KING, et al, 2004); Apesar de neste estudo não ter sido observada correlação estatística significativa, observa-se uma concomitância de proteína C reativa e ácido úrico podendo aumentar assim os riscos cardiovasculares.

No estudo de Barbosa, et al. (2011) as médias de PAS, PAD, e de creatinina aumentaram significativamente quanto maiores foram os quintis de ácido úrico. No presente estudo, verificou-se que as médias de PAS aumentaram quanto maiores foram os quartis de ácido úrico até o quartil 3 (sem correlação estatística). Porém, ressalta-se a possibilidade de que o aumento do ácido úrico sérico possa estar presente na hipertensão, uma condição clínica sabidamente pró-inflamatória. Além disso, o ácido úrico possui leve ação oxidante, representando assim um fator de risco para o desenvolvimento e/ou progressão da aterosclerose (BARBOSA, et al, 2011). A hiperuricemia poderia ser assim, um desdobramento da hipertensão.

Em um estudo com indivíduos com pré-hipertensão foi verificado que eles foram significativamente mais propensos a ter PCR elevada do que as pessoas com pressão arterial normal. A relação entre pre-hipertensão e PCR elevada persistiu após o controle de inúmeras variáveis de confundimento, como idade, uso de medicamentos, e diabetes, entre outros (KING, et al, 2004). Uma limitação do presente estudo foi o reduzido número de hipertensos que atendessem todos os critérios de inclusão.

Em um estudo de Mellen, et al (2006), foi analisado o impacto do ácido úrico sérico sobre a incidência de hipertensão. Os pacientes foram acompanhados em intervalos de 3 anos com mais de quatro exames realizados no intervalo de acompanhamento. Concluiu-se que um maior nível de ácido úrico sérico foi associado a um maior risco de hipertensão (MELLEN, 2006). Estudos recentes começam a associar uma combinação de PAS \geq 150 mmHg e relação proteína C reativa $>$ 2,7 mg como fator adjuvante para o risco de infarto do miocárdio e morte coronariana (KING, et al, 2004).

Por se tratar de um parâmetro bioquímico com relativo baixo custo, facilidade de dosagem e possuir terapia adequada para tratamento, o ácido úrico necessita de mais

investigações para a definição do seu papel no cenário das doenças cardiovasculares (BARBOSA, et al, 2011). Nesse âmbito, vê-se também a importância de pesquisas nessa área para o melhor entendimento da associação entre a pressão sanguínea, ácido úrico e PCRus, e suas possíveis consequências quanto ao risco cardiovascular em pacientes hipertensos.

CONCLUSÃO

Os resultados do estudo mostraram que não houve correlação estatística significativa entre o ácido úrico e a pressão arterial sistólica, diastólica e proteína C reativa ultra-sensível na população acompanhada. Também demonstraram que as médias dos parâmetros avaliados (proteína C reativa e ácido úrico) apresentaram-se elevados, bem como a prevalência de hipertensos com pressão arterial sem adequado controle. Desta forma, ressalta-se a importância da realização do acompanhamento desses hipertensos e a necessidade de estudos que possam agregar mais conhecimento acerca do envolvimento do ácido úrico com a hipertensão e o risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

- ALDERMAN, MH; et al. Serum uric acid and Cardiovascular Events in Successfully treated hypertensive patients. **Hypertension**, v. 34, n. 1, p. 144-50. 1999.
- BARBOSA, Eliane Campos, et al. Associação entre ácido úrico e variáveis de risco cardiovascular em uma população não hospitalar. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 96, n. 3, p. 212-18. 2011.
- BRASIL. DATASUS. [Internet]. 2012 [acesso em 2014 mar 19]. Disponível em:<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabnet.exe?idb2012/g02.def>>.
- CASTRO, Selem Soraya Sant'Ana de; et al. Validade da hipertensão autorreferida. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v.100, n.1, p. 52-59. 2013
- CIPULLO, José Paulo; et al. Prevalência e Fatores de Risco para Hipertensão em uma População Urbana. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 98, n. 1, p. 49-57. 2009.
- CUNHA, Roberto de Sá, MAGALHÃES, Pedro. Ácido úrico e hipertensão arterial. **Hipertensão**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 84–87. 2006.
- FEIG, Daniel I. The Role of Uric Acid in the Pathogenesis of Hypertension in the Young. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 14, n 6, p. 346-352, Junho 2012.
- FENECH, Goël . Serum uric acid and cardiovascular risk: State of the art and perspectives. **Elsevier**, v. 81, p. 104-109. 2014.

- GUIMARÃES, Joana, et al. Ácido úrico e Doença cardiovascular. **Medicina Interna**, Coimbra, v. 11, n. 3, p. 155-160. 2004.
- JOHNSON, RJ; RIDEOUT, BA. Uric acid and diet- insights into the epidemic of cardiovascular disease. **N Engl J Med**, EUA, v. 350, p. 1071-73. 2004.
- KIM, Seo Young; et al. A Systematic Review and Meta-Analysis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 61, n. 7, p. 885–892, 2009.
- KING, Dana E; et al. Elevation of C-Reactive Protein in People With Prehypertension. **The journal of clinical hypertension**, v.7, n. 10, p. 562-568. 2004.
- LIMA, José Carlos; et al. Validação da medida de proteína c reativa (pcr-as) por quimioluminescencia para estimativa de risco cardiovascular em individuos ambulatoriais: analise comparativa com nefelometria. **J bras patol med lab**. Rio de Janeiro, v.41, n.1, p. 15-9. 2005.
- MELLEN, P. B; et al. Serum uric acid predicts incident hyper-tension in a biethnic cohort: the atherosclerosis risk in communities study. **Hypertension**, v. 48, p. 1037–42. 2006.
- MOURA, Rafaela do Socorro Souza e Silva; et al. Cistatina C, PCR, Log TG/HDLc e Síndrome Metabólica estão Relacionados a Microalbuminúria na Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**. São Paulo, v. 102, n.1, p. 54-59. 2014.
- RODRIGUES, Sérgio Lamego. Distribuição por Gênero de Ácido Úrico Sérico e Fatores de Risco Cardiovascular: Estudo Populacional. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 98, n. 1, p. 13-21. 2012.
- SBH. Sociedade Brasileira de Hipertensão. [Internet]. 2014. Disponível em: <<http://www.sbh.org.br/geral/noticias.asp?id=69>>. Acesso em 12 de março de 2014.
- SUNDSTROM, R. Relations of sérum uric acidto longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. **Hypertension**, v. 45, p. 28-33. 2005.
- TYKARSKI, A. Evaluation of renal handling of uric acid in essential hypertension: hyperuricemia related to decreased urate secretion. **Nephron**, v. 59, p.364-8. 1991.
- VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 95, n. 1, p. 1-51. 2010.
- XAVIER, et al. III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia) (Diretrizes de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 101, (supll.1), 2013.