



Universidade Federal de Pernambuco

Centro de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Nutrição - Doutorado

Fátima Lúcia Machado Braga

**DOENÇA RENAL EM HIPERTENSOS PORTADORES DE
SÍNDROME METABÓLICA**

Recife - PE

2012

Fátima Lúcia Machado Braga

**DOENÇA RENAL EM HIPERTENSOS PORTADORES DE
SÍNDROME METABÓLICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição, nível: Doutorado, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, por Fátima Lúcia Machado Braga, para obtenção do grau de Doutora

Orientadora

Profa. Dra. Ilma Kruze Grande Arruda

Prof. Associado do Departamento de Nutrição
do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

Co - Orientadora

Profa. Dra. Poliana Coelho Cabral

Prof. Adjunto do Departamento de Nutrição
do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

Recife - PE

2012

Catálogo na publicação
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

B813d Braga, Fátima Lúcia Machado.
Doença renal em hipertensos portadores de síndrome metabólica /
Fátima Lúcia Machado Braga. – Recife: O autor, 2012.
197 folhas : il. ; tab.; gráf.; 30 cm.

Orientador: Ilma Kruze Grande Arruda.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.
Programa de Pós-Graduação em Nutrição, 2012.
Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Insuficiência renal crônica. 2. Taxa de filtração glomerular. 3.
Fatores de risco. 4. Inflamação. 5. Epidemiologia. I. Arruda, Ilma Kruze
Grande (Orientador). II. Título.

612.3 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2012-240)



**Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Nutrição
Curso de Doutorado**

FÁTIMA LÚCIA MACHADO BRAGA

**DOENÇA RENAL EM HIPERTENSOS PORTADORES DE
SÍNDROME METABÓLICA**

Tese aprovada em 29 de agosto de 2012

Membros da Banca Examinadora:

Prof^aDr^a. IlmaKruze Grande de Arruda
Departamento de Nutrição da UFPE

Prof^aDr^a. Leopoldina Augusta Souza Sequeira de Andrade
Departamento de Nutrição da UFPE

Prof^oDr.Hilton de Castro Chaves
Departamento de Medicina Clínica da UFPE

Prof^aDr^a. Maria da Conceição Chaves Lemos
Departamento de Nutrição da UFPE

Prof^aDr^a. Marina de Moraes Vasconcelos Petribú
Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão da UFPE

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Eunice e Braga Filho, inigualáveis na dedicação e no amor incondicional e igualitário aos filhos.

Ao Fernando Rocha, companheiro, amigo, mentor, cúmplice e incentivador, exemplo de dedicação e amor ao ensino e à pesquisa.

Aos meus filhos Hubner Jr., Elisabeth, Margareth, Christiane e André.

Aos meus irmãos Marcus Davis, Cláudio, Sônia e Braga Neto.

Aos meus genros Gerson, José e Jair e às noras Sildene e Selenia.

Aos meus netos João Carlos, Tatyane, Thialy, Tacyana, Thaís, Paula, Victoria, Marcos, Gabrielle, e à minha bisneta Isabelle.

Ao meu mestre e sincero amigo, Prof. Dr. Hilton de Castro Chaves Júnior.

Às minhas queridas amigas Prof^{as}. Dras. Jocelene Tenório, Rosa Carneiro e Dolores Paes.

Às equipes do Serviço de Cardiologia e Clínica de Hipertensão do HC-UPFE.

AGRADECIMENTOS

A Deus, Senhor onipotente e misericordioso e Seu Filho Jesus Cristo, divino mestre razão de tudo e de todos, que acreditaram na minha verdade e na minha fé, comprovando que nada é por acaso.

Aos meus pais que me ensinaram o caminho da verdade, do trabalho e da honestidade, moldando-me segundo os princípios da ética e do amor e respeito a todos os seres vivos.

Ao meu esposo Fernando “*in memorian*”, meu mestre, cúmplice, companheiro e amigo. A quem devo a construção e realização dos meus “sonhos” pessoais, profissionais e acadêmicos e que sempre acreditou na minha capacidade de superar o julgado insuperável.

Ao meu irmão Marcus Davis, médico do corpo e da alma, minha âncora, pela sua crença na minha transformação em doutora e, mais que isso, pela solidariedade e incentivo na superação das dificuldades diante do inesperado.

Aos meus irmãos, filhos, genros, noras, enteadas e netos pelo apoio e compreensão, durante minhas inúmeras ausências no decorrer dessa jornada.

À Prof^a. Dra. Ilma Kruze Grande de Arruda, exemplo de hombridade e respeito pela ciência, por ter sido muito mais que uma orientadora, uma mestra dedicada, competente, ética e humana, pelo voto de confiança, paciência, compreensão e pelos ensinamentos valiosos e sensibilidade em estabelecer o limite preciso do rigor metodológico.

À Prof^a. Dra. Poliana Coelho Cabral, incentivadora competente e incansável, que acreditou nas minhas idéias iniciais e no meu potencial de trabalho, aceitando o desafio de direcioná-las com críticas sinceras e construtivas, com seu carisma e infindável paciência, contribuindo para a descoberta e consolidação de novos conhecimentos técnico-científicos, sem esquecer a ética.

Ao Prof. Dr. Hilton Chaves, mestre dos mestres, exemplo de competência seriedade e dedicação, incansável incentivador do meu crescimento profissional, pela confiança e estímulo constantes durante esses 22 anos de trabalho em conjunto.

Ao Prof. Dr. Fernando Menezes Campello de Souza, possuidor de admirável capacidade de repassar com paciência, dedicação, generosidade e respeito o seu profundo conhecimento científico aos iniciantes pesquisadores, pelo crédito e ensinamentos que facilitaram o desenvolvimento deste trabalho.

Às minhas amigas Prof^{as}. Dras. Jocelene Tenório Godoy, Maria da Conceição Chaves Lemos e ao amigo Prof. Dr. Sidney Porfírio de Sá, exemplos de dedicação, honradez e sabedoria acadêmica, pela confiança e constante incentivo.

Ao Prof. Dr. Raul Manhães de Castro, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, pelo exemplo extraordinário de como ser coordenador, professor e pesquisador com competência e ética, requisitos fundamentais ao ensino e à pesquisa acadêmica.

À Prof^a. Dra. Mônica Maria Osório de Cerqueira, Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Nutrição no período 2008-2010, por sua compreensão e condução humanitária e inovadora do programa.

Ao Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor, Professor Titular da Disciplina de Cardiologia, exemplo de dedicação à vida acadêmica.

Ao Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho, Chefe e Coordenador da Disciplina de Cardiologia, pelo incentivo e compreensão sempre presentes.

À Viviane de Paula, exemplo de dedicação e competência profissional, pela amizade, cumplicidade e colaboração durante a realização deste curso.

À Neci Maria Santos do Nascimento, secretária eficiente e amiga, pelo apoio, sugestões e orientações pertinentes.

À Cecília Nascimento Arruda e Maria de Jesus, secretárias competentes e dedicadas, pela atenção, presença constante e dedicação ao curso.

Ao Walter Leite Galdino, companheiro de longas jornadas, exemplo de dedicação e competência profissional, pelo apoio imediato e amigo nos momentos mais críticos.

Às amigas Mércia, Rejane, Suely, Vilma, Gil, Sônia e Eliane pela colaboração técnica competente, medidas antropométricas e confecção dos eletrocardiogramas dos pacientes, e registros das informações pertinentes, para coleta de dados fundamentais para a realização deste trabalho.

Aos colegas do Hospital das Clínicas, especialmente às Coordenadoras de Enfermagem Renata Lemos e Maria José Mesquita, à Chefe dos Ambulatórios Mariline Araruna, e à Gerente do Ambulatório de Nefrologia, Ana Galindo, pelo suporte e compreensão que facilitaram o desenvolvimento e a conclusão deste curso.

Ao Frajola, por sua presença constante, carinho e infinita paciência durante as longas horas de estudo para construção deste trabalho.

À equipe do Setor de Bioquímica do Laboratório do Hospital das Clínicas - UFPE, pelos ensinamentos dos métodos utilizados, pela presteza, delicadeza, paciência, compreensão e competente auxílio na realização de todos os exames necessários ao estudo.

Aos secretários do Mestrado de Saúde Coletiva, José Moreira de Oliveira e do Doutorado em Pediatria Paulo Sérgio Oliveira do Nascimento, pela amizade e apoio diversos, antes e durante este curso.

Aos pacientes da Clínica de Hipertensão do Hospital das Clínicas, HC-UFPE, pelo carinho, apoio, confiança, compreensão e infinita paciência nos momentos em que tanto me buscaram e eu não pude estar com eles.

Aos amigos e familiares que, embora não citados nominalmente, contribuíram para a realização deste trabalho.

*“Nossa idade – velho ou moço – pouco importa.
Importa é nos sentirmos vivos e alvoroçados mais uma
vez, e revestidos de beleza, a exata beleza que vem dos
gestos espontâneos e do profundo instinto de subsistir
enquanto as coisas em redor se derretem e somem como
nuvens errantes no universo estável. Prosseguimos.
Reinauguramos. Abrimos olhos gulosos a um sol diferente
que nos acorda para os descobrimentos. Esta é a magia
do tempo. Esta é a colheita particular que se exprime no
cálido abraço e no beijo comungante, no acreditar na vida
e na doação de vivê-la em perpétua procura e perpétua
criação. E já não somos apenas finitos e sós”.*

Carlos Drummond de Andrade

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada pela perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais com envolvimento de processo inflamatório. A elevação da pressão arterial e a presença de distúrbios metabólicos são comumente encontradas nesses pacientes. A síndrome metabólica (SM), definida pela presença de, pelo menos, três dos seguintes fatores: obesidade abdominal, hipertensão, dislipidemia e intolerância à glicose, tem sido relacionada a um maior risco de DRC. Embora a relação entre SM, biomarcadores inflamatórios e DRC tenha sido estabelecida em vários estudos, o entendimento detalhado da implicação da SM e seus componentes nesse processo ainda são limitados. O objetivo deste estudo clínico foi avaliar a função renal em pacientes hipertensos, portadores de SM, acompanhados na Clínica de Hipertensão Arterial / Hospital das Clínicas / Universidade Federal de Pernambuco. Os resultados são apresentados na forma de artigos de divulgação científica. Foram elaborados dois artigos originais, descrevendo o perfil socioeconômico, clínico, antropométrico, bioquímico e hematológico desses pacientes, bem como investigada a associação entre SM, fatores associados e marcadores inflamatórios, com o déficit da função glomerular (DFG). Este estudo transversal envolveu 1273 indivíduos adultos hipertensos, 931 mulheres e 342 homens, divididos em dois grupos, com DFG ($n=1.052$) e sem DFG ($n=221$), diagnosticados pela classificação da DRC, segundo as diretrizes da *National Kidney Foundation*, utilizando a equação *Modification of Diet in the Renal Disease*. A SM foi definida de acordo com os critérios da *International Diabetes Federation*. A regressão de *Poisson* foi utilizada para determinar as variáveis de interesse para a DRC e a razão de chances para determinar a possibilidade de ocorrência da DRC diante da SM e alterações dos marcadores inflamatórios estudados: proteína C-reativa ultrasensível (PCRus), velocidade de hemossedimentação (VHS) e relação neutrófilos/linfócitos (R N/L). Foi observada uma associação entre variáveis demográficas e socioeconômicas com a DRC. A razão de prevalência (RP) foi de 1.07 [Intervalo de Confiança (IC_{95%}) 1.01-1.14], 1.22 (IC_{95%} 1.16-1.28), e 1.10 (IC_{95%} 1.04-1.17), para mulheres, idade ≥ 60 anos e escolaridade $< 1^\circ$ grau, respectivamente. Entre as variáveis clínicas foi encontrada associação com o estágio três da hipertensão (RP=1.09, IC_{95%} 1.04-1.16), hipertensão sistólica isolada (RP=1.15, IC_{95%} 1.06-1.24) e hipertrofia ventricular esquerda (RP=1.07, IC_{95%} 1.02-1.12). Entre as variáveis bioquímicas, somente o colesterol total elevado (RP=1.09, IC_{95%} 1.02-1.15), o colesterol lipoproteína de alta densidade (C-HDL) baixo (RP=1.07, IC_{95%} 1.02-1.12) e o ácido úrico elevado (RP=1.25, IC_{95%} 1.21-1.30) mostraram associação significativa com a DRC. No modelo de regressão, das doze variáveis testadas, o ácido úrico elevado (RP ajustada=1.23), a idade ≥ 60 anos (RP ajustada=1.21) e o sexo feminino (RP ajustada=1.11) permaneceram independentemente associados à DRC. A análise bivariada incluindo os marcadores inflamatórios revelou associação com DRC: PCRus (RP=1.72, IC_{95%} 1.57-1.88), VHS (RP=1.52, IC_{95%} 1.42-1.64) e R-N/L (RP=1.57, IC_{95%} 1.46-1.69). No modelo de regressão correspondente, constituído de 10 variáveis ($p \leq 0.20$), verificou-se que três variáveis permaneceram independentemente associadas à DRC: SM (RP ajustada=1.09), PCRus (RP ajustada=1.54) e VHS (RP ajustada=1.20). Os achados evidenciaram uma associação da DRC com o ácido úrico (alto risco), idade ≥ 60 anos, sexo feminino, PCRus (alto risco), VHS e SM.

Palavras-chave: insuficiência renal crônica; síndrome x metabólica; taxa de filtração glomerular; fatores de risco; inflamação; epidemiologia.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by the slow, progressive and irreversible loss of renal functions with involvement of the inflammatory process. The rise in blood pressure and the presence of metabolic disorders are commonly found in these patients. The metabolic syndrome (MS), defined as the presence of at least three of the following factors: abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia and glucose intolerance, has been linked to an increased risk of CKD. Although the relationship between MS, inflammatory biomarkers and CKD has been established in several studies, a detailed understanding of the implication of MS and its components in this process are still limited. The objective of this clinical study was to assess the renal function in hypertensive patients with MS who were monitored at the *Clínica de Hipertensão Arterial / Hospital das Clínicas / Universidade Federal de Pernambuco*. The results are presented in the form of scientific articles. Two original articles were written describing the socioeconomic, clinical, anthropometric, biochemical and hematological profile of these patients and was investigated the association between MS, associated factors and inflammatory markers with the glomerular function deficit (GFD). This cross-sectional study involved 1273 hypertensive adults, 931 women and 342 men, divided into two groups, with GFD (n=1052) and without GFD (n=221), diagnosed by the classification of CKD, according to the guidelines of National Kidney Foundation using the Modification of Diet in the Renal Disease equation. The MS was defined according to the criteria of the International Diabetes Federation. Poisson regression was used to determine the variables of interest to the CKD and the odds ratio to determine the possibility of CKD occurring given changes in the markers studied: C-reactive protein ultrasensitive (hsCRP), the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the neutrophils/lymphocytes ratio (NL-R). An association was observed between demographic and socioeconomic variables and CKD. The prevalence ratio (PR) was 1.07 [Confidence Interval (CI_{95%}) 1.01-1.14], 1.22 (CI_{95%} 1.16-1.28), and 1.10 (CI_{95%} 1.04-1.17), for women, aged ≥ 60 years and educational level < high school, respectively. Among the clinical variables, an association was found with the third stage of hypertension (PR=1.09, IC_{95%} 1.04-1.16), isolated systolic hypertension (PR=1.15, IC_{95%} 1.06-1.24) and left ventricular hypertrophy (RP=1.07, IC_{95%} 1.02-1.12). Among the biochemical variables, only high total cholesterol (PR=1.09, IC_{95%} 1.02-1.15), low high density lipoprotein cholesterol (C-HDL) (PR= 1.07, IC_{95%} 1.02-1.12) and high uric acid (PR=1.25, IC_{95%} 1.21-1.30) showed significant association with CKD. In the regression model, the twelve variables tested, high uric acid (adjusted PR=1.23), age (adjusted PR=1.21) and females (adjusted PR=1.11) remained independently associated with CKD. The bivariate analysis including inflammatory markers showed an association with CKD: hsCRP (PR=1.72, IC_{95%} 1.57-1.88), ESR (PR=1.52, IC_{95%} 1.42-1.64), and NL-R (PR=1.57, IC_{95%} 1.46-1.69). In the corresponding regression model, consisting of 10 variables ($p \leq 0.20$) it was shown that three variables remained independently associated with CKD: MS (adjusted PR=1.09), hsCRP (adjusted PR=1.54) and ESR (adjusted PR=1.20). The findings indicate an association of CKD with the high uric acid (high risk), age ≥ 60 years, female, hsCRP (high risk), ESR and MS.

Keywords: renal insufficiency, chronic; metabolic syndrome X; glomerular filtration rate; risk factors; inflammation; epidemiology.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURA, TABELA E QUADROS

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA.....	14
1.2 JUSTIFICATIVA	17
2. REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1 O ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E AS DOENÇAS CRÔNICAS.....	20
2.2 A MAGNITUDE DAS DOENÇAS CRÔNICAS	21
2.2.1 No mundo	21
2.2.2 No Brasil e Unidades Federativas	23
2.3 A DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	24
2.3.1 No mundo	24
2.3.2 No Brasil e Unidades Federativas	26
2.3.3 Conceito, definição e classificação da doença renal crônica.....	28
2.3.4 Epidemiologia da doença renal crônica.....	30
2.3.5 Carga socioeconômica da doença renal crônica associada ao diabetes mellitus e hipertensão arterial	36
2.3.6 Nível socioeconômico, raça e doença renal crônica	40
2.3.7 Etiopatogenia da doença renal crônica.....	43
2.3.7.1 Desenvolvimento das alterações crônicas renais	43
2.3.7.2 A importância da hipertensão arterial e do diabetes mellitus na doença renal....	44
2.4 MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA DISFUNÇÃO RENAL.....	46
2.5 A OBESIDADE E O RIM.....	47
2.5.1 Indicadores antropométricos de obesidade.....	48
2.5.1.1 Circunferência da cintura.....	48
2.5.1.2 Relação cintura/quadril	48
2.5.1.3 Razão cintura/estatura	49
2.5.1.4 Índice de Massa Corporal.....	50
2.6 SÍNDROME METABÓLICA	53

2.6.1 Histórico da síndrome metabólica.....	53
2.6.2 Conceito e definição da síndrome metabólica.....	55
2.6.3 Epidemiologia da síndrome metabólica.....	57
2.6.4 Etiopatogenia da síndrome metabólica	65
2.7 A SÍNDROME METABÓLICA E A DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	67
3 . PERGUNTAS CONDUTORAS.....	70
4. HIPÓTESES	72
5. OBJETIVOS	74
5.1 OBJETIVO GERAL	75
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	75
6. MÉTODOS	76
6.1 LOCAL, POPULAÇÃO ALVO E PERÍODO DE ESTUDO.....	77
6.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	77
6.3 DESENHO E ESQUEMA DO ESTUDO	77
6.4 COLETA DE DADOS.....	79
6.5 DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	79
6.5.1 Variável dependente.....	80
6.5.2 Variáveis independentes	80
6.5.2.1 Variáveis biológicas / demográficas	80
6.5.2.2 Variáveis socioeconômicas	80
6.5.2.3 Variáveis que expressam o estilo de vida	80
6.5.2.4 Variáveis clínicas	80
6.5.2.5 Variáveis antropométricas.....	81
6.5.2.6 Variáveis laboratoriais	81
6.5.2.7 Variáveis de processo	82
6.6 CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE CASOS.....	82
6.6.1 Definição de caso para deficit de função renal	82
6.6.2 Definição de caso para síndrome metabólica.....	83
6.6.2.1 Número de componentes da síndrome metabólica	83
6.6.2.2 Associação de componentes da síndrome metabólica	83
6.6.3 Definição de caso para hipertrofia ventricular esquerda	84
6.6.4 Definição de caso para hipertensão arterial.....	85
6.6.4.1 Medida da pressão arterial.....	87

6.6.5 Medidas antropométricas	91
6.6.5.1 Peso e estatura.....	91
6.6.5.2 Circunferência da cintura.....	91
6.6.5.3 Circunferência do braço	91
6.6.5.4 Índice de Massa Corporal	92
6.6.6 Testes bioquímicos e hematológicos.....	93
6.6.6.1 Realizados pelo Método Automação COBAS C 501	93
6.6.6.2 Realizado pelo Método Fotometria por Capilaridade.....	94
6.6.6.3 T este realizado pelo Método ABX Pentra DX 120, com revisão de lâmina	94
6.6.6.4 Urinálise.....	94
6.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	95
7. ASPECTOS ÉTICOS.....	96
8. LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS	98
9. RESULTADOS.....	100
9.1. ARTIGO 1: Metabolic syndrome and other risk factors associated with chronic kidney disease in hypertensive patients	102
9.2 ARTIGO 2: Kidney failure and inflammatory markers in hypertensive patients attended to in a university hospital.....	121
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	137
11. CONSIDERAÇÕES FINAIS	187
12. APÊNDICES.....	189
13. ANEXOS	194

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AHA/NHLBI	⇒ <i>American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute</i>
CC	⇒ Circunferência da cintura
CG	⇒ Fórmula de Cockcroft – Gault
CHA/HC/UFPE	⇒ Clínica de Hipertensão Arterial do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco
CKD/EPI	⇒ Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration
C-HDL	⇒ Colesterol lipoproteínas de alta densidade
C-LDL	⇒ Colesterol lipoproteínas de baixa densidade
CT	⇒ Colesterol total
DCNT	⇒ Doença crônica não transmissível
DCV	⇒ Doença(s) cardiovascular(es)
DFR	⇒ Deficit da função renal
DM	⇒ <i>Diabetes mellitus</i>
DM1	⇒ <i>Diabetes mellitus tipo 1</i>
DM2	⇒ <i>Diabetes mellitus tipo 2</i>
DRC	⇒ Doença renal crônica
DRT	⇒ Doença renal terminal
ECG	⇒ Eletrocardiograma
EUA	⇒ Estados Unidos da América
HA	⇒ Hipertensão arterial
HVE	⇒ Hipertrofia ventricular esquerda
IBGE	⇒ Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC_{95%}	⇒ Intervalo de confiança de 95%
IDF	⇒ <i>International Diabetes Federation</i>

IMC	⇒ Índice de Massa Corporal
KDOQI	⇒ <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
KEEP	⇒ <i>Kidney Early Evaluation Program</i>
MDRD	⇒ <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
MS	⇒ Ministério da Saúde
NCEP/ATP III	⇒ <i>National Cholesterol Education Program: Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure Cholesterol in Adults</i>
NHANES	⇒ <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NKF	⇒ <i>National Kidney Foundation</i>
NKF/KDOQI	⇒ <i>National Kidney Foundation / Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
NSE	⇒ Nível socioeconômico
OR	⇒ Odds ratio (razão de chance)
OMS	⇒ Organização Mundial de Saúde
PA	⇒ Pressão arterial
PAD	⇒ Pressão arterial diastólica
PAS	⇒ Pressão arterial sistólica
PCR_{us}	⇒ Proteína C-reativa ultrassensível
PMP	⇒ Por milhão da população
R A/C	⇒ Relação albumina/creatinina
R C/E	⇒ Razão cintura-estatura
R C/Q	⇒ Razão cintura-quadril
RFG	⇒ Ritmo de filtração glomerular
R N/L	⇒ Relação neutrófilos/linfócitos
SBN	⇒ Sociedade Brasileira de Nefrologia
SM	⇒ Síndrome metabólica

TFG	⇒ Taxa de filtração glomerular
TFGe	⇒ Taxa de filtração glomerular estimada
TRF	⇒ Transplante renal funcionante
TRS	⇒ Terapia renal substitutiva
ULAB/HC/UFPE	⇒ Unidade Laboratorial do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco
VHS	⇒ Velocidade de hemossedimentação na 1ª hora
USRDS	⇒ <i>United States Renal Data System</i>
WHO	⇒ <i>World Health Organization</i>

LISTA DE FIGURA, TABELA E QUADROS

Quadro 1	Definição de doença renal crônica. <i>National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i> , 2002.	29
Quadro 2	Estadiamento e classificação da doença renal crônica. <i>National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i> , 2002.	29
Quadro 3	Classificação Internacional da obesidade para adultos (≥ 20 e < 60 anos), de acordo com o IMC e risco de comorbidades.	51
Quadro 4	Classificação Internacional do Índice de Massa Corporal para adultos (≥ 20 e < 60 anos), com ponto de corte adicional.	52
Quadro 5	Classificação Internacional do Índice de Massa Corporal para idosos ≥ 60 anos e risco de comorbidades.	52
Tabela 1	Critérios para diagnóstico clínico da síndrome metabólica.	57
Figura 1	Desenho esquemático do estudo.	78
Quadro 6	Equação do estudo MDRD.	83
Quadro 7	Equação de Cockcroft – Gault.	83
Quadro 8	Associação de componentes da síndrome metabólica.	84
Quadro 9	Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório, em indivíduos > 18 anos (SBC; SBH; SBN, 2010).	86
Quadro 10	Procedimento de medida da pressão arterial segundo as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SBC; SBH; SBN, 2010).	88
Quadro 11	Parâmetros para correção da pressão arterial	90
Quadro 12	Classificação Internacional da Obesidade para adultos ≥ 20 e < 60 anos, de acordo com o IMC.	92
Quadro 13	Classificação Internacional do Índice de Massa Corporal para idosos ≥ 60 anos.	93

1. INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

As doenças renais crônicas (DRC) representam sério problema de saúde pública em nível mundial, porque afetam uma considerável parcela da população e por ser um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) e mortalidade precoce (ANAVEKAR; PFEFFER, 2004; BERL; HENRICH, 2006; CHEN *et al.*, 2004; MIRANDA *et al.*, 2009; ZHANG *et al.*, 2006). A prevalência de DCV alcança 63% em pacientes portadores de DRC, comparado com 5,8% dos não portadores da doença (USRDS, 2009). Relatório de 2009, do *United States Renal Data System* (USRDS, 2009) indica um aumento da prevalência de comorbidades entre os participantes do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) à medida que reduz a relação de albumina/creatinina (R A/C). Conforme o relatório, 4% dos participantes com uma R A/C < 10 mg/g têm *diabetes mellitus* (DM), em comparação com 26% dos indivíduos com R A/C ≥ 30 mg/g. A hipertensão arterial sistêmica (HA) e as DCV estão presentes em 24% e 4,5% dos participantes com R A/C < 10 mg/g, em comparação com 51% e 13,5% das pessoas com R A/C ≥ 30 mg/g. Nos indivíduos com taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) < 30, 30 a < 45, e 45 a < 60 ml/min/1.73m², por exemplo, 40%, 27% e 18% têm DM, comparados a 7% daqueles com TFGe ≥ 60 ml/min/1.73m². Nos períodos de 2001-2004 e 2005-2008, embora a prevalência de DM tenha aumentado (7,1% vs 8,1%), e a prevalência de DCV tenha se mantido estável (2,3% vs 2,4%), a prevalência da DRC parece ter diminuído discretamente, de 15,8% para 15,1%, calculada pela fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Com exceção de um pequeno aumento em 2006, a taxa de novos casos de doença renal terminal (DRT) devido ao DM se manteve bastante estável desde 2000 [153-160 por milhão da população (pmp)], sendo 154 pmp, em 2009. Em contraste, a taxa de DRT devido à HA tem crescido 8,7%, desde 2000, atingindo 101 pmp, em 2009. Entre 2005-2008, cerca de 15% dos participantes com DRC tinham um alto nível de colesterol total (CT), enquanto que 40-50% tinham níveis de hemoglobina glicosilada > 7%, acima do recomendado (USRDS, 2011).

Dados da *National Kidney Foundation / Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF/KDOQI) confirmam essa tendência de crescimento da DRC ou DRT e estimam que, para cada paciente em diálise existem 20 a 25 com algum grau de insuficiência renal crônica (IRC). De acordo com a definição da NKF/KDOQI (2002), cerca de 20 milhões de adultos têm DRC, outros 20 milhões estão em risco de desenvolver a doença, com consequente crescimento da carga socioeconômica para o país (NKF/KDOQI, 2002; NKF/KDOQI, 2007;

XUE *et al.*, 2001). Segundo dados do NHANES referentes a adultos com idade ≥ 20 anos, a prevalência de DRC do estágio um para estágio quatro aumentou de 10% [Intervalo de Confiança de 95% (IC_{95%} 9,2-10,9%)] no período de 1988-1994 para 13,1% (IC_{95%} 12,0-14,1%) em 1999-2004. A estimativa, por estágios de DRC, nos mesmos períodos, foi de 1,7% e 1,8% para estágio um; 2,7% e 3,% para estágio dois; 5,4% e 7,7% para estágio três e 0,22% e 0,5% para estágio quatro (CORESH *et al.*, 2007). A prevalência entre os pacientes do *National Social / Health Insurance Program of the Official US Government (MEDICARE)*, também tem aumentado substancialmente, de 1,8%, em 1995 para 6,4%, em 2006, sendo que um em cada dez pacientes é diagnosticado com DRC (USRDS, 2009). Em 2005, o número de pacientes que iniciaram terapia para DRT foi de 106.000 pmp, 2% mais que em 2004. No entanto, a taxa da incidência tem-se mantido estável, 333.1 pmp, em 2004 e 347.1 pmp em 2005 (NKF/KDOQI, 2007; USRDS, 2009). Relatório de 2008 do *United States Renal Data System* (USRDS, 2008) mostra tendência importante de crescimento da população incidente impulsionada pelo aumento de pacientes na faixa etária de 45-64 anos. O crescimento da população entre 65 anos ou mais, em contrapartida, diminuiu consideravelmente (USRDS, 2010). A população prevalente em 31 de dezembro de 2009 incluiu 370.274 pacientes em hemodiálise e 27.522 em diálise peritoneal, bem como 172.553 com transplante renal funcionante (TRF), elevando essa população em mais de 570.000. A taxa de casos prevalentes de DRT atingiu 1.738 pmp, um aumento de 2,1% em 2008, consistente com um aumento semelhante, por ano, a partir de 2002 (USRDS, 2011). Desde 2000, a taxa de incidência de DRT ajustada cresceu 37% para os pacientes de 75 anos e mais velhos, atingindo 5.545 pmp, em 2009, enquanto as taxas para aqueles de 0-19 anos e 20-44 aumentaram de 9,6% e 9,8%, respectivamente, para 15,5% e 13,1%. Taxas para pacientes com idade entre 45–64 (20%) e 65–74 (28%) anos, em contraste, embora tenham crescido ligeiramente durante a década, estão agora equivalentes às taxas de 2000, com 610 pmp e 1.407 pmp. O relatório destacou também a interação persistente da DRC com DM, HA e DCV, três doenças crônicas interrelacionadas, de clara relevância para a saúde. Uma maior prevalência dessas doenças foi mais susceptível de ser encontrada em participantes com TFG_e < 60 ml/min/1.73 m², independente do método utilizado para cálculo da taxa (USRDS, 2011).

A *Japanese Society of Nephrology* estima que 13.3 pmp (12,9%), com idade ≥ 20 anos, está acometida pela DRC (JSN, 2010). Na China, estudo de Zhang *et al.* (2007a) documentou em adultos uma prevalência de 11,3% (IC_{95%} 10-12,5%) de DRC (pelo menos um indicador de DRC) em Pequim. Em 2002, a incidência de hemodiálise foi 146.4 pmp

(Pequim) e 148.1 pmp (Xangai), quase o dobro das taxas registradas em 1999 (ZHANG *et al.*, 2007a).

No Brasil, o total estimado de pacientes em tratamento dialítico aumentou gradualmente, de 42.695, em 2000, para 92.091, em 2010. As estimativas sugerem um aumento no número e na taxa de prevalência desses pacientes em 2010 de, aproximadamente, 6,5% ao ano, nos últimos quatro anos, com elevação concomitante dos custos financeiros e sociais. Em 2010, as estimativas brasileiras das taxas de prevalência e de incidência de DRC em tratamento dialítico foram de 483 pmp e 100 pmp, respectivamente, mais da metade na Região Sudeste. Se somadas à taxa de pacientes com TRF para obter-se a taxa real de terapia renal substitutiva (TRS), a prevalência global pode elevar-se para 650-700 pmp, ainda inferior à de países desenvolvidos como o Chile, Uruguai, países da Europa (1.000 pmp) e América do Norte (1.750 pmp) (SESSO *et al.*, 2011).

No Censo Brasileiro de Diálise 2011, da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), cerca de 91.314 pacientes estavam em tratamento dialítico, a maioria (84,9%) tendo como fonte pagadora o Sistema Único de Saúde (SUS), 57,3% eram do sexo masculino e 31,5% estavam na faixa etária ≥ 75 anos. Como diagnóstico de base, a HA (35,1%) ocupou o primeiro lugar, seguida do DM (28,4%). Segundo dados da SBN, cerca de 60% dos diagnósticos de DRT incluem essas duas patologias. Esses números vêm aumentando assustadoramente, não só pelo crescimento e envelhecimento da população, mas, sobretudo pelo sedentarismo e alimentação inadequada (SBN/CENSO, 2011; SESSO *et al.*, 2011). Os tímidos avanços brasileiros para o controle da DRC são inconsistentes e registram diferenças regionais ainda não bem definidas. Embora, trabalhos estejam sendo realizados no sentido de identificar a DRC, os estudos brasileiros de prevalência, de base populacional, disponíveis na literatura ainda são escassos (BASTOS *et al.*, 2009a; KATZ; ROMÃO; NORONHA, 2003; PASSOS; BARRETO; LIMA-COSTA, 2003; SBN, 2004; SESSO *et al.*, 2011).

Pesquisas têm mostrado que o risco de complicações renais e cardiovasculares aumenta com a elevação da pressão arterial (PA) combinada a fatores metabólicos (CUSPIDI *et al.*, 2004; 2007; 2008; CUSPIDI; SALA; ZANCHETTI, 2008; NINOMIYA *et al.*, 2005; 2006; 2007; NINOMIYA; KIYOHARA, 2007).

A presença de HA associada a diferentes condições clínicas determinantes de alterações metabólicas, em prevalência maior do que a esperada em lesões renais e cardíacas tem despertado o interesse para a exploração deste tema (CUSPIDI *et al.*, 2008; NINOMIYA *et al.*, 2006; NINOMIYA; KIYOHARA, 2007; ZANCHETTI *et al.*, 2007). Organismos internacionais têm apresentado propostas para a explicação do fenômeno que associa

hipertensão, dislipidemias, hiperglicemia, obesidade e microalbuminúria, que tem sido denominado de síndrome metabólica (SM) (ALBERTI, ZIMMET, 1998; ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005; 2006; EGIR, 2002; GRUNDY *et al.*, 2004; IDF 2005a; 2006; JSN, 2010; NCEP-ATP III, 2001; 2002; REAVEN, 1988; 1993; 2007; SBC; SBH; SBEM *et al.*, 2005; WHO, 1999). Embora a SM tenha sido exaustivamente correlacionada com algumas condições clínicas, doenças cardiovasculares (AGARWAL *et al.*, 2012; ZANCHETTI *et al.*, 2007), hipertensão (CUSPIDI; SALA; ZANCHETTI, 2008; LÓPEZ-JIMÉNEZ *et al.*, 2012), *diabetes mellitus* (IDF, 2005b; SBD, 2009; ZIMMET, 1992), hiperuricemia (BASTOS *et al.*, 2009b; GONÇALVES *et al.*, 2012; YANG *et al.*, 2012), obesidade (KISHIDA *et al.*, 2012; TESAURO; CARDILLO, 2011; WHO, 1997), esteatose hepática (CABALLERÍA *et al.*, 2012; SORESI *et al.*, 2012), estados pró-trombóticos e pró-inflamatórios (PALOMO *et al.*, 2010; VYKOUKAL; DAVIES, 2011) e síndrome do ovário policístico (APRIDONIDZE, *et al.*, 2005; EHRMANN, *et al.*, 2006; MARCONDES *et al.*, 2007), poucos dados são disponíveis sobre sua relação com o risco de desenvolver DRC (CHEN *et al.*, 2004; 2007; 2009; CHENG *et al.*, 2012; EZEQUIEL; COSTA; DE PAULA, 2008; KORANTZOPOLOS; ELISAF; MILIONS, 2007; LOCATELLI; POZZONI; DEL VECCHIO, 2006; PERALTA *et al.*, 2006; ZHANG *et al.*, 2007a; 2008; ZHANG; ROTHENBACHER, 2008).

Uma vez que os portadores de HA estão em risco de apresentar disfunções metabólicas, decidiu-se estudar a associação e o provável nível de influência da SM sobre a ocorrência de deficit da função renal (DFR).

1.2 JUSTIFICATIVA

Em virtude da crescente incidência/prevalência da DRC no Brasil e das relações desta patologia com variados fatores etiológicos, relacionados, por sua vez, a hábitos e costumes intimamente ligados à geografia, julgou-se necessário o desenvolvimento deste estudo como contribuição para a confecção de um quadro regional, que possa permitir uma melhor compreensão do problema, no Estado de Pernambuco.

A Clínica de Hipertensão Arterial / Hospital das Clínicas / Universidade Federal de Pernambuco (CHA/HC/UFPE) é uma unidade de saúde de referência terciária, no Estado de Pernambuco. A população referenciada guarda certa homogeneidade socioeconômica e intelectual, por se tratar de um hospital público. Essa população tem também revelado uma alta frequência de alterações metabólicas associadas à HA. Um completo mapeamento do

quadro clínico laboratorial dos clientes deste serviço, voltado para as alterações metabólicas e renais, permitiria a comparação com os dados da literatura. Assim, as razões que levaram à elaboração deste trabalho e que justificam a importância do tema são:

- A importante prevalência de hipertensos com dislipidemia, hiperglicemia e obesidade;
- A caracterização da SM em relevantes pesquisas científicas, como fator agravante ou determinante de nefropatias;
- O desconhecimento da real prevalência de DFR nos pacientes acompanhados na CHA/HC/UFPE e da provável relação entre essa condição e a SM;
- A contribuição do trabalho para a implementação de medidas preventivas, a partir do diagnóstico precoce da doença renal crônica mediante uma abordagem interdisciplinar.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E AS DOENÇAS CRÔNICAS

O processo de envelhecimento populacional no Brasil e em outros países da América Latina começou na década de sessenta, marcado por uma velocidade de expansão rápida e contínua. Essa característica difere do processo de envelhecimento da Europa e América do Norte, cujo fenômeno iniciou há aproximadamente cem anos. Estima-se que, no Brasil, a população idosa atingirá índices de 15% e, em 2025, cerca de 30 milhões de indivíduos (SILVA, 2005). Além disso, essa forma de mudança demográfica permeada por desequilíbrios regionais e sociais traz repercussões socioeconômicas importantes ao país (BRITO, 2008) e profundas transformações no perfil de saúde da população brasileira, com as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), em particular as DCV e as DRC, assumindo proporções preocupantes (LEITE *et al.*, 2002; SCHRAMM *et al.*, 2004; VERAS, 2007; 2009).

Consideradas como primeira causa de morte no Brasil, as DCV representam um sério problema de saúde pública (DE SOUZA *et al.*, 2006; BRASIL/MS, 2006; WHO, 2005a). Em pacientes submetidos a tratamento dialítico, são as principais causas de morbidade e mortalidade (LOCATELLI *et al.*, 2000; MIRANDA *et al.*, 2009). Nesse contexto, as DRC se destacam como importante fator de risco independente para as DCV e morte prematura (JEE *et al.*, 2005; NINOMIYA; KIYOHARA, 2007).

O risco de complicações renais e cardiovasculares aumenta com a elevação da PA, combinada a vários fatores metabólicos (HWU *et al.*, 2008; LOPES, 2003; 2005; 2007; PARVING *et al.*, 2006; REBOLDI *et al.*, 2005; SBC; SBH; SBN, 2010). O sistema renal parece ser atingido precocemente, podendo sofrer mudanças estruturais e funcionais muitas vezes irreversíveis, com repercussões cardiovasculares (BERL; HENRICH, 2006; GO *et al.*, 2011; RONCO; HOUSE; HAAPIO, 2008; RONCO *et al.*, 2008; SCHIFFRIN; LIPMAN; MANN, 2007; TONELLI *et al.*, 2006; TONELLI; PFEFFER, 2007). No rim, a presença de microalbuminúria e DFR são marcadores de insuficiência renal crônica (IRC) (KLAUSEN *et al.*, 2007; LEA *et al.*, 2008; 2009; NINOMIYA; KIYOHARA, 2007; REBOLDI *et al.*, 2005; TOMASZEWSKI *et al.*, 2007). No sistema cardiovascular, a estrutura e função ventricular esquerda e endotelial podem sofrer alterações importantes, em especial a hipertrofia concêntrica e excêntrica (ATHYROS *et al.*, 2007; CUSPIDI *et al.*, 2004; 2007; 2008; ISOMAA *et al.*, 2001; KIM *et al.*, 2006; LEONCINI *et al.*, 2005; 2009; NILSSON; ENGSTRÖM; NINOMIYA, 2007; REAVEN, 2002; SCHILLACI *et al.*, 2006; SCHOEN;

MITCHELL, In: KUMAR *et al.*, 2010; SCUTERI *et al.*, 2005; VERDECCHIA *et al.*, 1999; 2007).

A HA, associada a diferentes condições clínicas determinantes de alterações metabólicas, direcionou os cientistas para uma investigação mais profunda sobre o assunto (CUSPIDI *et al.*, 2007; 2008; CUSPIDI; SALA; ZANCHETTI, 2008; LOPES, 2003; 2005; PLAVEDALL *et al.*, 2006; POZZAN *et al.*, 2002; REAVEN; LITHELL; LANDSBERG, 1996; SBC; SBH; SBEM; SBD; ABEO, 2005; SBC; SBH; SBN, 2010). A ideia da associação de algumas dessas condições clínicas na composição de uma síndrome específica, que determinava a elevação do risco cardiovascular e risco para DRC, só foi amplamente difundida a partir do relato de Reaven (1988). Esse pesquisador identificou alguns componentes que atuavam, em conjunto, numa prevalência maior do que a esperada em lesões de órgãos alvo, em populações adultas de alto risco cardiovascular: a resistência insulínica, hiperglicemia, dislipidemia e HA (BALKAU *et al.*, 2007; GAO; DECODE STUDY GROUP, 2008; REAVEN, 1988; 1993; 1995a; 1995b; 1997; 1999; 2003).

Estudos recentes têm explorado a estreita associação entre a síndrome metabólica (SM) e o risco de desenvolver IRC, clinicamente expresso sob a forma de microalbuminúria, proteinúria (CORDERO *et al.*, 2005; KLAUSEN *et al.*, 2007; LEA *et al.*, 2008; 2009; SAITO *et al.*, 2012; TANAKA *et al.*, 2006; THOMAS *et al.*, 2011) ou redução da TFG (CHANG *et al.*, 2009; CHEN *et al.*, 2004; 2007; 2009; CHING-HA KWAN; BEDDHU, 2006; KITTIYAKARA *et al.*, 2007; KURELLA-TAMURA; LO; CHERTOW, 2005).

Vários mecanismos potenciais, incluindo a síndrome de resistência insulínica, aterosclerose renal e inflamação levam à deterioração da função renal (FRIED *et al.*, 2004; TOMASZEWSKI *et al.*, 2007). Apesar da associação entre a SM e a DRC, ainda não está claro se, e em que medida, o tratamento da síndrome irá prevenir a insuficiência renal (NINOMIYA; KIYOHARA, 2007).

2.2 MAGNITUDE DAS DOENÇAS CRÔNICAS

2.2.1 No mundo

O envelhecimento populacional constitui a mais importante mudança demográfica observada atualmente, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento. Com a elevação da expectativa de vida em todo o mundo (CALDWELL, 2001), inclusive no Brasil, a população de idosos vem crescendo gradativa e inexoravelmente. De fato, em 2010,

a elevação da esperança de vida ao nascer em combinação com a queda do nível geral da fecundidade resultou em um aumento da população idosa brasileira, demonstrado por uma expectativa de vida de 73,5 anos de idade, com as mulheres (77,3) em situação bem mais favorável que a dos homens (69,7) (IBGE, 2010).

Com o crescimento mundial da população idosa, vários autores e instituições têm alertado aos países em desenvolvimento para o impacto socioeconômico das DCNT que continuará a aumentar nas próximas décadas (EPPING-JORDAN *et al.*, 2001; 2005; WHO, 2005a; 2005b).

As DCNT, tais como DCV, DM, DRC, acidente vascular cerebral, câncer e doenças respiratórias foram responsáveis por mais de 60% (35 milhões) da mortalidade total em 2005, sendo que mais de 80% dessas mortes ocorreram em países de baixa e média renda, e menos de 50% dos indivíduos com idade < 70 anos. As taxas estimadas de mortalidade para DCNT, padronizadas por idade, em 2005, foram 54% maiores para homens e 86% maiores para mulheres do que aquelas para os homens e mulheres nos países de alta renda. Dos 58 milhões de óbitos por todas as causas em 2005, estima-se que as DCNT serão responsáveis por 35 milhões de mortes a cada ano (ABEGUNDE *et al.*, 2007; WHO, 2005a).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) calcula que, globalmente, as mortes por DCNT vão aumentar em 17% ao longo dos próximos dez anos. O maior aumento está previsto para a Região Africana (27%) e Região Mediterrânea Oriental (25%). O maior número de mortes deverá ocorrer nas Regiões do Pacífico Ocidental e Sudeste Asiático. Para minimizar esses efeitos, a OMS recomenda uma redução de 2% das taxas mundiais de mortalidade por DCNT, a cada ano, por dez anos, para evitar 36 milhões de mortes prematuras entre 2005 e 2015 (ABEGUNDE *et al.*, 2005; EPPING-JORDAN *et al.*, 2005; WHO, 2004; 2005a; 2008).

As DCNT poderiam ser evitadas em mais de 80,0% das DCV, DRC, DM, acidente vascular cerebral e em mais de um terço das neoplasias, através da eliminação dos fatores de risco compartilhados, principalmente o tabagismo, a dieta inadequada, a inatividade física e do uso nocivo do álcool (COPLE-RODRIGUES; REIS, 2005; WHO, 2005a; 2005b; 2008). Entretanto, os estudos epidemiológicos que se propõem a investigar a relação entre hábitos de vida saudáveis e o desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas, encontram sérias dificuldades em analisar o consumo alimentar como variável de exposição (FLEGAL, 1999; ROSELL *et al.*, 2003; SEMPOS; LIU; ERNEST, 1999; YAMATO, In: TONIOLO NETO *et al.*, 2007). A complexidade desta variável, considerando a sua variabilidade individual e a dimensão do tempo para ocorrência da doença, pode ser um importante viés de confusão na

sua análise (BARBOSA; MONTEIRO, 2006). Por outro lado, os resultados desafiantes dessa abordagem, mesmo considerando as dificuldades inerentes ao tema, poderão contribuir para redução da mortalidade e da carga de DCNT.

2.2.2 No Brasil e Unidades Federativas

No Brasil, dados epidemiológicos têm evidenciado uma redução nas taxas de mortalidade, natalidade e fecundidade nas últimas décadas que ocasionaram rápidas alterações significativas na pirâmide populacional, direcionando o país a um perfil demográfico cada vez mais envelhecido. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a expectativa de vida do brasileiro aumentou 25,4 anos de 1960 a 2010, ao passar de uma média de 48 anos para 73,5 anos, um incremento de 0,31 anos em relação a 2009 e de 3,03 anos sobre o indicador de 2000. Em 2010, a esperança de vida ao nascer para os homens era de 69,73 anos e, para as mulheres, 77,32 anos, uma diferença de 7,6 anos (IBGE, 2010). Em termos percentuais, a proporção de idosos na população subiu de 3,9% para 5,1%. Em compensação, no mesmo período, caiu o número de crianças e adolescentes de 40,1% para 32,8%, estreitando o topo da pirâmide etária brasileira. Mesmo assim, o país é considerado jovem. Em 2009, entre as Unidades Federativas, o Distrito Federal e Santa Catarina apresentaram a maior taxa de expectativa de vida do país (75,8 anos), enquanto em Alagoas foi encontrada a menor taxa (67,6 anos) (IBGE, 2009). O IBGE (2010) destaca que, apesar de estar aumentando, a taxa de expectativa de vida ao nascer no Brasil ainda é menor que a do Caribe (73,9 anos) e só fica à frente da Ásia (69,6 anos) e da África (55 anos), longe da taxa da América do Norte que é 79,7 anos.

Por outro lado, as doenças infecciosas e parasitárias que ocupavam lugar de destaque anteriormente, agora estão sendo substituídas por doenças crônicas, como HA, DM, DRC, doenças metabólicas, osteoporose e outras (MONTEIRO, 2000). Vários estudos também têm mostrado que os riscos à saúde aumentam progressivamente em relação ao ganho de peso (GELBER *et al.*, 2005). Os indivíduos obesos apresentam, com maior frequência, doenças como o DM e a HA do que aqueles com peso normal, além da predisposição de desenvolverem dislipidemia, hiperglicemia, DCV e DRC (CORREIA *et al.*, 2006; VEGA, 2001; WAITZBERG; BORGES, *In*: WAITZBERG, 2002).

Batista Filho e Rissin (2003) acreditam que a transição epidemiológica e nutricional tenha sido influenciada pela progressiva globalização socioeconômica, e por fatores internos ligados a processos históricos e culturais do país.

Na opinião de Garcia (2003), as práticas alimentares têm sofrido mudanças substanciais, influenciadas tanto pelos avanços tecnológicos na indústria de alimentos como na agricultura, numa economia globalizada, como pela necessidade de adaptação à vida moderna que se caracteriza pela falta de tempo para as compras, preparo e consumo dos alimentos, pela diversidade de produtos industrializados disponíveis, pela realização das refeições fora do lar e pela influência das propagandas veiculadas pela mídia. O autor informa sobre pesquisas recentes comprovando a existência de correlação entre a alimentação e o surgimento de DCNT nos idosos.

A inatividade física, fator importante da obesidade, tem sido associada a um maior risco de distúrbios metabólicos e endócrinos. O exercício deve ser um componente essencial de qualquer programa de redução e controle de peso, podendo alterar a composição corporal, redução do peso total, diminuição da massa gorda e manutenção ou aumento da massa isenta de gordura (WILMORE; COSTILL, 2001).

2.3 A DOENÇA RENAL CRÔNICA

2.3.1 No mundo

A declaração do Dia Mundial do Rim, comemorado anualmente a partir de março de 2006 (COLLINS *et al.*, 2006), revela a preocupação dos profissionais com a problemática situação da DRC e o grande desafio com o estabelecimento de estratégias para o controle da doença “comum, perigosa e tratável” (HAMER; EL NAHAS, 2006; LEVEY *et al.*, 2007a; 2007b), que deve ser identificada e controlada precocemente (SHAH; FEEHALLY, 2008; STEVENS *et al.* 2005).

Para evitar o desenvolvimento, a progressão e complicações da DRC, Levey *et al.* (2009a) recomendam estratégias de saúde pública interinstitucionais e interdisciplinares, direcionadas à identificação precoce de seus precursores e tratamento nos estágios iniciais da doença (HSU; CHERTOW, 2000; HSU *et al.*, 2005).

O reconhecimento da DRC, como grave problema de saúde pública, iniciou com a publicação do modelo conceitual, definição e classificação da DRC propostos pela NKF/KDOQI (LEVEY *et al.*, 2003; NKF/KDOQI, 2002).

Recentemente, a NKF criou o *Kidney Early Evaluation Program* (KEEP), um programa gratuito de rastreio direcionado para os indivíduos com risco elevado de desenvolver a DRC: idade acima de 18 anos, hipertensos, diabéticos ou com histórico familiar

de HA, DM e/ou DRC. O KEEP (NKF/KEEP, 2009) objetiva detectar precocemente casos incidentes e melhorar o conhecimento dos participantes sobre a DRC, através de informações educativas; estimativa da TFG_e através das equações de *Cockcroft-Gault* (CG) (1976), MDRD (LEVEY *et al.*, 1999a; 2000; 2006) e/ou *Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (LEVEY *et al.*, 2009a); medidas da PA e antropométricas (peso, altura, circunferência da cintura e quadril); testes simples de sangue (creatinina, glicose, hemoglobina, perfil lipídico, cálcio, fósforo, PTH e hemoglobina glicosilada) e testes de urina (microalbuminúria, proteinúria, hematúria). Os resultados dos exames visam detectar sinais de disfunção renal, DM, HA, dislipidemia e obesidade, encaminhando os casos suspeitos ou confirmados ao clínico (McCULLOUGH *et al.*, 2010; 2011; NKF/KEEP, 2009; 2010; 2011; 2012).

As limitações relacionadas com a mensuração e interpretação dos testes para identificação da DRC são preocupações constantes da NKF e cientistas internacionais. Para melhorar a precisão e a subestimação da TFG, a equação MDRD foi revista por seus autores, Levey *et al.*, em 2009a. Dados de 10 estudos (n = 5504), comparando a creatinina sérica com o clearance de iohalamato (padrão ouro) foram analisados e testados pelos autores, surgindo então a nova equação, CKD-EPI. A nova equação, validada contra dados obtidos a partir de 16 estudos (n = 3896), foi legitimada para uma creatinina sérica de 62 µmol/L (em mulheres) e 80 µmol/L (em homens) e mostrou ser mais precisa para avaliação da função renal, na presença de uma creatinina sérica baixa e de TFG_e mais elevada. De acordo com Stevens e Levey (2009) o grupo de trabalho do *National Kidney Disease Education Program*, do *National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases* tem participado do estudo de criação da equação CKD-EPI. A nova equação foi utilizada no KEEP US 2010, comparando resultados da equação MDRD e demonstrou uma melhoria na acurácia do teste (LEVEY *et al.*, 2009b; NKF/KEEP, 2011; 2012).

Estimativas da magnitude da DRC são, em parte, dependentes da equação utilizada para definir a TFG. Entretanto, independente do método utilizado, a TFG_e reduzida e a relação albumina/creatinina (R A/C) elevada são mais susceptíveis de serem encontradas na presença de idade > 60 anos, DM, HA e DCV, principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRC.

Estimativas de prevalência de HA, DM, e DCV foram visivelmente maiores em indivíduos com TFG_e < 60 ml/min/1.73m². Aproximadamente 64% a 68% dos participantes do NHANES (2005-2008) com TFG_e < 60 ml/min/1.73m² tinham HA em comparação com 26% daqueles com TFG_e ≥ 60 ml/min/1.73m², e a prevalência de DCV foi quase cinco vezes

mais elevada no grupo com $\text{TFGe} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. A prevalência da doença aumentou com a gravidade da DRC. Em participantes com $\text{TFGe} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$, $30\text{-}44 \text{ ml/min/1.73m}^2$ e $45\text{-}59 \text{ ml/min/1.73m}^2$, por exemplo, 40%, 27% e 18% apresentavam DM, em comparação com 7% daqueles com $\text{TFGe} \geq 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$. Entre os participantes com $\text{TFGe} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$, 84-85% eram hipertensos, em comparação com 5,0% daqueles com $\text{TFGe} \geq 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$. A $\text{R A/C} \geq 30 \text{ mg/g}$ interferiu na prevalência de DM 2 em 26% em relação a 4% das pessoas com uma $\text{R A/C} < 10 \text{ mg/g}$. A HA e as DCV estavam presentes em 24% e 4,5% do participantes com uma $\text{R A/C} < 10 \text{ mg/g}$, em comparação com 51% e 13,5% das pessoas com $\text{R A/C} \geq 30 \text{ mg/g}$ (USRDS, 2011).

Segundo o USRDS, em 31 de Dezembro de 2009, a população prevalente tratada com DRT ultrapassou 570.000 pacientes, incluindo 370.274 casos em hemodiálise, 27.522 em diálise peritoneal, e 172.553 com TRF. A taxa de casos prevalentes de DRT atingiu 1.738 pmp, um aumento de 2,1% ao ano, a partir de 2008 (USRDS, 2011). O Relatório 2009 do MEDICARE registrou custos por pessoa/ano de US\$ 20.432, sendo mais alto nos casos de DRC associada ao DM ou DCV, em contraste com custos menores de 58% em pacientes renais, sem DM ou DCV (USRDS, 2011).

Em 2010, os registros do *United States Renal Data System* mostraram um custo por pessoa/ano para os pacientes com DRC de US\$ 22.323 (US\$ 3.35 bilhões), maiores nos indivíduos com DM e DCV (US\$ 37.490). As despesas relacionadas aos portadores de DRC associada ao DM representaram 27,1% dos custos totais do MEDICARE DIABETES MELLITUS, totalizando US\$ 22.100 milhões, em comparação a 12% em 2000, demonstrando o enorme fardo econômico que o DM impõe sobre o sistema de saúde. Custos com a DRT subiram 8,0% totalizando US\$ 32,9 bilhões, em 2010. Essas despesas abrangem 488.938 de pacientes da população prevalente com DRT do MEDICARE, juntamente com 105.436 não-pacientes do MEDICARE, estes últimos com um custo adicional estimado de US\$ 14.5 bilhões. Os custos por pessoa/ano permaneceram mais altos para o tratamento de hemodiálise, em US\$ 87.561, em comparação com US\$ 66.761 e 32.914 para diálise peritoneal e pacientes transplantados, respectivamente (USRDS, 2012).

2.3.2 No Brasil e Unidades Federativas

No Brasil, a DRC transformou-se também em um sério problema de saúde pública, sendo considerada uma epidemia de crescimento alarmante (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010). Sesso; Gordan (2007) e Abreu (2006) referem que cerca de 70,0% dos

portadores desconhecem esse diagnóstico. As informações são preocupantes quando dados epidemiológicos estimam existir mais de 2 milhões de brasileiros portadores de algum grau de disfunção renal (ABREU, 2006; SBN; SOBEN; ABCDT; APRC, 2007). Estima-se que na presença de DRC, o risco de morrer prematuramente por DCV está elevado em aproximadamente 10 vezes, em comparação com a população sem disfunção renal (ABREU, 2006; SBN; SOBEN; ABCDT; APRC, 2007).

Por outro lado, os dados brasileiros de prevalência da HA e DM, causas básicas para a DRC, são relevantes e crescentes. No Brasil, estudos de base populacional realizados nas duas últimas décadas revelaram prevalências variadas de HA entre 25,2% e 36,4%, com mais de 50,0% em indivíduos de 60-69 anos e 75% em idosos com 70 anos ou mais (ROSÁRIO *et al.* 2009; SBC; SBH; SBN, 2010). Estudo brasileiro na década de oitenta notou a presença do *diabetes mellitus* tipo 2 (DM 2) em 7,6% dos adultos (MALERBI *et al.*, 1992). Investigações brasileiras mais recentes estimaram prevalências crescentes de DM, entre 12,1% (TORQUATO *et al.*, 2003) e 13,5% (BOSI *et al.*, 2009), mostrando um aumento expressivo nas idades mais avançadas (SBD, 2009). A prevalência de macroalbuminúria, importante marcador de DRC, em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1 (DM 1) pode chegar a 40% e no DM 2 varia de 5% a 20% (SBD, 2009). No Censo 2011 a HA ocupou o primeiro lugar, com prevalência de 35,1%, seguida do DM 2 com 28,4% (SBN/CENSO, 2011).

Como fator agravante, o crescimento da população idosa no Brasil tem ocupado um lugar de destaque no cenário atual. Estudos epidemiológicos têm evidenciado relação do processo de envelhecimento com causas endógenas (biológicas, metabólicas, hormonais, auto-imunes) ou exógenas (dieta, estilo de vida, drogas, meio ambiente, fatores psicológicos), com efeitos negativos da idade sobre a visão, audição, pressão arterial, imunidade e sistema cardiovascular e renal (BASTOS; ABREU, 2009; BREGMAN, 2006; 2007). Alterações estruturais e fisiológicas renais vêm sendo observadas a partir dos 40 anos de idade, não só devido ao declínio fisiológico da TFG relacionado à idade, mas também causadas por doenças prevalentes nessa faixa etária, tais como HA, DM, obesidade, doença coronária, glomerulonefrites, rim policístico, síndrome do ovário policístico, infecções do trato urinário e outras (ANAVEKAR; PFEFFER, 2004; APRIDONIDZE *et al.*, 2005; BASTOS; ABREU, 2009; BRANCATI *et al.*, 1997; BRENNER; MEYER; HOSTETTER, 1982; CHAGNAC *et al.*, 2003; CUSPIDI, 2009; FOLEY *et al.*, 2005; HALL, 2003; HALL *et al.*, 2003a; 2003b; HALL, 2004; HENEGAR *et al.*, 2001; HSU; CHERTOW, 2000).

2.3.3 Conceito, definição e classificação da doença renal crônica

A DRC caracteriza-se por um estado de disfunção renal persistente e irreversível, comumente devido a um processo patológico progressivo. A doença é definida como dano renal ou $\text{TFG} < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ por três meses ou mais, não importando a causa (LEVEY *et al.*, 2003; NKF/KDOQI, 2002; SBN, 2004). A cronicidade da doença leva à perda progressiva e irreversível da função glomerular, tubular e endocrinológica dos rins. Em sua fase mais avançada e terminal, os rins não conseguem mais manter suas funções regulatórias, excretórias e endócrinas.

Em 2002, a NKF/KDOQI aprovou e publicou diretrizes para definir a DRC e classificar os estágios de progressão da doença. Para efeitos conceituais, epidemiológicos, clínicos e didáticos, a DRC foi classificada por estágios, de acordo com a função renal (LEVEY *et al.*, 2003; NKF/KDOQI, 2002; SBN, 2004). Os seguintes objetivos foram adotados pelo grupo de trabalho:

- Definir a DRC e classificar os seus estágios, independente da causa;
- Avaliar as medidas laboratoriais disponíveis para a identificação da DRC;
- Associar o nível da função renal com as suas possíveis complicações;
- Estratificar o risco por perda da função renal e desenvolvimento da DRC.

O NKF/KDOQI (2002) desenvolveu critérios para definir (Quadro 1) e classificar a DRC usando uma abordagem operacional simples, considerando os estágios 0 a 5; o grau de IRC; a descrição da TFG correspondente ao estágio e grau de disfunção renal; a ação correspondente a cada estágio da DRC (Quadro 2).

O diagnóstico da DRC baseia-se na identificação dos grupos de risco pela presença de alterações no exame de urina (microalbuminúria, proteinúria, hematúria) (BREGMAN, 2006; 2007; NKF/KDOQI, 2002) e na redução do ritmo de filtração glomerular avaliada pelo teste clearance de creatinina ou estimado a partir da creatinina sérica utilizando equações de estimativa da TFG, tais como a MDRD, CG e CKD-EPI.

Recentemente, o *National Kidney Disease Education Program* do *National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases* constituiu um grupo de trabalho, para avaliar a nova equação CKD-EPI, criada por LEVEY *et al.* (2009b) e utilizada no KEEP US 2010 (NKF/KEEP, 2011) e KEEP US 2011 (NKF/KEEP, 2012), comparando os resultados com os valores da equação MDRD. A equação CKD-EPI apresentou uma melhor sensibilidade e

especificidade em relação à MDRD, comprovando uma melhor acurácia do teste (LEVEY *et al.*, 2009b; NKF/KEEP, 2011; STEVENS *et al.*, 2010; 2011a; 2011b).

Quadro 1. Definição de doença renal crônica. National Kidney Foundation- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI), 2002

Critérios	
1.	Dano renal por ≥ 3 meses, definido por anormalidades estruturais e/ou funcionais do rim, com ou sem redução da TFG manifestado por: - anormalidades patológicas ou - marcadores de lesão renal, incluindo alterações na composição do sangue ou urina, ou anormalidades em testes de imagem
2.	TFG < 60 mL/min/1.73m ² por ≥ 3 meses, com ou sem dano renal

TFGe = Taxa de função glomerular estimada.

Quadro 2. Estadiamento e classificação da doença renal crônica. National Kidney Foundation- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI), 2002

Estágio	Filtração Glomerular (mL/min/1.73m ²)	Grau de Insuficiência Renal
0	≥ 90	Grupos de Risco para DRC Ausência de Lesão com TFG Normal
1	≥ 90	Lesão Renal com TFG Normal ou $\uparrow$
2	60 – 89	Lesão Renal com TFG $\downarrow$ IR Leve ou Funcional
3	30 – 59	Lesão Renal com TFG $\downarrow$ IR Moderada ou Laboratorial
4	15 – 29	Lesão Renal com TFG $\downarrow$ IR Severa ou Clínica
5	< 15	Lesão Renal com TFG $\downarrow$ IR Terminal ou Dialítica

TFGe = Taxa de função glomerular estimada; IR = insuficiência renal; DRC = doença renal crônica.

As Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica (SBN, 2004), referendando os critérios de definição da NKF/KDOQI (2002) recomendam o estadiamento e classificação da DRC, para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e funcionais, determinado com base no nível de função renal, independente do diagnóstico (Quadro 2). O documento destaca a importância epidemiológica da fase de função renal normal, sem lesão renal, que inclui os indivíduos integrantes do grupo de risco para a DRC (idosos, hipertensos, diabéticos, obesos, dislipidêmicos, hereditariedade para essas patologias). O controle da DRC inclui programas de promoção à saúde e prevenção primária, busca e controle de casos novos e grupos de risco,

diagnóstico precoce e encaminhamento especializado. A partir da fase 1, os cuidados são direcionados ao controle da doença, para evitar ou reduzir a sua progressão e complicações decorrentes de sua gravidade (BRASIL/MS, 2004; 2006; 2008; GDF; SES, 2009; SBN, 2009). O tratamento específico leva em conta a definição e o estadiamento da DRC para intervenções, visando o retardo da sua progressão e prevenção de complicações (CHIN *et al.*, 2008; BRASIL/MS, 2004; 2006; 2008; SBN, 2004; 2009; VASSALOTTI; STEVENS; LEVEY, 2007).

2.3.4 Epidemiologia da doença renal crônica

O número de pacientes com DRT dependentes de TRS está aumentando no mundo. O envelhecimento populacional, os avanços científicos e tecnológicos para o diagnóstico da DRC e a TRS, conferindo uma maior sobrevida aos pacientes, parecem fatores marcantes na definição desse cenário (KIM *et al.*, 2009). A estimativa da população com DRC é mais desafiadora. Enquanto um declínio da função renal é mais comum nos idosos, essa população também tem um maior risco de outras doenças crônicas, confundindo a questão de saber se a DRC é simplesmente parte do envelhecimento ou de uma doença crônica verdadeira coexistindo com outras. Em qualquer caso, as implicações são consideráveis (USRDS, 2010).

Diante do reflexo socioeconômico negativo crescente da DRC sobre a saúde pública nos Estados Unidos da América (EUA), em 1995, a NKF criou as primeiras diretrizes de prática clínica em nefrologia, a *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI). As primeiras orientações foram publicadas em 1997, e hoje existem 12 diretrizes que fizeram uma grande diferença na qualidade da assistência aos pacientes renais a nível mundial. Em 2002, as Diretrizes da NKF/KDOQI para DRC estabeleceram os “Cinco Estágios da Doença Renal”. Além de publicações e da metodologia científica para o desenvolvimento de diretrizes, a NKF criou ferramentas educacionais e programas para serem usados por profissionais de saúde, bem como pelos pacientes e suas famílias. Uma das grandes conquistas da NKF foi o desenvolvimento do maior e mais eficaz programa multicêntrico para detecção precoce da DRC, direcionado para indivíduos em situação de alto risco para a doença (idosos; HA; DM; e hereditariedade para HA, DM e DRC), o KEEP. Desde 1997, o KEEP tem produzido importantes inferências sobre a epidemiologia da DRC, HA, DM, DCV, obesidade e comorbidades relacionadas, incluindo anemia e distúrbios ósseos e minerais, utilizando a equação MDRD (McCULLOUGH *et al.*, 2010; 2011; VASSALOTTI *et al.*, 2009). A evolução do KEEP, utilizando métodos que levaram à sua sustentabilidade,

estimulou investigadores a desenvolverem análises epidemiológicas criativas e importantes. Nesse sentido, Levey *et al.* (2009b) ao observarem que as atuais equações para estimar a TFG tinham precisões limitadas e elevavam os valores preditivos, desenvolveram um novo método para avaliação da função renal, a equação CKD-EPI que mostrou-se mais precisa que a MDRD.

Stevens *et al.*, (2011b) em estudo com 116.321 participantes do KEEP 2010, notaram uma prevalência da TFG < 60 ml/min/1.73m² de 14,3% usando a equação CKD-EPI e de 16,8% calculada pela equação MDRD. Usando a equação CKD-EPI, 20.355 (17,5%) participantes foram reclassificados em estágio mais alto e 3.107 (2,7%), em categoria mais baixa.

No *Annual Data Report KEEP 2011* (NKF/KEEP, 2012) a presença da DRC foi investigada utilizando a equação CKD-EPI e MDRD, encontrando uma prevalência de 23,7% com a equação CKD-EPI e de 25,9% com a MDRD. Este relatório encontrou associação concomitante da DRC (CKD-EPI vs MDRD) com: HA (75,6% vs 73,9%); DM (42,7% vs 41,4%); CT (62,2% vs 62,0%); Índice da Massa Corporal (IMC) > 25 kg/m² (46,2% vs 46,4%); DCV (33,1% vs 34,2%) e anemia (14,3% vs 14,3%). Com base nesses resultados, a NKF tem recomendado a substituição da equação MDRD pela CKD-EPI, no *Annual Data Report KEEP* (KURELLA TAMURA *et al.*, 2011; McCULLOUGH *et al.*, 2011; NKF/KEEP 2011; 2012; STEVENS *et al.*, 2011a).

Análise de dados do NHANES para determinar a prevalência da DRC nos EUA, no período de 1988-1994, registrou valores de 10,0% (IC_{95%}: 9,2-10,9%), nos estágios 1-4 com percentual de redução da TFG < 60 ml/min/1.73m², de 4,7%. No período de 1999-2004 os valores observados nos estágios de 1-4 foram de 13,1% (IC_{95%}: 12,0-14,1%), com razão de prevalência de 1,3 (IC_{95%}: 1,2-1,4). Na comparação entre os mesmos períodos houve um aumento na prevalência da TFG e estágio 3 de 5,4% para 7,7% ($p < 0,001$) e estágio 4 de 0,21% para 0,35% ($p = 0,02$) (CASTRO; CORESH, 2009; CORESH *et al.*, 2007). Entre 1999-2004, pouco mais de 75% dos participantes do NHANES com TFG (MDRD) < 60 ml/min/1.73m² tinham idade ≥ 60 anos, em comparação com 85% quando a TFG foi calculada utilizando a equação CKD-EPI (USRDS, 2010).

Adaptando as diretrizes do KEEP para o México, Obrador *et al* (2010) desenvolveram um projeto piloto em 2008-2009 na Cidade do México (KEEP Mexico City) e no Estado de Jalisco (KEEP Jalisco) e comparou os resultados com os do KEEP Estados Unidos (KEEP US) (NKF/KEEP, 2009). A prevalência total foi mais elevada no KEEP Jalisco (33,0%) do que no KEEP Cidade do México (22,0%) ou KEEP US (26,2%), porém as diferenças não

foram estatisticamente significativas ($p = 0,21$). Entre os indivíduos com DRC, 31,0-38,0% eram portadores de HA, 38,0-35,0% de DM, 42,0-35,0% de HA/DM e 24,0-32,0% apresentavam $IMC > 25\text{kg/m}^2$.

O estudo *New Opportunities for Early Renal Intervention by Computerised Assessment* (NEOERICA), iniciado por Stevens *et al.* (2007) no Reino Unido utilizou o sistema informatizado de atenção primária de saúde do país, visando identificação precoce de portadores de DRC, em 130.226 adultos, estimando a TFG a partir da fórmula MDRD. A prevalência total de DRC nos estágios de 3 a 5 foi de 8,5%, sendo mais elevada em mulheres (10,6%) do que em homens (5,8%). Os indivíduos com ≥ 70 anos apresentaram percentuais importantes, nos três estágios estudados, em relação aos < 70 anos, sendo 76,8% vs 23,2% no estágio 5; 81,2% vs 18,8% no estágio 4; 49,7% vs 50,3% no estágio 3, respectivamente.

A prevalência global de DRC, na população da Romênia, foi aproximadamente 7.0%, mais alta em mulheres (9.09% vs 3.7%) e na faixa etária ≥ 65 anos (37,2%) em relação ao grupo de 18-64 anos (5,3%) (CEPOI *et al.*, 2012).

O *Estudio Epidemiológico de la Insuficiencia Renal en España* (EPIRCE) observou uma prevalência de DRC nos estágios 1 e 2, de 2,3%; 3 a 5, de 6,83%, sendo 3,3% para a idade 40-64 anos e 21,42% para a idade > 64 anos (OTERO *et al.*, 2010). Pesquisas realizadas com adultos espanhóis, atendidos em Centros de Atenção Primária, estimaram prevalências variando entre 16,4% e 21,3% (estágios 3 a 5) (DE FRANCISCO *et al.*, 2007; LOU ARNAL *et al.*, 2008).

No *AusDiab Kidney Study*, aproximadamente 11%-16% dos adultos australianos apresentaram marcadores de DRC, incluindo proteinúria, hematúria, ou TFG reduzida. A prevalência de DRC variou entre 13,1% e 11,2% (CHADBAN *et al.*, 2003; MATHEW; CORSO, 2009). Recente relatório do *Australian Institute of Health and Welfare* (AIHW, 2009) expõe preocupação com o crescente fardo da DRC no país, ocasionado pelo aumento dos fatores de risco como DM e o envelhecimento populacional. Em 2008, um programa piloto australiano, adaptado do KEEP US, o *Kidney Evaluation for You* (KEY), identificou 20,4% de indivíduos adultos com DRC (MATHEW *et al.*, 2010).

A prevalência da DRC na Ásia não é inferior ao observado nos países ocidentais (IMAI *et al.*, 2007). No Japão, a DRC ocupa a oitava causa de morte no país, e a segunda mais alta taxa de prevalência de DRT no mundo, perdendo apenas para Taiwan, consumindo de 4 a 5% das finanças destinadas à saúde da população (JSDT, 2009). Preocupados com o impacto socioeconômico da DRC no país, a *International Kidney Evaluation Association Japan* (IKEAJ) foi criada em 2006, visando avanços na área de prevenção e detecção precoce

da DRC. Em colaboração com a NKF, a IKEAJ desenvolveu uma versão japonesa do KEEP US, o KEEP Japão que detectou uma prevalência de DRC de 26,7%, similar à dos KEEP US (26,2%) (TAKAHASHI; OKADA; YANAI, 2010).

Pesquisas de Iseki (2008) notaram uma prevalência de 20% em indivíduos japoneses adultos, com TFG < 60 ml/min/1.73m². Imai *et al.* (2009), utilizando a equação MDRD multiplicada pelo coeficiente japonês 0.881, observaram prevalências de 0,61%, 1,71, 10,74 e 0,23%, nos estágios 1, 2, 3, 4-5, respectivamente; após ajustamento pela idade, a prevalência total foi de 13,3%, similar à dos EUA. Estudo recente de Imai *et al.* (2010) com japoneses portadores de DRC nas fases 3 e 4, evidenciou a aterosclerose como causa central para DCV e progressão da doença renal. Perkovic *et al.*, (2008), através do estudo InterASIA (Tailândia) descreveram a prevalência da DRC nas fases 3 e 4, em indivíduos de 35 anos ou mais (n = 5146), usando as fórmulas de CG e MDRD. Através da fórmula de CG, a fase 3 da DRC foi estimada em 20,1% (IC 95% 16,1 - 24,1) e o estágio 4 em 0,94% (IC 95% 0,44 - 1,44), proporcionando custos de aproximadamente 5,0 milhões de euros para 230.000 indivíduos. Com a fórmula MDRD, o estágio 3 da DRC estava presente em 13,2% (IC 95% 10,6-15,8) e a fase 4 em 0.61% (IC 95% 0,29-0,93), com custos menos elevados (3,3 milhões de euros para 150.000 pessoas).

Os dados disponíveis sobre incidência e prevalência da DRC no Reino da Arábia Saudita (Ásia) estavam limitados aos pacientes com DRT. A indisponibilidade de dados epidemiológicos sobre a DRC na população geral do país levou Alsuwaida *et al* (2010) a conduzir um programa de rastreio, em adultos, o *Screening and Early Evaluation of Kidney Disease/ (Saudi Study SEEKD)*, em Riyadh, no ano de 2008. Para avaliar a carga da DRC e de seus preditores, foram estimadas TFGe em 491 adultos (49,0% homens), utilizando as equações MDRD, CKD-EPI e CG e os critérios de classificação e diagnóstico definidos pela NKF/KDOQI (2002). A prevalência total de DRC foi de 5,7%, 5,3% e 8,6% usando a equação MDRD, CKD-EPI e CG, respectivamente. No Relatório Anual do *Saudi Center for Organ Transplantation* (SCOT-DATA, 2012), a prevalência de DRT tratada por diálise foi estimada em 492 pmp, a incidência foi estimada em 130 casos pmp e a mortalidade total foi de 1.536 (11,5%).

Formosa (Taiwan) e Japão são os países com maior prevalência de DRT. Em 2011, apresentaram taxas de 2.447 e 2.205 pmp, respectivamente. Seguem os EUA (1.811 pmp), Jalisco (México) (1.314 pmp) e Bélgica (1.193 pmp). As taxas mais baixas foram registradas em Bangladesh (140 pmp) e Filipinas (110 pmp) (USRDS, 2011).

Diante da ausência de qualquer registro de dados sobre a quantificação de indivíduos portadores de DRT, na Índia, Modi e Jha (2006) conduziram o primeiro estudo populacional em adultos ($n = 572.029$) para verificar a incidência da doença. A pesquisa identificou 346 casos novos de DRT (58,0% homens), taxa de incidência bruta de 151 pmp e taxa de incidência ajustada pela idade de 229 pmp.

Na Coréia do Sul, houve um aumento dramático na incidência e prevalência de pacientes com DRT que necessitaram de TRS. Segundo dados da *Korean Society of Nephrology* (KSN, 2010), a prevalência e a incidência de DRC no país têm aumentado desde 1986, de 101,1 pmp (incidência) para 303,6 pmp (prevalência), em 1994; de 170,8 pmp (incidência) para 854,0 pmp (prevalência), em 2004; de 181,5 pmp (incidência) para 1144,4 pmp (prevalência), em 2010 (KSN, 2010). Estudo de Kim *et al.* (2009) sobre a prevalência nacional e fatores de risco para DRC em adultos, na Coréia do Sul revelou percentuais de 13,7% (DRC) e 5,0% ($\text{TFGe} < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$), sendo 2,0% no estágio 1; 6,7% no estágio 2; 4,8% no estágio 3; 0,2% no estágio 4 e 0,0% no estágio 5. A prevalência de microalbuminúria e macroalbuminúria foi de 8,6% e 1,6%, respectivamente. A prevalência aumentou com a idade (≥ 65 anos: 31,0% vs 35 - 44 anos: 8,8%; $p < 0,05$) e foi maior nos homens < 50 anos (11,4% vs 7,0%) e nas mulheres ≥ 50 anos (21,4% vs 15,7%) (Kim *et al.*, 2009).

Na China, em 2002, a incidência anual de hemodiálise em Pequim, Xangai e Hong Kong foi 146,4, 148,1 e 140,0 pmp, respectivamente, o dobro das taxas relatadas em 1999 (LI *et al.*, 2005; WANG; ZHANG; LV, 2005). Recente estudo de base populacional, no Sul da China, sobre a prevalência da DRC, encontrou percentual de 12,1% ($\text{IC}_{95\%}$: 11,3 - 12,9%), após ajustamento por sexo e idade (CHEN *et al.*, 2009).

Em Taiwan, as taxas de incidência e prevalência de pacientes com DRT de 1990 a 2001, aumentaram 2,6 vezes, de 126 para 331,0 pmp e 3,46 vezes, de 382,0 para 1322,0 pmp, respectivamente, especialmente no subgrupo com idade ≥ 60 anos e diabéticos. Em 1995, a mortalidade diminuiu para 7,8 por 1000 pacientes-mês e depois aumentou para 18,0, em 2001 (YANG; HWANG; TAIWAN SOCIETY NEPHROLOGY, 2008).

No Brasil, a DRC tem sido considerada uma epidemia de crescimento alarmante, principalmente no estágio 5 (em tratamento dialítico), com consequente sobrecarga social e financeira para o país (BRASIL/MS, 2006; GDF; SES, 2009; LUGON, 2009). Preocupados com a problemática da DRC, o Ministério da Saúde (MS), em conjunto com instituições envolvidas com a atenção ao paciente renal, definiu a Política Nacional de Atenção ao Paciente Portador de Doença Renal (Portaria GM/MS, nº 1.168, de 15 de Junho de 2004)

(BRASIL/MS, 2004). A nova legislação, em conformidade com a Constituição Brasileira, garante o acesso ao tratamento renal substitutivo a todos os brasileiros.

As informações são preocupantes quando dados epidemiológicos estimam existir mais de 2 milhões de brasileiros com algum grau de disfunção renal, sendo que 70,0% dos portadores desconhecem esse diagnóstico. Estima-se que na presença de DRC, o risco de morrer prematuramente por DCV está elevado em aproximadamente 10 vezes, em comparação com a população sem disfunção renal (ABREU, 2006; SBN; SOBEN; ABCDT; APRC, 2007). Com base em dados dos EUA, Romão Jr. (2007) concluiu que se para cada paciente em TRS devem existir 20 a 30 indivíduos com algum grau de disfunção renal, existiriam hoje cerca de 2 a 2,5 milhões de brasileiros com DRC.

O Censo de Diálise 2008, da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), mostra taxas relevantes de pacientes em tratamento dialítico, em escala crescente, a cada ano. Comparado com o ano anterior, o percentual de aumento de pacientes em tratamento dialítico foi de 10,1% em 2005, 8,8% em 2006, 3,9% em 2007 e 18,3% em 2008. As altas taxas de incidência (2006: 175.0 pmp; 2007: 181.0 pmp; 2008: 141.0 pmp) e prevalência (2006: 383.0 pmp; 2007: 391.0 pmp; 2008: 468.0 pmp) de pacientes mantidos em tratamento em 310 Unidades de Diálise são testemunhos da gravidade da DRC na população brasileira. As taxas brutas de mortalidade também mantêm uma tendência crescente nos anos de 2005 (13,0%), 2006 (14,3%) e 2008 (15,2%) (SBN/CENSO, 2008; SESSO *et al.*, 2008).

No Censo Brasileiro de Diálise de 2009, existiam 77.589 pacientes em diálise, 39,9% com idade ≥ 65 anos, 57,0% da amostra pertencia ao sexo masculino. As estimativas das taxas de prevalência e de incidência de insuficiência renal em TRS foram de 405.0 pmp e 144.0 pmp, respectivamente e a taxa anual de mortalidade foi de 17,1% (SBN/CENSO, 2009; SESSO *et al.*, 2010). Em Julho de 2010, o número de pacientes com IRC em diálise foi de 92.091, com prevalência de 483.0 pmp, incidência de 100.0 pmp e uma taxa anual de mortalidade de 17,9%. Os homens constituíam a maioria (57%) e 30,7% dos pacientes tinham idade ≥ 65 anos (SBN/CENSO, 2010; SESSO *et al.*, 2011). O Censo Brasileiro de Diálise de 2011 (SBN/CENSO, 2011) registrou 91.314 pacientes em TRS (475.0 pmp). Destes, 66,9% pertenciam ao grupo de 19-64 anos e 31,5% estavam na faixa ≥ 65 anos, sendo 57,3% homens e 42,7% mulheres.

Existem poucos estudos disponíveis sobre a prevalência da DRC, em seus estágios iniciais, no Brasil. Em São Paulo-SP, estudo de Abreu, Ramos e Sesso (1999) sobre a FR em idosos ($73,7 \pm 6$ anos), encontrou clearance de creatinina < 80 ml/min/1,73m² em 68,0% dos indivíduos; microalbuminúria em 31,0%; hematúria em 28% homens vs 27% mulheres e

proteinúria em 5% homens vs 4% mulheres. Lopes (2001), no estudo populacional em Recife-PE, com 1.417 indivíduos, encontrou prevalência de alterações urinárias em 505 (36%) indivíduos, sendo 224 (16%) de proteinúria; 185 (13%) de hematúria; 96 (7%) de proteinúria + hematúria. Dos 435 indivíduos recrutados, 183 (42%) compareceram para reavaliação. Destes, 55 (30%) persistiram com alterações, sendo 14 (25,4%) com proteinúria persistente; 27 (49,1%) com hematúria persistente e 14 (25,4%) com proteinúria/hematúria persistente. No projeto Bambuí, Minas Gerais-MG, Passos *et al.* (2003) notaram inexpressiva prevalência de disfunção renal nos indivíduos < 60 anos (creatinina sérica de $0,77 \pm 0,15$ mg/dl); na população idosa (≥ 60 anos), a prevalência de creatinina sérica elevada foi de 5,09% (76/1494), aumentando significativamente com a idade ($\chi^2 = 26.17$, $p = 0,000$), sendo maior entre os homens (8,19%) do que entre as mulheres (5,29%, $\chi^2 = 5.00$, $p = 0.02$). Lessa (2004), em Salvador-BA, encontraram uma prevalência global de hipercreatininemia em 3,1% dos participantes adultos, sendo 3,2 vezes maior em homens (5,2% vs 1,6%). Maiores percentuais foram notados em idades ≥ 60 anos, sendo 12,9% (IC_{95%}: 4,3-20,3) em homens e 7,9% (IC_{95%}: 3,0-12,8) em mulheres. Estudo de Bastos e Abreu (2009), em Juiz de Fora – MG identificou uma TFGe (MDRD) de 23,0%, 64,6%, 11,6%, 0,5% e 0,3%, nos estágios 1, 2, 3, 4 e 5, respectivamente. A prevalência global de DRC (< 60 ml/min/1,73m²) foi de 9,6%, sendo 12,2% em mulheres, 5,8% em homens e 25,2% em indivíduos com idade ≥ 60 anos.

Apesar dos problemas de saúde significativos associados à DRC, estudo de John *et al.* (2004), na Inglaterra, observou que apenas 15,2% dos pacientes com DRC eram acompanhados regularmente em serviços renais e somente 8,1% foram encaminhados ao nefrologista, durante uma média de seguimento de 31,3 meses, caracterizando ser a assistência tardia um importante fator de risco para a mortalidade do paciente renal.

2.3.5 Carga socioeconômica da doença renal crônica associada ao *diabetes mellitus* e hipertensão arterial

Existe uma prevalência substancialmente mais alta nos estágios iniciais da DRC que tende a evoluir para a DRT. DCV e morte prematura (COUSER; RIELLA, 2011; NINOMIYA; KIYOHARA, 2007), com consequente elevação dos custos socioeconômicos (CHANG *et al.*, 2009; GARCÍA-GARCÍA; HARDEN; CHAPMAN, 2012; KIM *et al.*, 2009; LUGON, 2009).

Com a deterioração da filtração glomerular, surge a IRC, quase sempre acompanhada de HA, DM e DCV (GO *et al.*, 2004). A obesidade e a dislipidemia também podem contribuir

para o desenvolvimento e progressão da DRC, independente da causa primária (ATKINS; ZIMMET, 2010; BAKRIS; RITZ, 2009; ISEKI *et al.*, 2005; NKF/KEEP, 2011; 2012).

Pereira *et al.* (2009), em revisão sistemática de prevalências de HA em 35 países, revelaram um percentual global de 37,8%. Dados do NHANES indicaram que mais de 50 milhões de americanos têm HA. Estimativas de prevalência mundial para HA podem alcançar 1 bilhão de indivíduos, com pequena variação entre sexos, sendo que cerca de 7,1 milhões de mortes por ano podem ser atribuídas à doença (62% por acidente vascular cerebral e 49% por doença isquêmica cardíaca), com pequena variação entre sexos, sendo a maioria em países de baixo e médio desenvolvimento econômico e mais da metade em indivíduos entre 45 e 69 anos (JNC 7, 2003; SBC; SBH; SBN, 2010).

No Brasil, pesquisa desenvolvida em população adulta das 27 capitais do país, observou uma prevalência de HA em 22,7% da amostra, sendo maior nas mulheres (25,4%) do que nos homens (19,5%). A frequência da doença mostrou-se mais comum com a idade, em ambos os sexos, alcançando 5,9%, no grupo com idade entre 18 e 24 anos, e mais de 50% na faixa etária de 55 anos ou mais. A frequência de HA variou entre 12,9% em Palmas e 29,8% no Rio de Janeiro. No sexo masculino, as maiores prevalências foram observadas no Rio de Janeiro (23,9%), Campo Grande (23,9%) e Porto Alegre (23,6%); e, as menores, em Porto Velho (12,9%), Palmas (13,1%) e Fortaleza (14,3%). Entre mulheres, maiores frequências foram registradas no Rio de Janeiro (34,7%), Recife (30,3%) e Natal (28,2%); e menores, em Palmas (12,7%), Boa Vista (18,4%) e São Luís (19,1%) (BRASIL/MS, 2012).

Estudo da *International Diabetes Federation* (IDF) (IDF, 2012) destacou o importante papel do DM 2 na etiopatogenia da DRC. O DM 2 tem um longo período assintomático (10-12 anos) e a taxa de indivíduos sem diagnóstico pode variar de 30% a 90%. Após um período superior a 10 anos, 35-45% dos diabéticos desenvolvem a DRC, com perda mensal da função renal entre 0,5-1%. A IDF estimou a prevalência mundial de DM 2 e tolerância à glicose diminuída, em adultos em 8,3% (366 milhões) e 6,4% (280 milhões), respectivamente. O estudo mostrou também uma maior prevalência (11,0%) no Oriente Médio e o Norte da África, seguido pela América do Norte e Caribe (10,7%). A América do Sul (Brasil: 9,7%), América Central e o Sudeste Asiático revelaram prevalências similares (9,2%) e o Pacífico Ocidental, 8,3%. As Regiões da África (4,5%) e da Europa (6,7%) apresentaram as menores prevalências (IDF, 2012). Em revisão sobre o tema, Locatelli *et al.* (2004) citam que o DM 2 representa 45% dos casos novos de DRT, nos EUA, 36% na Alemanha, 32% no Japão e 15-25% em vários outros países europeus e na Austrália.

Estudo epidemiológico em população adulta brasileira das 27 capitais registrou a presença de DM em 5,6% dos indivíduos, sendo 5,2% entre os homens e 6,0% entre as mulheres. A doença tornou-se mais frequente com a idade, a partir dos 45 anos nos homens e de 35 anos nas mulheres. A prevalência de DM variou entre 2,7% em Palmas e 7,3% em Fortaleza. No sexo masculino, as maiores frequências foram observadas em Fortaleza (8,3%), Rio de Janeiro (7,3%) e São Luís (5,7%); e, as menores, em Palmas (1,9%), Curitiba (3,2%) e Manaus (3,4%). Entre mulheres, a prevalência de DM foi maior em Vitória (8,6%), Campo Grande (7,1%) e Porto Alegre (7,0%); e menor em Palmas (3,6%), São Luís (3,8%) e Boa Vista (4,1%) (BRASIL/MS, 2012).

Modi e Jha (2006), na Índia, identificaram 346 casos novos de DRT uma incidência de 151 pmp, tendo como causa básica a HA (64%), seguida do DM 2 (44%). Analisando dados do NHANES, Plantinga *et al.* (2010) notaram que 39,6% dos americanos com diagnóstico de DM, 41,7% com DM 2 não diagnosticada, 17,7% pré-diabéticos e 10,6% sem DM 2, eram portadores de DRC. Em 2008, um programa piloto, adaptado do KEEP US (NKF/KEEP, 2010), o *Kidney Evaluation for You* (KEY), foi conduzido na Austrália, identificando 20,4% de indivíduos com DRC, e destes, 69,0% tinham HA, 30,0% DM, e 40,0% CT elevado (MATHEW *et al.*, 2010). No Japão, em pacientes portadores de DRC (26,7%) foram observados 47,0% hipertensos; 35,0% diabéticos e 29,0% com DCV concomitante (TAKAHASHI; OKADA; YANAI, 2010). Estudos chineses verificaram taxas de prevalência de albuminúria, hematuria e DFR de 4,51%-6,2%, 0,8%-1,53% e 5,2%-6,28%, respectivamente, sendo que, aproximadamente 10,49% - 11,3% dos indivíduos tinham pelo menos um indicador de dano renal (IMAI *et al.* 2010; SHAN *et al.*, 2010; ZHANG *et al.*, 2007b; 2008).

Os Censos Brasileiros de 2009, 2010 e 2011, identificaram como diagnóstico primário de pacientes em tratamento dialítico, 35,0%, 35,2% e 35,1% de HA e 27,0%, 27,5% e 28,4% de DM 2, respectivamente (SBN/CENSO, 2009; 2010; 2011; SESSO *et al.* 2011). Estudo desenvolvido em Cascavel, PR, BR, durante 20 anos (4 quinquênios), com 645 pacientes que tinham iniciado tratamento dialítico, o DM foi a causa da DRT em 16,1% da amostra, sendo 85,5% DM 2. Os autores observaram uma prevalência de DM 2 como causa de DRT de 6,9% no primeiro quinquênio (1985 a 1990), 10,4% no segundo (1990 a 1995), 13,7% no terceiro (1995 a 2000) e de 24,6% no último (2000 a 2005), estimando que de 20 a 45% dos pacientes diabéticos desenvolverão nefropatia ao final de 10-15 anos de observação (PERES *et al.* 2007). Oliveira *et al.* (2005) estimaram que no Brasil e América Latina cerca de 15,0% dos pacientes em diálise são diabéticos.

Ciente de que os portadores de HA e DM constituem os principais grupos de risco para o desenvolvimento de DRC, a SBN inseriu a Nefrologia nesses dois Programas de Saúde do Governo Federal. A SBN vem trabalhando junto ao MS com os objetivos principais de estimular e apoiar a adoção de medidas efetivas de vigilância, prevenção, tratamento e controle da DRC, tendo como estratégias a sensibilização, a conscientização e a disseminação do conhecimento deste tema (ABREU, 2006).

Os altos custos socioeconômicos da DRC determinam um impacto negativo imensurável sobre o sistema de saúde. Em 2010, os registros do USRDS mostraram um custo por pessoa/ano dos pacientes com DRC de US\$ 22.323 (US\$ 3.35 bilhões), maiores nos indivíduos com DM e DCV (US\$ 37.490). As despesas relacionadas aos portadores de DRC associada ao DM representaram 27,1% dos custos totais do MEDICARE DM, em 2010, totalizando US\$ 22.100 milhões, em comparação a 12% em 2000 (USRDS, 2010).

Nos EUA, os custos com a DRT subiram 8,0% totalizando US\$ 32.9 bilhões, em 2010, 1.8 vezes o gasto com pacientes sem DRC (HUNSICKER, 2004). Essas despesas abrangem 488.938 de pacientes da população prevalente com DRT do MEDICARE, juntamente com 105.436 não pacientes do programa, estes últimos com um custo adicional estimado de US\$ 14.5 bilhões. Os custos por pessoa/ano permaneceram mais altos para o tratamento de hemodiálise, em US\$ 87.561, em comparação com US\$ 66.761 e 32.914 para diálise peritoneal e pacientes transplantados, respectivamente (USRDS, 2012).

Em 2010, a incidência de DRT na Coréia do Sul alcançou as cifras de 181.5 pmp e a prevalência de 1144.4 pmp, acarretando custos de aproximadamente 3,24% da despesa nacional de saúde (KSN, 2010).

A garantia legal de TRS a todos os brasileiros gerou um impacto econômico expressivo para o sistema de saúde, considerando ser o Sistema Único de Saúde (SUS) (84,9%) sua maior fonte pagadora, em comparação com outros convênios (15,1%) (SBN/CENSO, 2011).

No Brasil, são escassos e desatualizados os estudos que analisam o custo-efetividade relacionado à TRS. Sesso *et al.* (1990) comparando durante dois anos os quatro tipos de tratamentos, concluíram que o custo/ano de sobrevida era de US\$ 12.134,00 para o *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD), de US\$ 10.065,00 para a hemodiálise, de US\$ 6.978,00 para o transplante renal (doador cadáver) e de US\$ 3.022,00 (doador vivo). Segundo Sancho e Dain (2008), os gastos consumidos pelo MS até outubro de 2003, com procedimentos relacionados aos TRS, atingiram cifras de R\$ 821.515.748,00. Comparados aos valores de 2002 (R\$ 431.767.956,00), em 2003 houve um aumento de aproximadamente

54,0%. O gasto total com os 50.000 pacientes em fase dialítica em 2003, por incluir outros prováveis procedimentos (medicamentos, internações, transplantes), atingiu a cifra de R\$ 1,2 bilhão, cerca de 8,0% do orçamento destinado ao MS.

2.3.6 Nível socioeconômico, raça e doença renal crônica

Fortes evidências de uma associação entre baixo nível socioeconômico (NSE) e DRC foram encontradas em pesquisas nos EUA, na década de 1990 (KLAG *et al.* 1997; PERNEGER, WHELTON, KLAG, 1995; YOUNG *et al.* 1994). Embora a relação entre NSE baixo e DRC seja evidente, os caminhos dessa associação não são ainda claros (PERNEGER; KLAG; WHELTON, 1995). Estudos mais recentes de Ward (2008) e Merkin *et al.* (2007) examinando esta associação com maior profundidade do que os estudos americanos anteriores confirmaram essa relação, investigando as formas concretas em que o NSE pode afetar o desenvolvimento, progressão e complicações da DCR.

O *Cardiovascular Health Study* analisou em 4.735 participantes americanos com idades ≥ 65 anos, o risco independente da DRC associado com a renda familiar, educação, ocupação e condições de moradia. Modelos de risco proporcionais de Cox mostraram um risco 50% maior de DRC nos indivíduos que residiam em áreas mais pobres, após ajuste para idade, sexo, creatinina basal e NSE individual. A tendência de elevação do risco persistiu mesmo após ajustamento por fatores relacionados ao estilo de vida (renda, educação, ocupação, moradia), HA e DM (MERKIN *et al.*, 2007).

Outras pesquisas também encontraram uma forte associação do NSE individual com a DRC. No entanto, após ajuste para NSE individual, os resultados encontraram uma relação independente entre a DRC e o NSE da comunidade estudada (MERKIN *et al.*, 2005; MERKIN *et al.*, 2007).

Ward (2008) abordou esta questão comparando a associação entre o NSE e todas as doenças primárias renais e em seguida, separadamente, com três causas de DRT, DM, lúpus eritematoso sistêmico e doença renal policística autossômica dominante. Considerando que o NSE baixo pode influenciar a progressão da DRC através da dificuldade de acesso a um tratamento eficaz, o autor comparou as relações entre NSE e DRC, por causas, que variaram no que diz respeito à disponibilidade de tratamentos específicos. Na investigação, foi encontrada forte associação entre baixos NSE e DRT devido ao DM, alguma associação com lúpus e nenhuma associação aparente com doença renal policística autossômica dominante. O autor realmente esperava uma mais forte associação do NSE e DRT induzido pelo DM, no

segmento de maior pobreza, devido a impedimentos para um tratamento eficaz desta doença, incluindo fatores relacionados à dificuldade de acesso à medicação antidiabética, ao baixo nível de escolaridade e à deficiente educação para a saúde.

A influência do baixo NSE na saúde é susceptível de ser complexa e multifacetada. Fatores físico-sociais como a escolaridade e o acesso ao tratamento, provavelmente interagem com fatores psicológicos incluindo um baixo otimismo e reduzida capacidade de aprendizado (MADAN *et al.*, 2007; PINCUS; CALLAHAN, 1994; TAYLOR; SEEMAN, 1999).

Fatores além de acesso e utilização dos cuidados de saúde também podem explicar a forte associação entre baixo NSE e DRC, devido ao DM (WARD, 2008). Comportamentos e condições inadequadas de saúde, como obesidade, tabagismo, falta de disponibilidade de alimentos saudáveis e reduzida atividade física estão associados com NSE baixo e também ao desenvolvimento do DM. Desta forma, potencialmente, o baixo NSE participaria do desenvolvimento da DRC induzida pelo DM (BLEYER *et al.*, 2000; LANTZ *et al.*, 1998).

Para House, Lantz e Herd (2005), essa exposição parece refletir a diferença ou a experiência de uma vasta gama de aspectos psicossociais, ambientais e biológicos, cujo impacto em diferenças raciais, idades e estágios da vida revelam novas perspectivas. Os pesquisadores notaram ser o fluxo de causalidade muito maior a partir do NSE para a saúde do que o contrário, com a educação desempenhando um importante papel na fase inicial da doença e a renda registrando efeitos mais fortes sobre a sua progressão.

Por outro lado, em qualquer estudo envolvendo o NSE e a saúde, a raça é uma parte integrante e inseparável (La VEIST, 2005). Ward (2008) tentou examinar essa relação separando raças/etnias e encontrou uma fraca associação entre afro-americanos em comparação aos brancos, asiáticos, nativos americanos e hispânicos, embora o risco relativo de DRC induzido pelo DM para o mais baixo quartil de NSE *versus* maior quartil de NSE fosse estatisticamente significativo para afro-americanos, homens e mulheres. O autor sugere uma série de razões para a fraca associação entre afro-americanos, incluindo a susceptibilidade genética para dano renal induzido pelo DM.

No entanto, essa tendência não é clara na literatura, tendo em vista que outros estudos também encontraram uma fraca associação entre DRC e NSE comunitário em afro-americanos (MERKIN *et al.*, 2005; MERKIN *et al.*, 2007), enquanto a investigação desenvolvida por Volkova *et al.* (2008) sobre a pobreza do bairro e DRC encontrou fortes diferenças socioeconômicas nesta população. Perneger, Whelton e Klag (1995) notaram que um baixo NSE e limitado acesso aos serviços de saúde são robustos e independentes fatores

de risco para DRC, mas só explicaram parcialmente a presença de excesso de DRT em negros (PERNEGER; KLAG; WHELTON, 1995).

Apesar desses resultados contraditórios, em termos absolutos, as taxas mais elevadas de DRT nos EUA incidem sobre a população afro-americana (USRDS, 2009). Relatório do *United States Renal Data System* (USRDS, 2010; 2011) comprovou que as discrepâncias raciais e étnicas persistem, com taxas incidentes nas populações afro-americanas e nativos americanos de 976.0 pmp e 523.0 pmp, respectivamente 3.5 e 1.9 vezes maiores do que a taxa de 277 encontrada entre os brancos, em 2009. Desde 2000, a taxa de casos novos de DRT tem crescido 7,2% entre brancos e 6,4% entre asiáticos, enquanto permanece estável na população afro-americana. A taxa entre hispânicos atingiu 2.538 em 2009, 1.5 vezes maior do que na população não-hispânica. Como nos dois anos anteriores, 13% de pacientes novos com DRT eram latino-americanos. Mesmo após ajuste por idade e sexo, as taxas de DRT, continuaram a variar amplamente na população dos EUA. Essas variações podem refletir diferentes custos socioeconômicos da DRC, bem como as diferenças regionais no uso dos esforços para detecção precoce da doença e nas intervenções de tratamento, em populações de risco para a IRC (USRDS, 2010; 2011).

Desde que os estudos apresentam persistentes disparidades raciais, apesar do ajustamento para o NSE, é provável que os problemas se estendam para além da contribuição dos NSE convencionais (KLAG *et al.*, 1997; PERNEGER; WHELTON; KLAG, 1995; WARD, 2008). A adesão à medicação foi recentemente identificada como um importante preditor do baixo controle glicêmico nos afro-americanos em relação aos indivíduos brancos, após ajuste com diversos outros mecanismos de hipótese, para diferenças raciais, no controle glicêmico (HEISLER *et al.*, 2007). É possível que os principais entraves para as disparidades raciais no paciente renal e diabético consistam de fatores sociais e culturais que se estendem além do NSE, incluindo a confiança no sistema de saúde e em seus programas.

Armstrong *et al.* (2007) recomendaram o desenvolvimento de pesquisas para explorar não só a associação do baixo NSE familiar e/ou comunitário com a DCR, mas também os caminhos que podem estar por trás desta relação, não só em seu estágio terminal, mas principalmente na fase inicial da doença.

A estratégia de rastreio da DRC testando os marcadores de alteração renal e o TFGe tem sido aplicada no NHANES (NCEP/ATP III, 2001; 2002) e KEEP (NKF/KEEP, 2008; 2009, 2010, 2011) com resultados promissores. Vários países estão adaptando o KEEP para suas realidades, mantendo as mesmas diretrizes e objetivos, para facilitar a detecção precoce,

a avaliação e o tratamento da DRC em grupos de alto risco (VASSALOTTI; STEVENS; LEVEY, 2007).

2.3.7 Etiopatogenia da doença renal crônica

2.3.7.1 Desenvolvimento das alterações crônicas renais

No rim normal, a vasodilatação renal determina uma elevação expressiva do fluxo sanguíneo renal e da função glomerular, representando as reservas funcionais e hemodinâmicas. Nos indivíduos com disfunção renal e idosos saudáveis, o fluxo sanguíneo renal e a função glomerular apresentam-se reduzidas, em resposta à vasodilatação renal, contribuindo para o desequilíbrio entre as influências vasoconstrictoras e vasodilatadoras. As alterações crônicas no processo de autorregulação renal, hemodinâmicas e estruturais, favorecem a ocorrência de redução do leito capilar glomerular total com vasodilatação de suas arteríolas aferentes, hiperperfusão, hipertensão e fibrose intersticial, com consequente hipertrofia compensatória aterogênica nos glomérulos justamedulares renais. Em resposta, há uma hiperfiltração glomerular e, com o tempo, os glomérulos justamedulares desenvolvem um processo inflamatório (ALPERS, In: KUMAR *et al.*, 2010; RIELLA, 2010; SHANKAR *et al.*, 2011).

O resultado desse processo inflamatório crônico, dependendo da intensidade da agressão aos vasos mais estreitos, principalmente as arteríolas renais, poderia compor um espectro que iria da lesão coloidal, mais simples, à lesão fibrótica com espessamento das paredes e obstrução das luzes arteriolares, análogo ao da aterosclerose coronária, comprometendo toda a árvore vascular renal (ALPERS, In: KUMAR *et al.*, 2010; RIELLA, 2010).

Durante a progressão da doença, um número progressivamente menor de néfrons continua funcionando adequadamente. Não se sabe com exatidão como se dá o caráter progressivo (ALPERS, In: KUMAR *et al.*, 2010; DRAIBE; CENDOROGLO, 2001; RIELLA, 2010). Segundo a teoria mais consistente, os glomérulos dos néfrons, ainda funcionantes, sofreriam um processo de hipertrofia, devido à hiperperfusão, consequente à redução do leito capilar glomerular total e à vasodilatação de suas arteríolas aferentes (ALPERS, In: KUMAR *et al.*, 2010; BRENNER; MEYER; HOSTETTER, 1982). A hiperperfusão decorrente levaria a uma hipertensão glomerular com consequente hiperfiltração glomerular e lesão das estruturas glomerulares. Essas alterações funcionais e

morfológicas determinam o aparecimento de proteinúria que estimula a proliferação mesangial e passa a ser reabsorvida em grande escala pelo túbulo contornado proximal. Esse intenso tráfego de proteínas é lesivo às estruturas tubulares, tanto por seu próprio metabolismo quanto por suas substâncias agregadas. Concorrem ativamente nesse processo as produções locais de hormônios, fatores de crescimento e citocinas inflamatórias, tais como angiotensina II (AII), *Tumoral Necrosis Factor* (TNF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) e o *Transforming Growth Factor* (TGF- β), sendo, esse último, um importante fator de expansão da matriz mesangial e de progressão na nefropatia diabética (BERTOLUCI *et al.*, 1996).

Com a redução gradativa da TFG, as concentrações plasmáticas de todos os catabólitos vão se elevando, tipificadas pelos aumentos progressivos da uréia e da creatinina. No início da insuficiência renal, vários mecanismos adaptativos renais e extrarrenais permitem ao paciente manter o balanço adequado de sódio, água, potássio, cálcio e fósforo. A perda, geralmente lenta e progressiva, da capacidade excretória renal causa desequilíbrio hidroeletrólítico, expansão do volume extracelular e estímulo para a produção excessiva de paratormônio, devido à redução do cálcio e elevação do fósforo. Os pacientes renais crônicos não suportam as sobrecargas de sódio, água e potássio, apresentando HA, edema e hipercalemia. Na fase da insuficiência renal compensada, os principais sintomas decorrentes da perda da função renal são a HA, conseqüente à redução da massa renal, a retenção de sódio, a hiperatividade simpática e a anemia devido à redução de eritropoetina, além da elevação da creatinina e uréia. Na fase descompensada, os pacientes desenvolvem a síndrome urêmica, com comprometimento do sistema nervoso central e periférico, gastrointestinal, cardiovascular e pulmonar (RENNKE; DENKER, 2009; RIELLA, 2010).

2.3.7.2 A importância da hipertensão arterial e do *diabetes mellitus* na doença renal

A HA é uma das principais causas de DRC e a associação dessas duas condições clínicas eleva substancialmente o risco cardiovascular e agrava as repercussões cardíacas, como a hipertrofia ventricular esquerda (HVE), a doença coronária e a insuficiência cardíaca ou periférica (AMANN; WANNER; RITZ, 2006; BORTOLOTTI, 2008; LEVIN; STEVENS; McCULLOUGH, 2002; TUCKER *et al.*, 1997).

Registros norte-americanos têm confirmado que as principais causas de insuficiência renal avançada, em pacientes que iniciam tratamento dialítico, são a HA e o DM, com incidência de 73,9-75,6% e 41,4-42,7%, respectivamente (NKF/KEEP, 2011). Como causa

primária da DRC, a SBN registrou em 2011, percentuais de 35,1% para HA e 28,4% para DM (SBN/CENSO, 2011). São dados preocupantes no diagnóstico de DRC, considerando a alta prevalência (32,5%-35,0%) da HA no Brasil, com variações entre regiões, raça e idade (PEREIRA *et al.*, 2009; ROSARIO *et al.*, 2009). A prevalência de HA aumenta progressivamente, à medida que a função renal vai se deteriorando de forma que, na fase de DRT, a quase totalidade dos nefropatas é hipertensa (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; BORTOLOTTTO, 2008; HASSANIEN, *et al.* 2012; NKF/KDOQI, 2004). Nos indivíduos com estágios mais precoces da DRC, há uma relação direta entre os níveis de PA e mortalidade cardiovascular, independentemente de outros fatores de risco, no entanto, indivíduos com IRC e níveis pressóricos baixos também podem apresentar risco cardiovascular aumentado, similar aos hipertensos. Porém, nem todos deverão ter insuficiência renal, sendo atualmente comprovado que o perfeito controle pressórico e da glicemia impedem ou retardam o aparecimento da lesão renal (BORTOLOTTTO, 2008; KLASSEN *et al.*, 2002).

A relação entre HA e progressão da DRC é difícil de demonstrar, devido a vários fatores cofundidores que incluem a idade, gênero, raça e fatores genéticos e não hemodinâmicos (MARCANTONI *et al.*, 2000). A HA assintomática, resistente ou não tratada adequadamente, pode causar lesão vascular renal em resposta ao choque dos componentes do sangue sobre o endotélio, desencadeando o processo inflamatório aterosclerótico. (NADASDY; SATOSKAR; SILVA In: MILLS *et al.*, 2010; MITCHELL; SCHOEN. In: KUMAR *et al.* 2010; BURKE; VIRMANI In: MILLS *et al.*, 2010). Assim, na disfunção renal, a hipertensão glomerular e a disfunção endotelial são vistas como mecanismos fisiopatológicos subjacentes a um processo inflamatório crônico (KASHIHARA; SATOH, 2008; RIFKIN *et al.*, 2010; UDANI; DIETER, 2008).

A presença de HA, DM, obesidade e dietas hiperprotéicas constituem fatores importantes de progressão da DRC (CHOBANIAN *et al.*, 2003a; 2003b; HALL *et al.*, 2003a; 2003b; HALL *et al.* 2004; HSU, *et al.*, 2005; KLAG *et al.*, 1996; LEVEY *et al.*, 1999b). Em observações experimentais e clínicas, esses fatores provocaram aumento do fluxo plasmático renal e da reabsorção tubular do sódio e hiperfiltração glomerular, com consequente redução da reserva funcional renal e da TFG (CHAGNAC *et al.*, 2003; HALL *et al.*, 2004). Weisinger *et al.*, em 1974, já tinham observado uma provável associação da obesidade mórbida com proteinúria, glomerulomegalia e glomeruloesclerose segmentar e focal. Outra causa importante de progressão é aquela desencadeada por drogas em que os anti-inflamatórios não-esteróides desempenham papel primordial, tendo sido, em alguns países, a principal causa de

insuficiência renal avançada. Essas drogas estão particularmente presentes na história clínica de pacientes idosos, portadores de dores crônicas de origem óssea.

2.4 MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA DISFUNÇÃO RENAL

A detecção da fase inicial do processo aterosclerótico, caracterizado pela inflamação é fundamental para o estabelecimento de medidas terapêuticas, farmacológicas ou não farmacológicas, capazes de estabilizar ou reduzir o dano renal. Nesse sentido, a identificação de testes preditores de inflamação renal, acessíveis e úteis, poderá contribuir para o reconhecimento da doença nos seus estágios iniciais, retardando a sua evolução e diminuindo o aporte de indivíduos às terapias renais substitutivas (MIYAMOTO; CARRERO; STENVINKEL, 2011).

Recomendações americanas, européias, asiáticas e australianas defendem o uso de marcadores de inflamação na prática diária, em pacientes com DRT, em particular a Proteína C-Reativa ultrassensível (PCRus), para melhorar a estratégia de diagnóstico terapêutico e reduzir a mortalidade cardiovascular (FASSETT *et al.* 2011; KAWAGUCHI *et al.* 2011; KOEDA *et al.*, 2011; LE ROY *et al.*, 2003; STENVINKEL, 2006).

Utilizando modelos de regressão logística, Beddhu *et al.* (2005) analisaram a associação da SM com a inflamação (PCRus), em pacientes nos estágios 1 a 5 da DRC, verificando que, quando todos os cinco componentes da síndrome foram incluídos no mesmo modelo, apenas a HA, a obesidade abdominal e o C-HDL reduzido mostraram uma associação significativa com a inflamação, em todos os estágios e uma associação gradual entre o número de componentes da SM e a inflamação nos grupos estudados. Explorando a relação entre SM, DRC e PCRus em uma coorte de idosos iranianos, Fakhrzadeh *et al.* (2009) observaram uma forte e independente relação entre SM, PCRus elevada e DRC, com risco 1,71 (95% CI 1.02 - 2.84) vezes maior de desenvolver DRC nos indivíduos com SM e níveis elevados de PCRus, em comparação com aqueles sem SM e baixos níveis de PCRus.

Embora na literatura internacional a PCRus tenha sido relacionada a alguns fatores de risco renais tradicionais como HA, obesidade central e resistência à insulina e outros componentes da SM (CHEN *et al.*, 2007; SANTOS *et al.*, 2005; SARNAK *et al.*, 2002; SARNAK; ASTOR, 2011; STUVELING *et al.*, 2003; 2004; THOMAS *et al.*, 2011), no Brasil os dados ainda são escassos, principalmente na sua utilização associada aos marcadores inflamatórios razão neutrófilos/linfócitos (R N/L) e velocidade de hemossedimentação (VHS). Estudos avaliando a melhoria da eficácia dos testes PCRus e HVS informam que os dois

testes devem ser usados na identificação da DRC e, se combinados, melhoram a sensibilidade e especificidade do diagnóstico (COSTA *et al.*, 2012; HANSEN *et al.*, 1995; OSEI-BIMPONG; MEEK; LEWIS, 2007).

Estudo de Kocyigit *et al.* (2012) notou que a R N/L pode ser indicativa de um estado inflamatório subjacente e predizer a taxa de progressão da DRC estágio 4 para a diálise. An *et al.* (2012) conhecedores da importância da R N/L como marcador de inflamação e indicador de resultados cardiovasculares, em pacientes com doença da artéria coronária, investigaram o seu valor prognóstico em diálise peritoneal, concluindo que a R N/L, na análise multivariada, demonstrou ser um forte preditor independente para mortalidade geral e cardiovascular, em pacientes sob tratamento dialítico. Segundo Imtiaz *et al.* (2012) a R N/L, em vez de outros parâmetros de células brancas, tem sido evidenciada como um marcador útil para prever resultados inflamatórios adversos em condições médicas. Em estudo observacional, Azab *et al.* (2012) entre 2007 e 2009, com 338 pacientes diabéticos, observaram que a R N/L no menor tercil teve menos pacientes (2,7%) com piora da função renal em comparação com os tercis R N/L médio (8,7%) e mais alto (11,5%) ($p = 0,0164$). Mesmo após análise individual de outros potenciais fatores de confusão, com o tercil R NL os resultados dos tercis R N/L, permaneceram como preditores de redução do deficit da função renal (DFR).

2.5 A OBESIDADE E O RIM

A obesidade é um fator de risco significativo para o desenvolvimento de disfunção renal. Para Chobanian *et al.* (2003a; 2003b), a disfunção renal está diretamente relacionada com a HA e o DM, principais causas de DRC no Brasil e em todos os outros países. O mecanismo pelo qual a obesidade induz a lesão renal, porém, é mal compreendido.

Estudos clínicos evidenciaram alterações funcionais precoces em indivíduos obesos caracterizadas por hiperfiltração renal, hiperperfusão e aumento da reabsorção tubular de sódio. Os rins de obesos apresentam glomeruloesclerose focal e outras alterações histopatológicas semelhantes às observadas em pacientes com nefropatia diabética (CHAGNAC *et al.*, 2003; KASISKE; NAPIER, 1985; KASISKE; CROSSON, 1986; WEISINGER *et al.*, 1974).

Pesquisa experimental em cães mostrou que uma dieta rica em gordura causou obesidade, aumento da PA, hiperinsulinemia, ativação do sistema renina-angiotensina, hiperfiltração glomerular e mudanças estruturais no rim (HENEGAR *et al.*, 2001). Os autores confirmaram esses achados em humanos ressaltando que a obesidade prolongada aumenta a

excreção urinária da proteína e perda gradual da função do néfron, agravando os distúrbios metabólicos e hemodinâmicos (CALÒ, 2006; HALL *et al.*, 2003a; 2003b; 2004).

Entretanto, no estudo de Chang *et al.* (2009) o IMC elevado não foi um fator de risco para DRC, embora o IMC estivesse independente e negativamente correlacionado com a TFG. Segundo os autores uma explicação para estes resultados é que o IMC médio foi de $23,7 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$, e os participantes foram divididos por uma taxa de obesidade total de 2,4%, de acordo com as categorias convencionais da OMS para a obesidade, 29,1% dos pacientes com sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$), 2,2% estavam com obesidade leve ($30 \leq \text{IMC} < 35 \text{ kg/m}^2$), e 0,2% com obesidade moderada a severa ($\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$). Desta forma, existindo menos participantes obesos no estudo, as lesões renais devido à obesidade podem ter sido significativas.

2.5.1 Indicadores antropométricos de obesidade

2.5.1.1 Circunferência da cintura

A medida da circunferência da cintura (CC) tem sido proposta como um dos melhores preditores antropométricos de obesidade central. O excesso de gordura abdominal é um importante fator de risco independente para DCV e DRC (SAMPAIO, 2004). A identificação do tipo de distribuição da gordura corporal é de suma importância porque o acúmulo de gordura na região abdominal apresenta estreita relação com alterações metabólicas, que contribuem para o desenvolvimento de DCV, DRC e DM 2 (PERISSINOTTO; PISENT; SERGI, 2002; SAMPAIO, 2004). Com o envelhecimento, além do aumento da gordura corporal, observa-se redistribuição desse tecido, havendo diminuição nos membros e acúmulo preferencialmente na região abdominal (ACUÑA; CRUZ, 2004; HAN *et al.*, 1997; POULIOT *et al.*, 1994).

A CC, que avalia a obesidade central ou abdominal, apesar das divergências entre os pontos de cortes específicos para cada população (ALBERTI *et al.*, 2009), é considerada uma medida prática e útil na monitoração do estado nutricional.

2.5.1.2 Relação cintura / quadril

Outro indicador bastante utilizado na avaliação do tipo de distribuição da gordura corporal é a razão cintura / quadril (RC/Q). Alguns estudos têm encontrado moderada relação entre esse indicador e a gordura abdominal (OLIVEIRA *et al.*, 2010; SAMPAIO, 2004; WHO,

1995; 1998; 2000). Na opinião de Seidell (2010), a CC e R C/Q parecem ser melhores indicadores de mortalidade geral do que o IMC, chamando a atenção para uma melhor investigação sobre a obesidade abdominal avaliada por essas medidas antropométricas. Reunião do *Who Expert Consultation*, no período de 8 a 11 de Dezembro de 2008 (WHO, 2011), para discutir sobre pontos de corte ideais para CC e R C/Q, recomendou valores de > 94 cm (homens) e > 80 cm (mulheres), e de $\geq 0,90$ cm (homens) e $\geq 0,85$ cm (mulheres), respectivamente.

A medida do quadril deve ser realizada ao nível da sínfise púbica, com a fita métrica circundando o quadril na área de maior protuberância glútea, entre a cintura e a coxa, em um plano horizontal, com o indivíduo usando roupas finas. A R C/Q é obtida a partir da razão dos valores da cintura (cm) e do quadril (cm) e, para classificação deste parâmetro, podem ser utilizados os pontos de corte $\geq 0,90$ (homens) e $\geq 0,85$ (mulheres), recomendados pela OMS (WHO, 2011) e adotado pelo MS (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

2.5.1.3 Razão cintura / estatura

A razão cintura/estatura (R C/E) é um parâmetro antropométrico simples, de baixo custo utilizado para identificar indivíduos com obesidade central na população em geral. Estudos têm demonstrado que a R C/E está fortemente associada a fatores de risco metabólico e cardiovascular e propuseram um ponto de corte único para homens, mulheres e crianças de 0,5 (ASHWEEL, 2009; ASHWEEL; GIBSON, 2009; ASHWEEL; HSIEH, 2005; ASHWEEL; LEJEUNE; McPHERSON, 1996; COX; WHICHELON, 1996; HSIEH; YOSHINAGA, 1995). Can *et al.* (2009; 2010), examinado índices antropométricos para previsão de riscos metabólicos e cardiovasculares concluíram ser a razão cintura/estatura o melhor parâmetro, com um ponto de corte ideal de 0,59, em população turca adulta.

No Brasil, pesquisas de base populacional concluíram ser a R C/E o índice de obesidade abdominal melhor aplicado para identificar HA, SM e HVE. O ponto de corte estabeleceu um risco aumentado para homens e mulheres em 0,52 para HA, 0,54 para SM e 0,56 para HVE (RODRIGUES *et al.* 2010; RODRIGUES; BALDO; MILL, 2010). Pitanga e Lessa (2006) encontraram pontos de corte semelhantes, 0,52 para homens e 0,53 para mulheres, concluindo que a R C/E, apesar dos valores de sensibilidade e especificidade não se apresentarem muito elevados, pode ser útil como preditor de alto risco coronariano. Recente investigação de Haun *et al.* (2009) registrou ponto de corte de 0,52 para homens e 0,53 para mulheres, evidenciando valores muito próximos dos pontos obtidos em outras populações.

2.5.1.4 Índice de Massa Corporal

O IMC é uma medida usada para avaliar o peso corporal de adultos, sendo o preditor internacional de obesidade adotado pela OMS. O IMC foi desenvolvido por Lambert Quételet, no final do século XIX. Trata-se de um método simples, fácil e rápido para classificar o nível de gordura do indivíduo, calculando a razão entre peso em kilogramas (kg) dividido pela altura (em metro) ao quadrado (kg/m^2) (WHO, 1995; 1998; 2000).

Os valores de IMC para adultos são independentes de idade e iguais para ambos os sexos. No entanto, o IMC pode não corresponder com o mesmo grau de adiposidade em diferentes populações devido, em parte, às proporções diferentes do corpo. Nos últimos anos, tem havido um crescente debate sobre a necessidade de se desenvolver diferentes pontos de corte de IMC para diferentes grupos étnicos, diante da crescente evidência de que as associações entre IMC, percentual de gordura corporal e a distribuição de gordura corporal diferem entre as populações. Além disso, nas populações asiáticas, os riscos de saúde parecem aumentar abaixo do ponto de corte de 25 kg/m^2 , que define o excesso de peso, na classificação atual da OMS (WHO, 1997; 2004) (Quadro 3).

Os Consultores da OMS, peritos em IMC, atendendo solicitação de pesquisadores da Ásia e do Pacífico, participaram de reunião em Cingapura, no período de 8 a 11 de julho de 2002. Os consultores concluíram que a proporção de pessoas asiáticas com alto risco para DCV e DM corresponde a um mais baixo IMC do que o ponto de corte de 25 kg/m^2 adotado pela OMS para sobrepeso. Por outro lado, o ponto de corte para o risco observado varia de 22 kg/m^2 a 25 kg/m^2 em diferentes populações asiáticas e, para os grupos de alto risco, varia de 26 kg/m^2 a 31 kg/m^2 (WHO, 1995; 1998; 2000; 2004; 2011).

Desta forma, a Consultoria da OMS recomendou a manutenção dos atuais pontos de corte do Quadro 3, como Classificação Internacional. No entanto, os pontos de corte de 23,0; 27,5; 32,5; e $37,5 \text{ kg/m}^2$ foram adicionados à Classificação do IMC (Quadro 4) como pontos de ação de saúde pública. Foi sugerido o uso de todas as categorias (18,5; 23,0; 25,0; 27,5; 30,0; 32,5; 35,0; 37,5; $40,0 \text{ kg/m}^2$) em diversas populações mundiais para relatórios, visando futuras comparações internacionais.

A partir dessas discussões, um grupo de trabalho da OMS foi formado por Consultores Especialistas para revisar e avaliar os dados disponíveis sobre a relação entre a CC e morbidade e a interação entre IMC, CC e risco para a saúde (WHO, 1995; 1998; 2000; 2004; 2011).

Uma das limitações para o uso do IMC diz respeito às pessoas musculosas que podem ter um IMC alto e não serem obesas. Em crianças são necessários gráficos específicos. Em idosos há diminuição da altura, da massa magra e da quantidade de água corporal e acúmulo de tecido adiposo, especialmente na região central, devido principalmente à redução da atividade física e da taxa metabólica basal. Por esse motivo, recomenda-se a classificação diferenciada para esta faixa etária (Quadro 5) (BRAY, 1989; LANDI *et al.*, 1999; LIPSCHITZ, 1994; NAJAS; NEBULONI, In: RAMOS; TONIOLO NETO, 2005; PERISSINOTTO; PISENT; SERGI, 2002; SAMPAIO, 2004).

Quadro 3. Classificação Internacional da Obesidade para adultos ≥ 20 e < 60 anos, de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC) e risco de comorbidades

Classificação	IMC (kg/m²)	Risco de comorbidades
Magreza grau II	$< 16,9$	Baixo com risco para outros problemas clínicos
Magreza grau I	17,0 - 18,4	Baixo
Peso normal	18,5 - 24,9	Regular
Excesso de peso	$\geq 25,0$	Médio
Pré obesidade	25,0-29,9	Aumentado
Obesidade grau I	30,0-34,9	Moderado
Obesidade grau II	35,0-39,9	Severo
Obesidade grau III	$\geq 40,0$	Muito severo

Fonte: WHO, 1995; 1998; 2000; 2011.

Quadro 4. Classificação Internacional do Índice de Massa Corporal para adultos (≥ 20 e < 60 anos), com ponto de corte adicional

	Índice de Massa Corporal (kg/m^2)	
Classificação	Ponto-de-corte Principal	Ponto-de-corte Adicional
Baixo peso	$< 18,50$	$< 18,50$
Magreza grau III	$< 16,00$	$< 16,00$
Magreza grau II	$16,00 - 16,99$	$16,00 - 16,99$
Magreza grau I	$17,00 - 18,49$	$17,00 - 18,49$
Peso normal	$18,50 - 24,99$	$18,50 - 22,99$
		$23,00 - 24,99$
Sobrepeso	$\geq 25,00$	$\geq 25,00$
Pré-obesidade	$25,00 - 29,99$	$25,00 - 27,49$
		$27,50 - 29,99$
Obesidade	$\geq 30,00$	$\geq 30,00$
Obesidade grau I	$30,00 - 34,99$	$30,00 - 32,49$
		$32,50 - 34,99$
Obesidade grau II	$35,00 - 39,99$	$35,00 - 37,49$
		$37,50 - 39,99$
Obesidade grau III	$\geq 40,00$	$\geq 40,00$

Fonte: WHO, 1995; 1998; 2000; 2011.

Quadro 5. Classificação Internacional do Índice de Massa Corporal (IMC) para idosos ≥ 60 anos e risco de comorbidades

Classificação	IMC (kg/m^2)	Risco de comorbidades
Baixo peso	$\leq 22,0$	Baixo
Peso normal	$> 22,0$ e $< 27,0$	Regular
Excesso de peso	$\geq 27,0$	Moderado

Fonte: Lipschits, 1994.

2.6 SÍNDROME METABÓLICA

2.6.1 Histórico da síndrome metabólica

A SM tem sido reportada com diversos nomes como: quarteto mortal, síndrome X, síndrome metabólica hipertensiva, síndrome plurimetabólica, síndrome de resistência à insulina. Porém, a maioria dos trabalhos atuais tem adotado o termo síndrome metabólica (ALBERTI, 2005; ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005; 2006; KAPLAN, 1989; LOPES, 2003; LOPES; EGAN, 2006; SARAFIDIS; NILSSON, 2006).

A SM teve sua origem em 1923, quando Kylin descreveu uma síndrome envolvendo HA, hiperglicemia e hiperuricemia (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005; BALKAU *et al.*, 2007; LOPES, 2003; 2006; RITZ, 2007). Em 1947, Jean Vague, cientista francês, documentou a associação entre adiposidade central, DM, aterosclerose e gota (BALKAU *et al.*, 2007; POZZAN *et al.* 2002). Em 1965, Avogaro *et al.* (1965) descreveram sobre os aspectos metabólicos na obesidade essencial, já fazendo menção à síndrome plurimetabólica. Mas foi só em 1979 que houve grande expansão no entendimento de um dos principais componentes da síndrome, a resistência à insulina, com a introdução das técnicas do “clamp” hiperglicêmico e do “clamp” hiperinsulinêmico normoglicêmico (DE FRONZO; TOBIN; ANDRES, 1979). Modan *et al.* (1985), descreveram uma ligação entre HA, obesidade e intolerância à glicose. A partir desses conhecimentos, Reaven e Hoffman (1987) investigaram a possibilidade do envolvimento da resistência à insulina e da hiperinsulinemia na etiologia da HA. Em 1988, Gerald Reaven apresentou o *Banting Lecture* no encontro da *American Diabetes Association*, com o trabalho “*The role of insulin resistance in human disease*”. Fundamentado pelos argumentos fisiopatológicos, Reaven caracterizou a existência de uma síndrome, que incluía a resistência insulínica como um de seus principais mecanismos (REAVEN, 1993). Em 1995, Reaven (1995b) incluiu a adiposidade central na síndrome, evidenciando-a como condição que exacerba a produção de ácidos graxos livres, cuja atividade pode interferir na ação da insulina. Outros estudos de Reaven (1999; 2002; 2003) identificaram como componentes do quadro: a HA, a resistência insulínica, a intolerância à glicose, a hiperinsulinemia, a hipertrigliceridemia e o C-HDL reduzido.

Enquanto a síndrome de resistência insulínica permaneceu em destaque nas três últimas décadas (HAFFNER *et al.*, 1992; KIM; REAVEN, 2008; REAVEN; LITHELL; LANDSBERG, 1996), a SM ganhou mais evidência somente após a publicação da revisão do

World Health Organization's Expert Committee Report no diagnóstico e classificação do DM, em 1998, definindo critérios para seu diagnóstico (WHO, 1998; 1999).

A partir da definição da *World Health Organization* (WHO) (ALBERTI; ZIMMET, 1998; BALKAU; CHARLES, 1999; WHO, 1998; 1999), outras entidades científicas estabeleceram suas definições. O *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) (BALKAU; CHARLES, 1999; BALKAU *et al.*, 2002), o *National Cholesterol Education Program: Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults* (NCEP/ATP III) (NCEP/ATP III, 2001; 2002), *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI) (GRUNDY *et al.*, 2004; 2005) e a IDF (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005; 2006; IDF, 2005a; 2006) e muitos outros pesquisadores têm apresentado propostas para a explicação do fenômeno que associa HA, dislipidemia, hiperglicemia, obesidade e microalbuminúria e que tem sido denominado de síndrome metabólica (AGUILAR-SALINAS, 2004; 2005; BALKAU *et al.*, 2007).

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD); Associação Brasileira para Estudos da Obesidade publicaram a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (SBC; SBH; SBEM; SBD; ABEIO, 2005), elaborada por expoentes brasileiros na especialidade.

Embora a SM tenha existido em diversas formas e definições, há mais de oito décadas, apenas nos últimos cinco anos exacerbou-se a controvérsia sobre a sua definição e significado (ALBERTI *et al.*, 2009). Os recentes critérios da IDF (2005a; 2006) e da *American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI) (GRUNDY *et al.*, 2004; 2005), com divergências em relação à medida de obesidade abdominal ou central intensificaram as discussões sobre a necessidade de um consenso. Assim, na tentativa de unificar os critérios existentes, em 2009, seis organizações interessadas (IDF; AHA/NHLBI; *World Heart Federation*; *International Atherosclerosis Society*; *International Association for the Study of Obesity*) promoveram um encontro internacional para discutir as muitas definições da SM e a falta de clareza sobre o seu papel e valor na prática clínica (ALBERTI *et al.*, 2009). Na ocasião, os participantes lembraram que a maioria dos relatórios publicados tem indicado que a SM não prediz eventos cardiovasculares ou renais melhor do que a soma de seus componentes (ALBERTI *et al.*, 2009).

Como resultado do encontro, em uma declaração conjunta, foi estabelecido que, para o diagnóstico da SM, o indivíduo necessita ter, pelo menos, três dos cinco critérios clínicos já definidos como componentes da SM, em níveis de importância similares. Embora tenham

sido mantidos os pontos de corte para quatro critérios (hiperglicemia, C-HDL baixo, hipertrigliceridemia, HA) a definição de valores para obesidade central respeitaria a realidade de cada país (ALBERTI, 2009).

O mais recente relatório da OMS concluiu que a “SM não deve considerada um diagnóstico clínico”, mas vista como uma “condição pré-mórbida” que deve excluir os indivíduos com DM ou DCV já estabelecida (SIMMONS *et al.*, 2010). Em recente artigo de revisão, Reaven (2011) comenta várias publicações de organizações de prestígio na definição de critérios para a SM e na luta para sua incorporação, na prática médica, como categoria diagnóstica. O autor critica as mudanças “vai-e-vem” na sua definição e questiona o papel etiológico da obesidade abdominal no desenvolvimento dos outros componentes da SM e como único índice clínico de adiposidade. Concluindo, Reaven (2011) questiona se a SM como critério diagnóstico deve continuar, apesar das muitas publicações e dos esforços para definir e redefinir os seus critérios diagnósticos.

Embora o conceito de SM tenha sido criado originalmente para prever risco cardiovascular, estudos têm evidenciado uma forte associação da síndrome com o risco de desenvolver DRC (CHEN *et al.*, 2004; GLUBA *et al.*, 2012; KANG *et al.*, 2012; KAWAMOTO *et al.*, 2008; REAVEN, 1997; RITZ, 2007; SAITO *et al.*, 2012; SCHELLING; SEDOR, 2004; SUN; TAO; ZHAN, 2010; THOMAS *et al.*, 2011; YANG *et al.*, 2012a).

2.6.2 Conceito e definição da síndrome metabólica

Caracterizada pelo agrupamento de alterações metabólicas, a SM está associada a anormalidades que incluem a obesidade central ou abdominal, dislipidemia do tipo aterogênica (elevação dos triglicerídeos e redução do C-HDL), alterações do metabolismo da glicose (intolerância à glicose, resistência à insulina, hiperinsulinemia), HA e microalbuminúria (HOEHNER, *et al.*, 2002; IDF, 2005b; 2006; REAVEN, 1988; 1993; 1999; REAVEN; LIITHELL; LANDSBERG, 1996; REBOLDI *et al.*, 2005). Entretanto, a resistência à insulina tem sido apontada como o principal desencadeador das demais anormalidades da síndrome, principalmente a obesidade abdominal ou central (AGUILAR-SALINAS *et al.*, 2004; 2005; COPLE-RODRIGUES; REIS, 2005; GAGLIARDI, 2004; REAVEN; HOFFMAN, 1987; REAVEN, 2003; VEGA, 2001). Além do mais, a obesidade central ou abdominal parece ser o mais importante componente da SM e tem revelado uma

associação independente com cada um dos outros componentes da síndrome, inclusive a resistência à insulina (RAHMOUNI *et al.*, 2004).

Recentes estudos indicam também uma associação da SM com DM (SBD, 2009), hiperuricemia (GONÇALVES *et al.*, 2012; LEE, *et al.*, 2012; LÓPEZ-JIMÉNEZ *et al.*, 2012; SOUKUP *et al.*, 2012; YANG *et al.*, 2012b), estados pró-trombóticos (PALOMO *et al.*, 2010; VYKOUKAL; DAVIES, 2011) e pró-inflamatórios (DALLMEIER *et al.*, 2012; ZAPOLSKI *et al.*, 2011), esteatose hepática (SOUZA *et al.*, 2012a; VALANTINAS *et al.*, 2012) e síndrome do ovário policístico (COSTA; VIANA; OLIVEIRA, 2007; MARCONDES, *et al.*, 2007).

Entre os vários critérios propostos para SM (Tabela 1), os mais recentes, os critérios da IDF (2005a; 2006) e da AHA/NHLBI (GRUNDY *et al.*, 2004; 2005), apresentavam divergências em relação à medida da circunferência da cintura. A IDF (2005a; 2006) estabeleceu a obesidade central, medida pela circunferência da cintura, com pontos de corte diferenciados, como pré-requisito para definição da SM. Nos critérios da AHA/NHLBI a obesidade central era definida por um único ponto de corte, específico por sexos, sendo que nenhum dos componentes da SM era considerado indispensável para o seu diagnóstico.

Em 2009, dos debates empreendidos por seis organizações internacionais, definidoras dos critérios da SM, surgiu uma definição “harmonizada” onde a obesidade central já não seria pré-requisito para o diagnóstico da SM, passando a ser apenas um dos seus cinco componentes. A declaração de consenso concluiu que o indivíduo necessita ter, pelo menos, três dos cinco critérios clínicos definidos como componentes da SM, considerados igualmente essenciais para a sua definição. Os pontos de corte de cada um dos critérios foram bem definidos, exceto para os valores da circunferência da cintura, que devem ser avaliados por cada país respeitando a sua etnia, nacionalidade e regionalização (ALBERTI *et al.*, 2009).

Tabela 1. Critérios para diagnóstico clínico da síndrome metabólica

FATORES DE RISCO	WHO ^a (1998; 1999)	EGIR ^b (Balkau; Charles 1999; 2002)	NCEP/ATP III ^c (2001; 2002) AHA/NHLBI ^d (Grundy <i>et al</i> , 2004; 2005)	IDF ^e (2005; 2006)	HARMONIZADO ^f IDF, AHA/NHLBI; WHF; IAS; IASO (Alberti <i>et al</i> , 2009)
Pré-Requisito	Resistência insulínica (RI) Diabetes	Resistência insulínica (RI) > percentil 75	Nenhum	Obesidade central: população, região ou etnia	Nenhum
Critério	RI ou DM mais 2 dos 5 critérios abaixo	RI mais 2 dos 5 critérios abaixo	3 dos 5 critérios abaixo	Obesidade central mais 2 dos 4 critérios abaixo	3 dos 5 critérios abaixo
Obesidade	R C/Q > 0,90 (M) e > 0,85 (F); IMC > 30 kg/m ²	Circunferência da cintura ≥ 94 cm (M) e ≥ 80cm (F)	Circunferência da cintura > 102 cm (M) e > 88cm (F)	Obesidade central (já requerida)	Obesidade central: população, região ou etnia
Hiperglicemia	RI (já requerida)	Glicose jejum ≥ 110mg/dl	Glicose jejum ≥ 110mg/dl	Glicose jejum ≥ 100mg/dl	Glicose jejum ≥ 100mg/dl
Dislipidemia (TG alto)	TG ≥ 150mg/dl	TG ≥ 150mg/dl	TG ≥ 150mg/dl	TG ≥ 150mg/dl	TG ≥ 150mg/dl
Dislipidemia (HDLc baixo)	HDL < 35mg/dl (M) HDL < 39 mg/dl (F)	HDL < 40 mg/dl	HDL < 40 mg/dl (M) HDL < 50 mg/dl (F)	HDL < 40 mg/dl (M) HDL < 50 mg/dl (F)	HDL < 40 mg/dl (M) HDL < 50 mg/dl (F)
Hipertensão	≥ 140/90mmHg	> 140/90mmHg	> 130/85mmHg	> 130/85mmHg	> 130/85mmHg
Outros critérios	Microalbuminúria ≥ 20ug/ml	-	-	-	-

**Recomenda-se que os pontos-de-corte da IDF sejam usados por europeus e não europeus; os pontos-de-corte da AHA/NHLBI devem ser usados em pessoas de origem europeia, até que mais dados estejam disponíveis.*

a: World Health Organization (WHO, 1998); b: European Group For The Study Of Insulin Resistance; c: National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults/Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III, 2002; d: American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI, 2005; e: International Diabetes Federation (IDF); f: IDF; AHA/NHLBI; World Heart Federation (WHF); International Atherosclerosis Society (IAS); International Association for the Study of Obesity (IASO).

2.6.3 Epidemiologia da síndrome metabólica

Sem dúvida, o grande impacto da SM na saúde pública e seu progresso epidemiológico tem sido investigado e avaliado mundialmente. As organizações interessadas têm promovido encontros onde são discutidos exaustivamente recentes avanços que servem de subsídios para a avaliação constante de conceitos etiológicos e de critérios diagnósticos para a SM (REAVEN, 2011; SEGAL; ZIMMET, 2005).

A prevalência da SM tem sido descrita em diferentes grupos étnicos em populações de diferentes países, porém existem poucos estudos de base populacional que possam representar melhor os grupos étnicos de cada país. Balkau *et al.* (2007), Cornier *et al.* (2008) e Alberti Zimmet e Shaw (2005) explicam que a escassez de dados sobre a prevalência desta síndrome, nas diferentes populações, justifica-se em parte pelas divergências em sua definição.

A prevalência da SM na população adulta nos países em desenvolvimento é de 22-39% e varia de acordo com a definição utilizada e etnia. Usando qualquer definição, a SM está associada a eventos futuros de doença coronariana e DM 2. Enquanto a prevalência dependente da idade é entre 20% e 40% em indivíduos saudáveis, a SM está presente em aproximadamente 45% dos pacientes com doença vascular periférica sintomática e é mais elevada em pacientes com doença de extremidade inferior aterosclerótica oclusiva (prevalência de 52% a 58%). A morbidade e a mortalidade cardiovascular aumentam 1,5 a 3 vezes na presença da SM (KUMAR *et al.*, 2010; VYKOUKAL; DAVIES, 2011).

• Prevalências da síndrome metabólica na Europa:

Nos países europeus, a prevalência de SM varia de 4-36%, dependendo da sua definição (BALKAU *et al.*, 2002; HOLLMAN; KRISTENSON, 2008; ISOMAA, 2003; LAUENBORG *et al.*, 2005; SANTOS; LOPES; BARROS, 2004). A prevalência da SM tem apontado uma relação direta com a elevação da idade (BALKAU *et al.* 1999; 2002; CAMERON; SHAW; ZIMMET, 2004; ILANNE-PARIKKA *et al.*, 2004), que parece declinar na população mais idosa (> 70 anos) (SCUTERI *et al.*, 2005).

Entre os estudos avaliados, as estimativas calculadas pelos critérios da WHO (1998; 1999), NCEP/ATP III (2001; 2002) e IDF (2005a; 2006) mostraram prevalências da SM entre 17,9-38,0%, 16,2-54,0% e 21,9-46,0%, respectivamente (ALVAREZ-COSMEA *et al.*, 2005; EGLIT; RAJASALU; LEMBER, 2012; MANCIA *et al.*, 2007a; NILSSON; ENGSTRÖM; HEDBLAD, 2007; RATHMANN *et al.*, 2006). Prevalências entre populações da Europa, especificamente por sexo, encontraram valores aproximados entre homens (9,0-50%-19,1%) e mulheres (10,0-38,0% -27,0%) seguindo a definição da WHO (HU *et al.*, 2004; ISOMAA *et al.*, 2001; LAUENBORG *et al.*, 2005; RATHMANN *et al.*, 2006; SANDHOFER *et al.*, 2007). Em outros estudos epidemiológicos, utilizando critérios do NCEP/ATP III, o percentual de prevalência da SM variou entre 8,8-28,0%, no sexo masculino e 15,3-27,2% no sexo feminino (HOLLMAN; KRISTENSON, 2008; MAGI; STRAMENGA; MOROSINI, 2005; MANCIA *et al.*, 2007a; MICCOLI *et al.*, 2005; NILSSON; ENGSTRÖM; HEDBLAD,

2007; RATHMANN *et al.*, 2006; SANDHOFER *et al.*, 2007; SANTOS; LOPES; BARROS, 2004; SCHILLACI *et al.*, 2006). Considerando os critérios IDF, a frequência da SM foi maior nos homens (25,8-57,0%) do que nas mulheres (19,5-46,0%) (RATHMANN *et al.*, 2006; SANDHOFER *et al.*, 2007). Conforme alguns autores, o critério proposto pela IDF (2005a; 2006) aumenta a prevalência do diagnóstico de SM, fato evidenciado por Athyros *et al.* (2005; 2007), em estudo na **Grécia** com 9.669 indivíduos: 24,5% apresentaram SM pelo critério da NCEP/ATP III, enquanto pelo critério da IDF a prevalência foi de 43,4%. Butnorienė *et al.* (2006), na **Lituânia**, também encontraram prevalências mais elevadas pelo critério IDF (42,5%; 31,1% em homens e 54,1% em mulheres), comparado à proposta do NCEP/ATP III (30,1%; 19,0% em homens e 41,4% em mulheres). Achados de Cameron *et al.* (2007), na **Austrália**, fortalecem essa hipótese a favor do critério da IDF (IDF: 30,7%; NCEP/ATP III: 22,1%; WHO: 21,7%; EGIR: 13,4%). Por outro lado, menores prevalências de SM (IDF) foram encontradas na **Hungria**, 11,5%, sendo 8,6% em mulheres e 14,9% em homens (CSASZAR, *et al.*, 2006). Estudo longitudinal, na **Alemanha**, observou a presença de SM (CRITÉRIO HARMONIZADO) em 27,6% dos indivíduos, na linha de base, e em 42,4%, no final do acompanhamento de cinco anos.

• Prevalências da síndrome metabólica na América do Norte:

Nos **EUA**, estima-se que a prevalência da SM (NCEP/ATP III) seja de 23,7 a 33,6%, em adultos, com valores aumentando de forma gradual e progressiva com a idade. Na prevalência ajustada para a idade os percentuais variaram de 24,0% a 31,0% em indivíduos de 21 a 50 anos, e entre 44,0 a 60,0%, na população acima de 50 anos (CHEUNG *et al.*, 2006; FORD; GILES; DIETZ, 2002; MEIGS, 2002; MEIGS *et al.*, 2003; NAJARIAN *et al.*, 2006; PARK *et al.*, 2004; TULL; THURLAND; LAPORTE, 2005; WANNAMETHEE *et al.*, 2005; WILSON *et al.*, 2005). Estudos de base populacional comparando as definições da SM de acordo com o NCEP/ATP III e IDF encontraram prevalências de 33,6 – 34,5% e 39,0 - 40,0%, respectivamente (CHEUNG *et al.*, 2006; FORD; GILES; DIETZ, 2002), sem diferenças significativas entre os sexos (FORD, 2005; PARK *et al.*, 2003). Usando os critérios da NCEP/ATP III, em população americana adulta, CHOI *et al.* (2007a; 2007b) determinaram as seguintes prevalências da SM, em diferentes níveis séricos de ácido úrico < 6mg/dL (18,9%); 6-6,9mg/dL (36,0%); 7-7,9mg/dL (40,8%); 8-8,9mg/dL (59,7%); 9-9,9mg/dL (62,0%); 10mg/dL ou maior (70,7%). Em outro estudo, nos EUA, a prevalência de SM em indivíduos com hiperuricemia foi de 62,8% (ácido úrico > 7mg/dL em homens e >

6mg/dL em mulheres) e de 25,4% entre aqueles sem o distúrbio metabólico (CHOI *et al.*, 2007).

- **Prevalências da síndrome metabólica na Ásia:**

Na **China**, estudos comparativos entre critérios para SM mostraram prevalências diferentes. Feng *et al.* (2005) observaram taxas de 36,9% (WHO) e 11,8% (NCEP/ATP III); Jia *et al.* (2004) evidenciaram 42,02% (WHO) e 12,81% (NCEP/ATP III); Lu *et al.* (2006) registraram 50,0% (IDF), 70,0% (WHO) e 55,7% (NCEP-ATP III), enquanto Ko *et al.* (2005; 2006) estimaram valores bem mais baixos (IDF: 7,4%; NCEP/ATP III: 9,6%; WHO: 13,4%; EGIR: 8,9%). Na população adulta geral chinesa, Gu *et al.* (2005) registraram cifras de 15,1%, sendo 9,8% em homens e 17,8% em mulheres (NCEP/ATP III) e DECODA (2007) 12,0% no sexo masculino e 15,0% no sexo feminino. Fei *et al.* (2012) avaliando a consistência dos critérios de diagnóstico para SM propostos pela WHO (1998; 1999), NCEP/ATP III (2001; 2002), *China Diabetes Society* e IDF (2005a; 2006) estimaram, de acordo com o critério NCEP/ATP III (2001; 2002), uma prevalência bruta de 22,4% (19,8% ajustada por idade), significativamente maior do que aquelas identificadas pelos outros três critérios diagnósticos, aumentando com a idade, mas sem apresentar diferença entre gênero.

Enkhmaa *et al.* (2005) e Shiwaku *et al.* (2005), investigando a prevalência da SM em **japoneses** e **mongóis** registraram estimativas similares em adultos (6,0% vs 7,0% entre os japoneses e 12,0% vs 12,0% entre os mongóis, respectivamente). No **Japão**, Arai *et al.* (2006) e Gustiene *et al.* (2005), encontraram valores similares (7,8%). Ninomiya *et al.* (2007) investigando 2.452 indivíduos **Japoneses** com idade ≥ 40 anos, observaram uma prevalência de SM (NCEP/ATP III) de 21,0% em homens e 30,0% em mulheres. O estudo DECODA (2007), notou percentuais mais elevados em homens (13,8% versus 2,5%), no **Japão**, enquanto na Índia as prevalências mais altas corresponderam às mulheres (20,3% versus 13,2%).

Nos **coreanos**, pesquisadores utilizando o mesmo critério (NCEP/ATP III) encontraram taxas de prevalência da SM bem diferentes. No estudo de Kim *et al.* (2004) os valores foram de 22,1% em homens e 27,8% em mulheres. Lee *et al.* (2004) evidenciaram taxas de 6,8% (homens) e 10,9% (mulheres). Em estudos epidemiológicos desenvolvidos na **Coréia do Sul** a SM (prevalência total: 20,0%) a SM também foi mais prevalente nas mulheres (15,0% versus 13,5%) (PARK *et al.*, 2006); 26,6% versus 14,2% (YOON *et al.*, 2007).

Na **Tailândia**, a prevalência da SM segundo a proposta do NCEP/ATP III (15,7%) superou os valores apresentados pelo critério da IDF (14,3%) (HWANG; BAI; CHEN, 2006).

Hadaegh *et al.* (2007) evidenciaram, no **Irã**, a presença da SM (NCEP/ATP III) em 9,9% dos homens e 11,0% das mulheres, enquanto Zabetian, Hadaegh e Azizi (2007) encontraram índices mais elevados utilizando os critérios da IDF (32,1%), NCEP/ATP III (33,2%) e WHO (18,4%).

Da mesma forma, no **Catar**, a prevalência da SM considerando os critérios da IDF revelou valores mais elevados (33,7%), em relação aos percentuais calculados pelo NCEP/ATP III (26,5%) (BENER *et al.*, 2009).

Comparando prevalências de SM usando os critérios WHO, NCEP/ATP III e IDF população da **Índia**, Deepa *et al.* (2007) identificaram 546 indivíduos (23,2%), 430 (18,3%) e 607 (25,8%) pelos critérios da WHO, NCEP/ATP III e IDF, respectivamente. Em outro estudo comparativo de base populacional desenvolvido na **Índia**, Reddy *et al.* (2006) observaram uma prevalência da SM de 26,6% (20,9% em homens e 36,3% em mulheres) e de 35,4% (29,4% em homens e 46,1% em mulheres) segundo definição do NCEP/ATP III e da IDF, respectivamente.

Sanisoglu *et al.* (2006), na **Turquia**, observaram que a frequência da SM variou entre 18,0 e 19,6%, enquanto para Ozsahin *et al.* (2004) o percentual foi de 33,4% (39,1% nas mulheres e 23,7% nos homens). Ao determinar a prevalência de SM (NCEP/ATP III) em jovens **turcos** adultos, em área urbana, Soysal *et al.* (2005) registraram maiores valores entre as mulheres (7,5% no grupo de 20 a 29 anos e 24,0% de 30 a 39 anos, $p < 0,001$); nos homens as taxas foram estimadas em 3,6% (20 a 29 anos) e 18,6% (30 a 39 anos). Esses estudos evidenciaram uma elevação da taxa de prevalência com aumento da idade, em ambos os sexos. Outra pesquisa realizada na **Turquia**, comparando cinco critérios de definição da SM (NCEP/ATP III, IDF, WHO, EGIR, ACE) encontrou prevalências ajustadas por sexo e idade de 38% (NCEP/ATP III), 42% (IDF e ACE), 20% (EGIR) e 19% (WHO) (CAN; BERSOT, 2007).

No **Paquistão**, a SM mostrou uma prevalência que variou entre 18% e 46%, de acordo com definição utilizada e fatores de risco associados (BASIT; SHERA, 2008).

Em **Oman**, Al-Lawati *et al.* (2003) observaram percentuais da SM de 21,0% (NCEP/ATP III) em adultos, sendo 19,5% em homens e 23,0% em mulheres.

- **Prevalências da síndrome metabólica na África:**

Na **Tunísia**, Harzallah, Albert e Benkhalifa (2006) evidenciaram taxas de 45,5% (55,8% em mulheres e 30,0% em homens), utilizando a definição da IDF, e prevalências relativamente menores pelos critérios NCEP/ATP III (24,3%) e WHO (28,7%).

Investigação envolvendo indivíduos adultos, em área urbana e rural da **África Sub-Saara**, observou taxas mais elevadas de SM, na área urbana, em ambos os sexos; prevalências estimadas pela IDF, NCEP/ATP III e WHO, nas áreas rurais, foram pouco representativas em homens (0,0%; 0,0%; 1,9%); e mulheres (0,3%; 0,0%; 1,8%), respectivamente; enquanto na área urbana os níveis foram mais expressivos em homens (1,2%; 0,5%; 1,9%) e mulheres (1,55%; 0,2%; 7,3%) (FEZEU *et al.*, 2007; MOTALA; MBNYA; RAMAIYA, 2009).

- **Prevalências da síndrome metabólica na América do Sul:**

Em Oaxaca, **México**, estudo transversal conduzido por Ramírez-Vargas; Arnaud-Viñas; Delisle (2007) evidenciou uma prevalência de 41,2% (IDF), duas vezes mais elevada em área urbana (45,4%) do que a rural (27,6%). Comparando os critérios da WHO e NCEP/ATP III, em população **mexicana**, Aguilar-Salinas *et al.* (2004) encontraram frequências de 13,6% e 26,6%, respectivamente. Na **Venezuela**, a prevalência de SM foi de 31,2% (*al.*, 2005). Mora García *et al.* (2012), em Cartagena, **Colômbia**, estimaram prevalências da SM de 35,1% (IDF), 30,3% (NCEP/ATP III), 24,2% (AHA/NHLBI) e 4,9% (WHO).

No **Brasil**, pesquisas sobre a SM e suas consequências ainda são escassos e isolados. Preocupados com o problema, participantes da Oficina de Prioridades de Pesquisa 2008, organizada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, realizada de 28 a 29 de Maio 2008, em Brasília, incluíram o tema **Inquéritos Epidemiológicos sobre a Síndrome Metabólica** nas linhas de pesquisas que compuseram os editais lançados em 2008 (BRASIL/MS, 2008). Por outro lado, alguns núcleos de pesquisa já estruturaram projetos para diagnóstico de saúde da população local.

O projeto Bambuí, desenvolvido na cidade de Bambuí, em **Minas Gerais, MG, BR** é exemplo pioneiro de investigação sobre a SM. Lima-Costa, Firmo e Uchoa (2004) estimaram uma prevalência da SM entre 40,0-49,0% (NCEP/ATP III) em 1.516 indivíduos com idade $\geq$ 60 anos. Estudo de base populacional desenvolvido em **Vitória, ES, BR**, por Salaroli *et al.* (2007), com 2.268 adultos, mostrou prevalências similares em homens (29,3%) e mulheres

(30,1%), além de elevação progressiva dos valores com a idade (25-34 anos: 15,8%; 55-64 anos: 48,3%). No distrito de **Cavunge, BA**, estudo epidemiológico desenvolvido por De Oliveira, De Souza e De Lima (2006), em adultos, encontrou uma prevalência (NCEP/ATP III) bruta de 30,0% e, após ajustamento por idade, 24,8%, sendo mais elevada nas mulheres (38,4%) do que nos homens (18,6%) e na faixa etária ≥ 45 anos (41,4%). Rosenbaum *et al.* (2005) analisando dois critérios para SM (WHO e NCEP/ATP III), em um estudo transversal, constituído de 1.166 **japoneses-brasileiros** adultos, observaram prevalências de 55,4% (WHO) e 47,4% (NCEP/ATP III). Pousada *et al.* (2006), encontraram em descendentes espanhóis prevalência média de 23,0% (NCEP/ATP III). Estudo transversal realizado em **Recife, PE**, utilizando a definição da IDF, em população hipertensa, mostrou uma prevalência de 68,6% no total da amostra, sendo de 53,0% no sexo feminino e de 15,6% no sexo masculino (BRAGA *et al.*, 2006; 2008). Em **Cascavel, PR**, Santos e Ruiz (2007) evidenciaram também uma alta prevalência de SM (68,4%) em pacientes do Hiperdia, com ≥ 60 anos, sendo 26,7% nos homens e 41,7% nas mulheres (NCEP/ATP III). Outro estudo transversal desenvolvido por Cavagioni *et al.* (2008) com 258 motoristas de caminhão que trafegavam pela Rodovia BR-116 no trecho Paulista-Régis Bittencourt, **São Paulo, SP**, mostrou uma prevalência de 24% (NCEP/ATP III). De Pontes e De Sousa (2008) avaliaram 65 homens ($41,5 \pm 8,6$ anos) frequentadores da área de esportes de uma instituição de ensino de **João Pessoa, PB**, e notaram uma prevalência da SM de 33,8% (IDF). Em **São José do Rio Preto, SP**, trabalho de Nakazone *et al.* (2007), com 340 indivíduos adultos, notou uma frequências de 35,5% (IDF) e 46,0% (NCEP/ATP III). A prevalência de SM em idosos (≥ 60 anos) de **Novo Hamburgo, RS**, comparada com os critérios do NCEP/ATP III, NCEP revisado e IDF, apresentou valores de 50,3%, 53,4%, 56,9%, respectivamente (RIGO *et al.*, 2009). Estudo desenvolvido em **São Luiz, MA**, para identificar a prevalência de SM em mulheres no climatério, utilizando os critérios NCEP/ATP III e IDF, encontrou valores de 34,7% e 49,8%, respectivamente. Apesar da prevalência de SM ter sido mais elevada nas mulheres na menopausa do que naquelas na pré-menopausa, o fator de risco determinante para esse aumento foi a idade (FIGUEIREDO NETO *et al.*, 2010).

Magalhães (2002), no **Rio de Janeiro, RJ**, evidenciou que os valores de IMC, da pressão arterial, do C-HDL, de triglicérides e da tolerância à glicose diminuída apresentavam associação estatisticamente significativa entre os membros de uma mesma família, levantando a hipótese de que características genéticas ou ambientais possam agir de forma sinérgica na expressão fenotípica da SM. De Fronzo e Ferranini (1991) sugeriram que a resistência insulínica seja uma condição endêmica na população, podendo ser de origem genética ou

adquirida, como consequência de um ganho ponderal. Ainda segundo os autores, na maior parte da população, a expressão fenotípica da resistência à insulina não seria observada, a menos que se aferisse a sua contraparte bioquímica: a hiperinsulinemia.

Seguramente, as alterações metabólicas associadas e/ou decorrentes da resistência insulínica, como a hiperinsulinemia compensatória, podem contribuir para o seu agravamento. Assim, é bastante complexo distinguir os fatores primários e secundários e até mesmo analisar separadamente cada um deles, dada a frequente concomitância e inter-relação entre eles (ACE; AACE, 2002; ISOMAA, 2003; POZZAN *et al.*, 2002; REAVEN, 2007).

O conceito de SM originalmente criado para prever o risco cardiovascular modificou-se a partir de evidências ligando as DCV e as DRC (CHEN *et al.*, 2004; KURELLA-TAMURA; LO; CHERTOW, 2005; PINTO-SIETSMA *et al.*, 2003).

A relação entre SM e os estágios iniciais da DRC já havia sido reconhecida nos EUA (CHEN *et al.*, 2004; KURELLA-TAMURA; LO; CHERTOW, 2005). Entretanto, as pesquisas desenvolvidas no Japão (NINOMIYA *et al.*, 2006), China (CHEN *et al.*, 2007), Tailândia (KITIYAKARA *et al.*, 2007) e Irã (RASHIDI; GHANBARIAN; AZIZI, 2007), fortaleceram essas evidências, mesmo considerando as diferenças de origens genéticas e estilos de vida entre esses países.

A SM tem sido relacionada com várias DCV (MUNTNER, *et al.* 2004), mas não foi suficientemente avaliada como um fator de risco para o desenvolvimento de DRC na população geral. Com essa justificativa, Ninomiya *et al.* (2006) acompanharam 1.440 japoneses saudáveis com idade ≥ 40 anos, por cinco anos para analisar os efeitos da SM sobre a função renal. A incidência cumulativa de DRC, ajustada por idade e sexo foi significativamente mais alta na presença da SM (10,6% *versus* 4,8%; $p < 0,01$). Na análise multivariada após ajuste por fatores de confusão, incluindo insulinemia, a SM permaneceu como um independente fator de risco para a ocorrência de DRC (odds ratio (OR) = 2,08; IC 95% 1,23-3,52). Quando os autores compararam indivíduos com ≤ 1 componente da SM, a OR multivariada ajustada por DRC, nas pessoas com 2, 3, 4 ou mais componentes da SM, foi de 1,13 (IC 95%: 0,60-2,12), 1,90 (IC: 95%: 0,98-3,69) e 2,79 (IC 95%: 1,32-5,90), respectivamente. A TFG decresceu significativamente durante os cinco anos de seguimento nos indivíduos com ≥ 4 componentes da SM, comparado com aqueles com ≤ 1 componente, sugerindo ser a SM um fator de risco significativo para o desenvolvimento da DRC, na população em geral.

2.6.4 Etiopatogenia da síndrome metabólica

Mesmo que a etiologia da SM não esteja ainda bem estabelecida, uma hipótese presume que a causa primária é a resistência à insulina que, por sua vez, está correlacionada com a obesidade abdominal/central (GRUNDY, 2007a; 2007b). A segunda hipótese sugere que mudanças hormonais são responsáveis pelo desenvolvimento da obesidade abdominal ou central (DEEN, 2004; KAHN *et al.*, 2005; MEIGS, 2004; REAVEN, 2006; ZIMMET; BOYKO; COLLIER, 1999). De qualquer forma, a resistência insulínica tem demonstrado ser um fator chave para o desenvolvimento dos componentes da SM (RAHMOUNI *et al.*, 2004).

Conceitualmente, a síndrome de resistência à insulina caracteriza-se pela redução da capacidade de metabolizar o açúcar no sangue e de utilizar a insulina, hormônio que regula as taxas sanguíneas de glicose. A insulina é produzida pelo pâncreas em resposta à hiperglicemia e estimula o uso de glicose de forma diferente em vários tecidos. No músculo esquelético, tecido adiposo e fígado, a insulina inicia um processo complexo cujo efeito é aumentar a captação de glicose, reduzir os níveis circulantes de glicose e aumentar a conversão de glicose para as moléculas de armazenamento, o glicogênio ou gordura (KIM *et al.*, 2006; KIM; REAVEN, 2008). O portador da SM, que geralmente precede o surgimento do DM 2 e está associada à obesidade, também pode apresentar HA e níveis elevados de um determinado tipo de gordura no sangue, os triglicérides (FERRANNINI *et al.*, 1991; FERRANNINI; NATALI, 1991; HERNANDEZ DEL REY *et al.*, 2006; LAKKA *et al.*, 2002). Pesquisadores têm estabelecido um papel prioritário na patogênese da resistência insulínica em relação à obesidade (REAVEN, 1995a; 2007; REAVEN; LITHELL; LANDSBERG, 1996). Entretanto, a resistência à insulina geralmente aumenta concomitante ao índice de gordura corporal embora exista um grau de sensibilidade à insulina em qualquer nível de adiposidade. Quando o músculo insulino-resistente está sobrecarregado com lipídios de altos níveis plasmáticos, alguns excessos são desviados para o fígado, promovendo a esteatose hepática e a dislipidemia aterogênica (C-HDL reduzido e altos níveis de triglicérides), (KIM; REAVEN, 2008). A SM parece resultar da soma desses variados fatores, inclusive genéticos, que atuam em sinergia para produzir um estado pró-trombótico pró-inflamatório, mas o estado de saúde geral pode influenciar seu surgimento e/ou agravamento (GRUNDY, 2007a; 2007b; HARING *et al.*, 2012; MAGGI *et al.*, 2006; REAVEN, 2007; VYKOUKAL; DAVIES, 2011).

Sabe-se que os níveis elevados de hormônios esteróides androgênicos poderiam ter algum papel na patogênese da SM associada à obesidade central/abdominal. Dados da

literatura sugerem relação direta entre os níveis circulantes de androgênios, quantidade de gordura central e resistência à insulina (COSTA; VIANA; OLIVEIRA, 2007).

Gagliardi (2004); Baracat & Soares-Júnior (2007) observaram que o estado hiperandrogênico poderia ser secundário à resistência insulínica e à hiperinsulinemia, características evidenciadas na síndrome do ovário policístico, doença que afeta 5 a 10% das mulheres na idade reprodutiva. Nesse caso, existe resistência à insulina no músculo esquelético e no tecido adiposo e a hiperinsulinemia compensadora pode promover diretamente a secreção anormal de androgênios ovarianos e desenvolvimento folicular anormal, levando à disfunção menstrual.

Apridonidze *et al.* (2005) examinando mulheres americanas portadoras de síndrome de ovário policístico, encontraram uma alta prevalência de SM (43%), aproximadamente duas vezes mais elevada do que em mulheres na população geral. As portadoras de SM apresentaram alta frequência de *acantosis nigricans*, hiperandrogenia, níveis baixos de globulina ligadora dos hormônios sexuais, características que refletem uma mais severa resistência à insulina. Ehrmann *et al.* (2006), também nos Estados Unidos, encontraram percentuais menos expressivos, 35,0%, após ajustamento por IMC. Estudo de Marcondes *et al.* (2007), em São Paulo, registrou uma prevalência de SM em 38,4% das mulheres com idade mais avançada ($27,3 \pm 5,3$ vs $24,2 \pm 4,6$ anos; $p = 0,031$) e com IMC alto ($36,3 \pm 7,7$ vs $26,9 \pm 5,4$; $p = 0,001$) do que nas não portadoras da síndrome.

Alguns estudos que mostram alteração funcional no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal têm evidenciado a possibilidade de que a SM tenha um componente neuroendócrino. Na Suécia, Bjorntorp e Rosmond (2000) descreveram essas alterações em indivíduos expostos a estresse crônico de longa duração. Os autores observaram a presença de polimorfismo no gene do receptor de glicocorticoide, em 14% dos indivíduos com alterações neuroendócrinas e SM.

Para Morton *et al.* (2001) o padrão de deposição de gordura central na SM é semelhante ao que ocorre em situações de excesso de glicocorticoide endógeno, sugerindo uma intensificação do efeito glicocorticoide, em determinados tecidos específicos, na SM.

O perfil lipídico da SM (hipertrigliceridemia, C-HDL reduzido) é determinado principalmente pela expressão de genes no fígado, envolvidos no metabolismo lipídico, na síntese, na translocação e na secreção, muitos dos quais são regulados por glicocorticóides (MORTON *et al.*, 2001; FANCHIOTTI *et al.*, 2002).

Há evidências de que a globulina ligadora de corticosteróides seja a mais importante transportadora de cortisol na circulação, o mais potente anti-inflamatório no homem. Por

outro lado, tanto a secreção de insulina como a sensibilidade à insulina, independentemente, parecem contribuir para alterações da globulina ligadora de corticosteróides pós-sobrecarga de glicose. Como o nível de globulina ligadora de corticosteróides está inversamente correlacionado a vários índices de resistência à insulina e parâmetros inflamatórios, baixos níveis de globulina ligadora de corticosteróides podem ser um parâmetro importante para o desenvolvimento de DM 2 e de DCV (SCHMIDT *et al.*, 1999).

Pesquisas revelam que os defeitos da ação da insulina nos tecidos (músculo, fígado e tecido adiposo) levam ao aumento do processo inflamatório crônico de baixa intensidade. Independentemente do agente iniciante, a relação entre resistência à insulina e processo inflamatório é bidirecional, ou seja, qualquer processo inflamatório crônico induz a resistência insulínica e a resistência à insulina acentua o processo inflamatório. Pesquisas têm evidenciado que a obesidade (central e geral) constitui um estado inflamatório, crônico, de baixa intensidade (FESTA; D'AGOSTINO; HOWARD, 2000; HEVENER *et al.*, 2003; HUANG, 2009; REAVEN, 2006).

A disfunção endotelial tem sido associada à resistência insulínica e parece ser o elo entre esta última e a aterogênese acelerada. A origem dessa disfunção parece estar relacionada à ação das citocinas, ao efeito lesivo de lipoproteínas oxidadas, ao tabagismo e ao estresse psicossocial crônico. Sendo o endotélio capilar regulador da perfusão tecidual e principal responsável por disponibilizar insulina para os diversos tecidos, a diminuição de capilarização dos tecidos poderia ser interpretada como um mecanismo adicional de resistência à insulina (STUHLINGER *et al.*, 2002; VALLANCE *et al.*, 1992).

Sem dúvida, a complexa etiopatogenia da SM requer a sua identificação precoce e a adoção de medidas, visando à prevenção de suas complicações. O enfrentamento da epidemia de excesso de peso e de sedentarismo é considerado um dos maiores desafios desse século. Apesar dessas tendências, evidências sugerem que mesmo esforços modestos para aumentar o nível de exercício e ter uma dieta saudável podem diminuir o risco de desenvolver a SM ou reduzir seu impacto sobre a saúde após o diagnóstico (HUANG, 2009).

2.7 A SÍNDROME METABÓLICA E A DOENÇA RENAL CRÔNICA

Uma estreita ligação tem sido evidenciada entre a SM e o risco de desenvolver DRC, clinicamente expresso sob a forma de albuminúria e decréscimo da filtração glomerular (NINOMIYA; KIYOHARA, 2007). No entanto, poucos estudos têm avaliado com mais profundidade a força dessa relação (CHEN *et al.*, 2004; KURELLA-TAMURA; LO;

CHERTOW, 2005). A maioria desses estudos inclui pessoas com DM, considerado o maior fator de risco independente para a iniciação e progressão da DRC (BRANCATI *et al.*, 1997; HUMPHREY *et al.*, 1989). Estudos epidemiológicos têm ligado a SM com uma elevação da microalbuminúria, um marcador de lesão renal (CHEN *et al.*, 2004; HOEHNER *et al.*, 2002; LEA *et al.* 2008; 2009; PALANIAPPAN *et al.*, 2003). Investigação prospectiva de Kurella-Tamura, Lo e Chertow (2005) durante nove anos, com adultos americanos, encontraram uma OR de 1,24 (IC 95%: 1,01-1,51) para incidentes de DRC, entre portadores de SM, após ajustamento para DM e HA, determinando uma independente associação da SM com o aumento do risco para eventos renais.

Estudos do NHANES III e do *Atherosclerosis Risk in Communities Study* mostraram que a SM está independentemente associada com a DRC, na população geral e em adultos não diabéticos (FORD; GILES; DIETZ, 2002; KURELLA; LO; CHERTOW, 2005).

Chang *et al.* (2009) demonstraram que a SM é comum em países desenvolvidos e que na Coréia, sua prevalência em conjunto com a obesidade deve aumentar no futuro próximo. A relevância das evidências associando a SM com DRC progressiva na Coréia levou os autores a realizarem um estudo longitudinal em Seul, por sete anos, com 60.921 participantes. Os resultados mostraram uma forte, positiva e significante relação entre SM e o risco para DRC na população estudada, independente da idade e gênero, com OR = 1.680 (IC_{95%}: 0.566 – 1.801) para DRC nos indivíduos com SM, comparados com não portadores da síndrome. A prevalência de SM e DRC foram de 19.0% e 7.2%, respectivamente. Os portadores da SM revelaram uma prevalência mais alta de DRC (11.0% vs 6.3%, $p < 0.001$). À medida que o número de componentes da SM era adicionado, aumentava a prevalência de DRC e decrescia a TFG.

Chen *et al.* (2004) analisaram dados clínicos do NHANES, em mais de 6.000 indivíduos, e encontraram uma correlação significativa entre SM, albuminúria e TFG < 60 ml/min/1.73m². Estudo realizado por Tanaka *et al.* (2006) corroborou os resultados de Chen *et al.* (2004) em homens com ≥ 60 anos de Okinawa, Japão. Tozawa *et al.* (2006; 2007) desenvolveram estudo prospectivo com Japoneses adultos e, ao final de cinco anos, 5.7% dos participantes desenvolveram DRC. Após o ajustamento por idade, sexo, tabagismo e etilismo, o risco DRC foi de 1.86 (IC_{95%} 1.43 – 2.41; $p < 0.0001$), em indivíduos com SM. Zhang *et al.* (2007a) relataram uma correlação significativa entre a SM e DRC em população chinesa de ≥ 40 anos. Vários mecanismos parecem explicar a deterioração da função renal, incluindo a SM, a resistência à insulina, a aterosclerose, a dislipidemia e a inflamação induzida

particularmente pela obesidade (AGARWAL *et al.*, 2012; CALÒ, 2006; MORANNE *et al.*, 2009; TIMAR; SESTIER; LEVY, 2000).

Kwan e Beddhu (2006) identificaram uma tendência mundialmente crescente de obesidade, DM e HA, componentes da SM, concomitante com o crescimento da DRC. Assim, a rápida elevação da prevalência da SM e da DRC e a escassa evidência disponível de possíveis relações causais, justificam o interesse para o desenvolvimento de investigações sobre o assunto.

3. PERGUNTAS CONDUTORAS

1. Portadores de hipertensão arterial primária apresentam um maior risco de desenvolverem deficit de função renal (DFR) quando a síndrome metabólica está associada ao seu quadro clínico?
2. Existe diferença entre hipertensos com síndrome metabólica (dislipidemias, hiperglicemia e obesidade) que desenvolveram deficit de função renal com aqueles que não desenvolveram essa condição clínica?
3. Quais os fatores de risco independentes associados ao deficit de função renal em pacientes hipertensos atendidos ambulatoriamente em um hospital universitário?
4. Condições inflamatórias estão inter-relacionadas com o deficit de função renal e a síndrome metabólica?

4. HIPÓTESES

1. Indivíduos com hipertensão arterial primária associada à síndrome metabólica apresentam um risco mais elevado de desenvolver deficit de função renal.
2. Fatores de risco demográficos, socioeconômicos, de estilo de vida e bioquímicos podem contribuir para a redução da função glomerular em hipertensos.
3. O excesso de peso, a obesidade abdominal e parâmetros alterados da relação cintura/estatura e cintura/quadril estão presentes no deficit de função renal.
4. Marcadores inflamatórios específicos são preditores de disfunção renal nos seus estágios iniciais, na presença de síndrome metabólica.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a função renal em pacientes hipertensos portadores de síndrome metabólica, acompanhados na Clínica de Hipertensão Arterial do Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a população do estudo, segundo variáveis demográficas, sócioeconômicas, clínicas, antropométricas, bioquímicas e hematológicas.
- Identificar os indivíduos portadores de síndrome metabólica;
- Avaliar a função renal da amostra através da fórmula do estudo *Modification of Diet in the Renal Disease* (MDRD);
- Verificar a associação entre as variáveis que compõem a síndrome metabólica, de forma isolada ou agregada, e a função renal;
- Avaliar a influência da síndrome metabólica sobre a alteração da função renal associada a marcadores inflamatórios: proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação e relação neutrófilos / linfócitos;
- Investigar inter-relações entre marcadores inflamatórios e disfunção renal crônica.

6.1 LOCAL, POPULAÇÃO ALVO E PERÍODO DE ESTUDO

O trabalho foi desenvolvido na CHA/HC/UFPE. A população foi constituída por 2.122 portadores de HA, com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, matriculados e acompanhados na Clínica, no período de Janeiro de 1996 a Julho de 2011.

6.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

A partir do universo amostral da Clínica de Hipertensão ($n = 2.122$) foram selecionados 1.273 indivíduos com período de acompanhamento de, pelo menos, quatro anos. A utilização de amostragem por critério de conveniência, escolhida para este estudo, embora ofereça a vantagem de baixo custo e mínima complexidade operacional, tem valor limitado que dificulta a generalização para a população geral (BERQUÓ *et al.*, 1981; JEKEL, *et al.*, 2007; PEREIRA, 2003; RODRIGUES, 2002).

Para minimizar outros prováveis vieses foram excluídos os portadores de hipertensão secundária ($n = 5$); de arritmias cardíacas/distúrbios elétricos de condução ao eletrocardiograma ($n = 26$); de insuficiência cardíaca ($n = 7$); infarto do miocárdio prévio ($n = 9$); dislipidemias com uso de medicação hipolipemiante ($n = 46$); e *diabetes mellitus* ($n = 203$) e aqueles com dados incompletos nos prontuários ($n = 553$). O tamanho amostral final foi de 1.273 indivíduos.

6.3 DESENHO E ESQUEMA DO ESTUDO

Os dados disponíveis poderão ser utilizados em estudos de coorte, longitudinais/transversais e comparativos por períodos de quatro, oito e doze anos. Para os estudos iniciais foram escolhidos desenhos de corte transversal observacional, de cunho analítico, considerado mais adequado para alcançar os objetivos propostos pela presente investigação (ALMEIDA FILHO; ROUQUAYROL, 2006; FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 2005; MASSAD *et al.*, 2004; PEREIRA, 2003; SACKETT *et al.*, 1991; USDHHS/CDC, 2012).

Conceitualmente, os estudos de corte transversal ou de prevalência são investigações do tipo observacional, não controladas, que têm como objetivo informar sobre a distribuição de uma doença ou agravo, em uma população, em termos quantitativos, considerando as características individuais, o tempo e o lugar (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 2005; JEKEL *et al.*, 2007; PEREIRA, 2003). São investigações que produzem instantâneos da

situação de saúde de uma população ou comunidade, geralmente utilizando amostras representativas (ALMEIDA FILHO; ROUQUAYROL, 2006; RODRIGUES, 2002). Os indivíduos são investigados, simultaneamente, com relação à presença ou ausência de doença ou agravo (variável dependente) e presença ou ausência de exposição (variável independente), em uma amostra ou população de estudo (HENNENKES; BURING; MAYRENT, 1987; LEVIN; FOX, 2004; RUIZ, 1983). Embora não seja adequado para testar relação causal, é útil no levantamento de hipóteses que poderão ser testadas posteriormente em estudos analíticos. Os estudos transversais são frequentemente utilizados devido à sua simplicidade e rapidez operacional, baixo custo, amostra de fácil obtenção e não necessidade de seguimento dos indivíduos (BARATA, 1997; GOMES, 2006; JEKEL *et al.*, 2007; KIRKWOOD, STERNE, 2003; LEVIN; FOX, 2004; MACMAHON; TRICHOPOULOS, 1996; MASSAD *et al.*, 2004; RODRIGUES, 2002; ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008; VIEIRA, 2008).

Para facilitar a compreensão do presente trabalho, um esquema do estudo foi descrito na Figura 1.

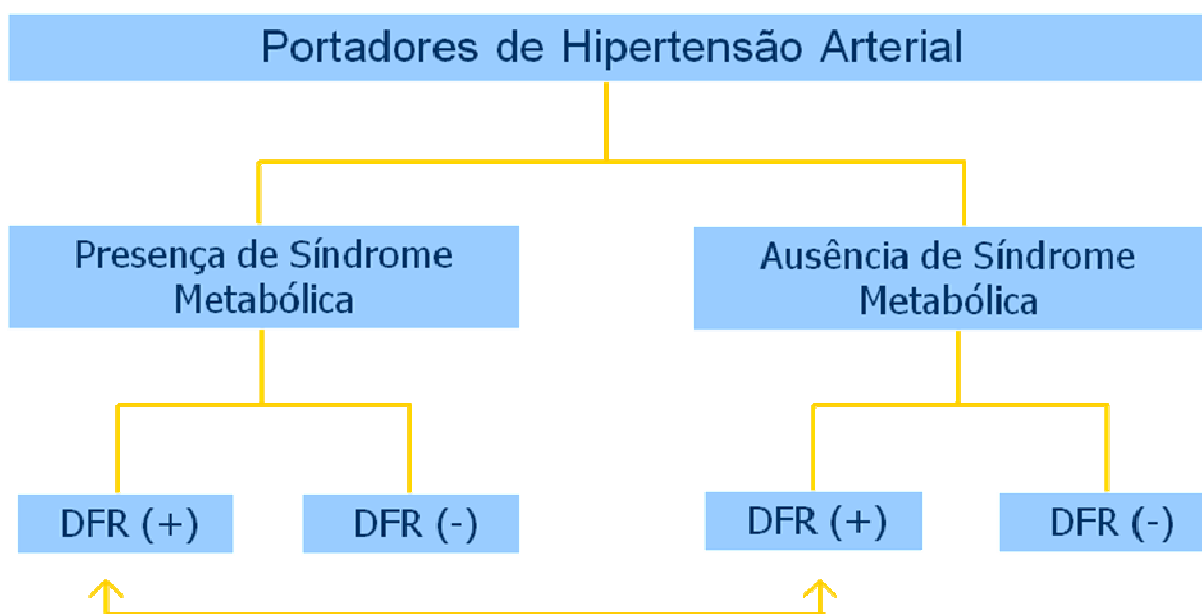


FIGURA 1. Desenho esquemático do estudo

Legenda: Portadores de hipertensão arterial: 1.273 indivíduos. Presença de síndrome metabólica (SM) (n=906; 71,2%), com deficit da função renal (DFR) (n=756; 83,4%), sem DFR (n=150; 16,6%). Ausência de SM (n=367; 28,8%) com DFR (n=.296; 80,7%), sem DRF (n=71; 19,3%).

6.4 COLETA DE DADOS

As informações foram colhidas diretamente pela pesquisadora a partir de entrevistas / consultas de primeira vez ou de seguimento e registradas em formulários oficiais, padronizados para atendimento multidisciplinar na Clínica de Hipertensão. No formulário da Ficha de Controle (Apêndice A) foram registradas informações sobre a anamnese: identificação do paciente, história clínica completa (queixas atuais, tempo da doença, tratamento em curso, antecedentes pessoal e familiar); exame físico completo: sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, ausculta, palpação, inspeção e observação dos diversos órgãos-alvo); medidas antropométricas (peso, altura, circunferência da cintura, quadril e braço); solicitação de exames laboratoriais de rotina (glicose, uréia, creatinina, CT e frações, triglicerídeos, ácido úrico, ionograma - sódio, potássio, cloreto, reserva alcalina); PCRus, VHS, cálcio, hemograma, eletrocardiograma (ECG); Raios X de tórax. Seguindo o protocolo da clínica, a cada retorno foram investigados fatores de risco adicionais, analisados os resultados dos exames e estimuladas ações para um estilo de vida saudável. Durante a consulta, foram utilizadas técnicas preconizadas e recomendadas para as medidas antropométricas (CALLAWAY; CHUMLEA; BOUCHARD, in: LOHMAN *et al.*, 1991; GORDON; CHUMLEA; ROCHE, In: LOHMAN *et al.*, 1988; HEYWARD; STOLARCZYK, 1996; KANALEY; GARZARELLA; GRAVES, 2006; LOHMAN, 1991; 1992; WILMORE; FRISANCHO; GORDON. In: LOHMAN *et al.*; WHO, 1995; 1998; 2000; 2011) e aferição da pressão arterial e da frequência cardíaca (JOINT 7, 2003; NKF/KDOQI, 2004; SBC; SBH; SBN, 2010).

Os dados transcritos em formulário específico (Questionário de Coleta de Dados - Apêndice B) foram digitados em dois questionários idênticos (Questionário QES. EPI-INFO - Apêndice C), criados no EPI-INFO 6.04. Utilizou-se o processo de dupla entrada (VALIDATE), ao final da digitação, os dois questionários foram comparados de forma a detectar divergências entre os valores duplamente digitados (LIMA; MARQUES, 2004; RODRIGUES, 2002).

6.5 DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

As variáveis foram identificadas como de natureza dependente e independente.

6.5.1 Variável dependente

- Deficit de função renal: TFG estimada pelas fórmulas CG e MDRD (variável contínua e categorizada) (NKF/KDOQI, 2002).

6.5.2 Variáveis independentes

6.5.2.1 Variáveis biológicas / demográficas

- Idade: em anos;
- Sexo: 1 = feminino; 0 = masculino;
- Raça: 1 = branca; 2 = mestiça; 3 = negra.

6.5.2.2 Variáveis socioeconômicas

- Estado civil: 1 = casado (a) / união estável; 2 = solteiro (a); 3 = viúvo (a);
- Ocupação: registrada no questionário;
- Renda per capita: renda familiar total, dividida pelo número de residentes; (salário mínimo de referência R\$ 415,00);
- Escolaridade: 1 = não alfabetizado; 2 = até 4 anos de estudo: Fundamental I
3 = 5 a 8 anos de estudo: Fundamental II; 4 = 9 a 11 anos de estudo: Ensino Médio; 5 = mais de 11 anos: Ensino superior.

6.5.2.3 Variáveis que expressam o estilo de vida

- Dieta referida orientada pela nutricionista: 1 = não; 0 = sim;
- Exercício físico regular referido, orientado por profissional, preferencialmente caminhadas em terreno plano, no mínimo três vezes por semana, por cerca de 60 minutos: 1 = não; 0 = sim;
- Tabagismo: 1 = nunca fumou; 2 = ex-fumante; 3 = fumante (pelo menos 1 cigarro por dia);
- Etilismo: 1 = nunca bebeu; 2 = bebe eventualmente; 3 = ex-alcoolista; 4 = alcoolista (SBC; SBH; SBN, 2010).

6.5.2.4 Variáveis clínicas

- Síndrome metabólica: definição da IDF (2005a; 2006) que considera obesidade central (pré-requisito) associada a, pelo menos, dois dos seguintes componentes:

hiperglicemia; hipertrigliceridemia: 1 = ausência; 0 = presença;

- Número de componentes da síndrome metabólica, por caso estudado;
- Associação de componentes da síndrome metabólica (agrupamento);
- Hipertrofia ventricular esquerda ao ECG: 1 = ausência; 0 = presença;
- Pressão arterial sistólica / diastólica: medida pela técnica recomendada pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SBC; SBH; SBN, 2010);
- Estágios da hipertensão arterial: classificação das VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SBC; SBH; SBN, 2010);
- Frequência cardíaca: medida por método auscultatório, no exame físico;
- Hereditariedade (doenças: hipertensão, diabetes, cardíacas, renais) 1 = pai ou mãe; 2 = pai e mãe; 3 = avós; 4 = avós + pai e / ou mãe;
- Medicação em uso (registrada no questionário).

6.5.2.5 Variáveis antropométricas

- Peso corporal (quilogramas);
- Estatura (metros);
- Circunferência da cintura (cm) (WHO, 2011);
- Circunferência do quadril (cm) (WHO, 2011);
- Razão cintura / quadril: cintura dividida pelo quadril (WHO, 2011);
- Razão cintura / estatura: cintura dividida pela estatura;
- Circunferência do braço (cm);
- Índice de Massa Corporal (IMC): peso (kg) / altura (m)²;
- Classificação do IMC: critério da OMS (WHO, 1995; 1998; 2000).

6.5.2.6 Variáveis laboratoriais

- Glicose de jejum sérica (mg/dL);
- Creatinina plasmática (mg/dL);
- Uréia sérica (mg/dL);
- Colesterol total plasmático (CT) (mg/dL);
- Colesterol lipoproteína de alta densidade (C-HDL) (mg/dL);
- Colesterol lipoproteína de baixa densidade (C-LDL) (mg/dL);
- Triglicerídeo sérico (mg/dL);
- Ácido úrico sérico (mg/dL);
- Cálcio sérico (mg/dL);

- Sódio sérico (mg/dL);
- Potássio sérico (mg/dL);
- Cloreto sérico (mg/dL);
- Reserva alcalina sérica (mg/dL);
- Proteína C-reativa ultrasensível (PCRus);
- Hemograma com plaquetas;
- Velocidade de hemossedimentação (VHS);
- Proteína na urinálise;
- Hemácias na urinálise.

6.5.2.7 Variáveis de processo

- Tempo de tratamento (em períodos de 4; 8; e ≥ 12 anos);
- Total de consultas no período estudado;
- Tempo de duração da doença hipertensiva (em anos, por informação do paciente ou diagnóstico na clínica).

6.6 CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE CASOS

6.6.1 Definição de caso para deficit de função renal

O deficit de função renal foi definido pelos critérios de estadiamento e classificação da NKF/KDOQI (NKF/KDOQI, 2002; LEVEY *et al.*, 2003) e Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica (SBN, 2004) (Quadro 1; Quadro 2).

A escolha da fórmula para estimativa da TFG levou em conta as variáveis que compõem as equações MDRD (LEVEY *et al.* 1999b; 2000) e CG (COCKCROFT; GAULT, 1976; GAULT *et al.* 1992), mais utilizadas em pesquisas e na prática clínica (Quadro 6; Quadro 7).

A fórmula derivada do MDRD e recomendada pela NKF/KDOQI necessita de dados relacionados com idade, sexo e raça, além da creatinina sérica. A fórmula de CG inclui idade, sexo, peso e creatinina sérica. A SBN (SBN, 2004) recomenda o uso das duas fórmulas, ambas adequadas para a população adulta (Quadro 6; Quadro 7).

Por escolha da pesquisadora, para os artigos originados desta tese, a TFG foi estimada pela fórmula do estudo MDRD (LEVEY *et al.* 1999b; 2000), na calculadora NEFROCALC 1.0 (PEREIRA, 2008) (Quadro 6).

Quadro 6. Equação do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)

$$\text{FG (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 186 \times \text{creatinina}^{-1.154} \times \text{idade}^{-0.203}$$

$$\text{sexo feminino} = \text{clearance} \times 0.742$$

$$\text{negros} = \text{clearance} \times 1.21$$

Quadro 7. Equação de Cockcroft – Gault

$$\text{FG (ml/min)} = (140 - \text{idade}) \times \text{peso} \times (0,85 \text{ se mulher}) / 72 \times \text{creatinina sérica}$$

6.6.2 Definição de caso para síndrome metabólica

A SM foi identificada segundo os critérios da IDF (IDF, 2005a; 2006). A escolha do critério da SM proposto pela IDF foi baseada em resultados de estudos epidemiológicos comparativos entre os vários critérios existentes mundialmente. Pré-requisito de obesidade central/abdominal (circunferência da cintura ≥ 94 cm, homens e ≥ 80 cm, mulheres), associada a, pelo menos, dois dos seguintes fatores: C-HDL < 40 mg/dL, homens e C-HDL < 50 mg/dL, mulheres; Triglicérides ≥ 150 mg/dL; Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL; HA classificada segundo as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SBC; SBH; SBN, 2010).

6.6.2.1 Número de componentes da síndrome metabólica

Fins de análise estatística, os componentes da SM foram agrupados por número absoluto, sem considerar a espécie da variável.

6.6.2.2 Associação de componentes da síndrome metabólica

Os componentes da SM foram agrupados a partir da obesidade central ou abdominal (pré-requisito da IDF para SM), para analisar a diferença de fôrça entre cada grupo e o deficit da função renal (Quadro 8).

Quadro 8. Associação de componentes da síndrome metabólica

1	OBESIDADE CENTRAL
2	OBESIDADE CENTRAL + HDL BAIXO
3	OBESIDADE CENTRAL + HIPERGLICEMIA
4	OBESIDADE CENTRAL + HIPERTRIGLICERIDEMIA
5	OBESIDADE CENTRAL + HDL BAIXO + HIPERTRIGLICERIDEMIA
6	OBESIDADE CENTRAL + HIPERGLICEMIA + HIPERTRIGLICERIDEMIA
7	OBESIDADE CENTRAL + HDL BAIXO + HIPERGLICEMIA
8	OBESIDADE CENTRAL + HDL BAIXO + HIPERGLICEMIA + HIPERTRIGLICERIDEMIA

6.6.3 Definição de caso para hipertrofia ventricular esquerda

O ECG é um exame complementar menos sensível que o ecocardiograma transtorácico na detecção de HVE. No entanto, por ser de fácil execução, de baixo custo e de excelente reprodutibilidade, apesar de suas limitações relacionadas à sensibilidade diagnóstica, é um exame amplamente utilizado em estudos de base populacional e ideal para o uso nos serviços de saúde vinculados à rede pública.

A HVE pode ser diagnosticada pelo ECG, utilizando critérios de repolarização, voltagem e duração (KANNEL; COBB, 1992; LORELL; CARABELLO, 2000; OKIN *et al.*, 1995a; 1995b; 1996; 1998; 2009; SCHILLACI *et al.*, 1994). Diversos critérios de voltagem para detecção de HVE têm sido propostos, baseados na presença de ondas R altas precordiais esquerdas (D1, aVL, V5, V6) e ondas S profundas precordiais direitas (V1, V2, V3). Os critérios mais utilizados para o diagnóstico de HVE são: o Critério de Cornell Voltagem (somatório da amplitude da onda R em aVL com a onda S na derivação V3 maior que 28 mm em homens e maior que 20 mm em mulheres) (CASALE; DEVEREUX, 1987; DOMINGOS

et al., 1998; MOLLOY *et al.*, 1992; OKIN *et al.*, 1995b; SANCHES; MOFFA, 2001; SARAIVA, 2005) e o critério de Sokolow-Lyon (somatório da maior onda R da derivação V5 ou V6 com a onda S da derivação V1 maior que 35 mm) (RODRIGUES *et al.*, 2008; SOKOLOW; LYON, 1949). Em estudo comparativo de Matos (2010), envolvendo nove diferentes critérios para identificação de HVE, o critério de voltagem de Cornell demonstrou ser globalmente superior e mais consistente que os demais. O autor concluiu que, para a população estudada, a inclusão da duração do QRS (Cornell produto voltagem-duração QRS) não resultou em melhoria de acurácia diagnóstica.

Chaves, Campello de Souza e Krieger (2005) verificaram que se pode estabelecer relação matemática entre variáveis, mesmo sem existir relação física entre elas, utilizando-se a regressão logística, cujo modelo permite prever se as variáveis respostas pertencem a uma das categorias dicotômicas, em função das variáveis explicativas. Os autores desenvolveram modelos para identificar HVE, utilizando variáveis antropométricas e parâmetros de ecocardiograma (padrão-ouro). A partir das variáveis da pesquisa: Índice de Cornell Voltagem, Índice Pulsátil da Pressão Arterial e idade, Campello de Souza (2002; 2004), construiu uma fórmula para estimar casos de HVE, que foi utilizada por Braga (2006). A fórmula idealizada por Campello de Souza (2002; 2004) demonstrou maior robustez, com mais alta sensibilidade (85%) diagnóstica que o Índice de Cornell Voltagem, isoladamente (31,2%), mas com uma especificidade menor (79% *versus* 92%) e uma razão de chances de 21,8.

Nesta pesquisa, para identificação de casos de HVE foi escolhido o Índice de Cornell Voltagem: somatório da amplitude da onda R em aVL com a onda S na derivação V3 maior que 28 mm, em homens e maior que 20 mm em mulheres (CASALE; DEVEREUX, 1987; DE SIMONE *et al.*, 2009; DOMINGOS *et al.*, 1998; MATOS, 2010; MOLLOY *et al.*, 1992; OKIN *et al.*, 2009; SANCHES; MOFFA, 2001).

O ECG de repouso convencional, com 12 derivações (periféricas e precordiais), foi realizado em eletrocardiógrafo marca “CARDIOLINE Digital ECG”, com padrão de 25 mm/seg., 10 mV/mm, HDM1, Auto1 ou Auto2 HR77.

6.6.4 Definição de caso para hipertensão arterial

A definição de valores pressóricos normais da pressão arterial é difícil e extremamente arbitrária, sem uma separação nítida para que se possa classificar o indivíduo como

hipertenso. Os limites para classificação foram estabelecidos mundialmente de modo assimétrico por diretrizes que classificaram a pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório, em indivíduos maiores de 18 anos, em sete categorias descritas no Quadro 9. Entretanto, para o diagnóstico de HA é necessário que as cifras pressóricas se mantenham elevadas, em pelo menos três medições consecutivas e em três consultas distintas, num período de duas a três semanas (CHOBANIAN *et al.*, 2003a; 2003b; JNC 7, 2003; MANCIA *et al.*, 2007b; O'BRIEN *et al.*, 2005; OGIHARA *et al.*, 2009; PARATI *et al.*, 2008; PICKERING *et al.*, 2005; QUINN *et al.*, 2010; RABI *et al.*, 2011; SBC; SBH; SBN, 2010).

QUADRO 9. Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório, em indivíduos > 18 anos (SBC; SBH; SBN, 2010)

Classificação	Pressão Sistólica (mmHg)	Pressão Diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe**	130 – 139	85 – 89
Hipertensão Estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão Estágio 2	160 – 179	100 – 109
Hipertensão Estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão Sistólica Isolada	≥ 140	< 90

*Quando as pressões sistólica e diastólica situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da pressão arterial.

** Pressão normal alta ou pré-hipertensão são termos equivalentes na literatura.

Existem dois métodos para medir a pressão arterial, o direto (intra-arterial, considerado padrão-ouro) e o indireto (técnica não invasiva). O método indireto com técnica auscultatória é um procedimento simples e fácil para determinação da pressão arterial, com uso de esfigmomanômetro de coluna de mercúrio ou aneróide, devidamente calibrado, ou com técnica oscilométrica usando aparelhos semi-automáticos digitais de braço validados e também calibrados (ANDERSON; MALONEY, 1994; JONES *et al.*, 2003; PICKERING *et al.*, 2005; PIERIN; MION JR, 2000). Atualmente, os aparelhos de coluna de mercúrio estão sendo substituídos por equipamentos automáticos / semi-automáticos ou aneróides em razão

do risco de toxicidade e contaminação ambiental pelo mercúrio, de acordo com a norma regulamentadora NR 15 (125.001-9 / I4) do Ministério do Trabalho (SBC; SBH; SBN, 2010).

O método indireto está sujeito a vários fatores de erro relacionados ao observador, ao equipamento e ao paciente. Entre esses fatores de erro destaca-se a relação entre a largura da bolsa inflável do manguito e a circunferência do braço do paciente, que deve corresponder a 40% da circunferência do braço e o comprimento a 80% desta medida (HILL, 1980; MAXWELL *et al.*, 1982; O'BRIEN, *et al.*, 2005; OGIHARA *et al.*, 2009; PETRIE *et al.*, 1990; RUSHING, 2004; SIMPSON *et al.*, 1965). Especialistas recomendam o uso de vários tamanhos de manguitos, segundo a circunferência do braço, o que dificultaria e oneraria o procedimento (ARCURI, 2000; MANCIA, *et al.*, 2007b; MION JR; NOBRE, 1997; PETRIE *et al.*, 1990).

Maxwell *et al.* (1982) idealizaram uma tabela de correção da leitura da pressão arterial (Quadro 11), de acordo com o tamanho da bolsa inflável do manguito padrão (para braço de 30cm de circunferência).

Nos idosos, alterações próprias do processo aterosclerótico determinam três aspectos importantes na medida da pressão arterial: maior frequência de “hiato auscultatório” (desaparecimento dos sons entre o final da fase I e o início da fase II de Korotkoff), que subestima a verdadeira pressão arterial sistólica (PAS); a pseudo-hipertensão, caracterizada por nível pressórico falsamente elevado devido ao enrijecimento da parede da artéria (manobra de Osler positiva: insuflar o manguito acima da PAS até o desaparecimento do pulso radial) e hipotensão ortostática (KIRKENDALL; HAMMOND, 1980; MESSERLI; VENTURA; AMODEO, 1985; SGAMBATTI; PIERIN; MION JR, 2000).

6.6.4.1 Medida da pressão arterial

Para a medida da pressão arterial, neste estudo, foi utilizado o método auscultatório, com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, marca TAKAOKA, modelo 203, e estetoscópio marca Littmann, obedecendo a Classificação da Pressão Arterial para > 18 anos (Quadro 9) e a Técnica de Medida da Pressão Arterial (Quadro 10) preconizadas pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SBC; SBH; SBN, 2010).

Na primeira avaliação, as medidas foram obtidas na posição sentada, em ambos os braços e, em caso de diferença entre os níveis pressóricos, foi utilizado o braço com o maior valor, para as medidas subsequentes. Em todas as consultas foram realizadas três medidas,

com intervalo de dois a três minutos e a média aritmética foi utilizada como valor final. Frequência cardíaca foi realizada pelo método auscultatório, em um dos focos básicos de ausculta cardíaca, antes da aferição da PA, para evitar modificação na velocidade do ritmo cardíaco ocasionada por possível estresse do procedimento.

Em todas as medidas das PA foi utilizado o manguito de tipo padrão de 12 cm de largura, adequado para braço com circunferência de 30 cm. Para correção dos valores da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) foi utilizado o método criado por Maxwell *et al.* (1982) e recomendado por outros autores, entre eles Anderson e Maloney (1994), Arcuri (2000), Mion Jr., Silva e Marcondes (1986), O'Brien, Atkins e Staessen (1995), Simpson *et al.* (1965) (Quadro 11).

QUADRO 10. Procedimento de medida da pressão arterial segundo as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SBC; SBH; SBN, 2010)

PREPARO DO PACIENTE:

- 1. Explicar o procedimento ao cliente e deixá-lo em repouso por, pelo menos 5` em ambiente calmo. Deve ser instruído a não conversar durante a medida. Possíveis dúvidas devem ser esclarecidas antes ou após o procedimento.**
- 2. Certificar-se de que o cliente: a) não está com a bexiga cheia; b) não praticou exercício físico há, pelo menos, 60 minutos; c) não ingeriu bebidas alcoólicas, café, alimentos ou não fumou nos 30 minutos anteriores.**
- 3. Posicionamento do paciente: deve estar na posição sentada, pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado.**

MEDINDO A PRESSÃO:

- 1. Remover roupas do braço no qual será colocado o manguito.**
- 2. Medir a circunferência do braço no ponto médio entre o acrômio e o olécrano e registrá-la.**
- 3. Posicionar o braço na altura do coração (nível do ponto médio do esterno ou quarto espaço intercostal, apoiado, com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido.**
- 4. Selecionar o manguito de tamanho adequado ao braço ou utilizar a tabela de correção.**
- 5. Colocar o manguito, sem deixar folgas, 2 a 3 cm acima da fossa cubital.**
- 6. Centralizar a bolsa inflável do manguito sobre a artéria braquial.**
- 7. Estimar o nível da pressão sistólica (palpar o pulso radial e inflar o manguito até o seu desaparecimento (PA sistólica), desinflar rapidamente e aguardar 1 minuto antes da medida).**
- 8. Palpar a artéria braquial na fossa ilíaca e colocar a campânula ou diafragma do estetoscópio, sem compressão excessiva.**
- 9. Inflar rapidamente até ultrapassar 20 a 30 mmHg o nível estimado da pressão sistólica, obtido pela palpação.**
- 10. Proceder à deflação lentamente (velocidade de 2 a 4 mmHg por segundo).**
- 11. Determinar a pressão sistólica pela ausculta do primeiro som (fase 1 de Korotkoff), que é, em geral fraco seguido de batidas regulares, e, após, aumentar ligeiramente a velocidade de deflação.**
- 12. Determinar a pressão diastólica no desaparecimento dos sons (fase V de Korotkoff).**
- 13. Auscultar cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder a deflação rápida e completa.**
- 14. Se os batimentos persistirem até o nível zero, determinar a pressão diastólica no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff) e anotar valores da sistólica/diastólica/zero.**
- 15. Esperar 1 a 2 minutos antes de novas medidas (aspecto controverso).**
- 16. Informar ao paciente os valores das pressões arteriais obtidos.**
- 17. Anotar os valores exatos sem arredondamentos, e o braço em que a pressão foi medida.**

Quadro 11. Parâmetros para correção da pressão arterial

Circunferência do braço (cm)	Pressão arterial sistólica (mmHg)	Pressão arterial diastólica (mmHg)
22	+ 9	+ 6
24	+ 7	+ 4
26	+ 5	+ 3
28	+ 3	+ 2
30	0	0
32	- 2	- 1
34	- 4	- 3
36	- 6	- 4
38	- 8	- 6
40	- 10	- 7
42	- 12	- 9
44	-14	-10
46	-16	- 11
48	- 18	- 13

6.6.5 Medidas antropométricas

As variáveis antropométricas: peso corporal (kg), altura (m), circunferência da cintura (cm), circunferência do quadril e circunferência do braço foram obtidas conforme os procedimentos propostos por reconhecidos pesquisadores (ACUÑA; CRUZ, 2004; CALLAWAY *et al.*, In: LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1991; GORDON; CHUMLEA; ROCHE, In: LOHMAN *et al.*, 1988; HEYWARD; STOLARCZYK, 1996; KANALEY; GARZARELLA; GRAVES, In: MAUD *et al.*, 2006; LOHMAN, 1991; 1992; POULIOT *et al.*, 1994; WILMORE; FRISANCHO; GORDON, In: LOHMAN *et al.*, 1988).

6.6.5.1 Peso e estatura

O peso foi medido em uma balança da marca FILIZOLA[®], com capacidade de 150 kg e a altura medida em antropômetro acoplado à balança, com capacidade para 1,90 m. As medidas foram realizadas com o paciente vestindo roupas leves, descalço, em posição supina, com os calcanhares juntos.

6.6.5.2 Circunferência da cintura

No presente estudo, a circunferência da cintura foi aferida em centímetros, com fita métrica inextensível, modelo Gulick, marca Mabbis (CARDIOMED, Curitiba, Paraná). A cintura foi medida no ponto médio, entre a crista ilíaca e a última costela (NHLBI, 2000; WANG *et al.*, 2003; WHO, 1995; 1998; 2011). Considerou-se como risco aumentado para obesidade abdominal ou central os pontos de corte ≥ 80 cm para as mulheres e ≥ 94 cm para os homens, segundo critérios da IDF (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005; 2006; IDF, 2005a; 2006) e WHO (WHO, 2011). Esses mesmos valores foram aplicados para a população idosa (IDF, 2005a; 2006; NAJAS, NEBULONI, In: RAMOS; TONIOLO NETO, 2005; YAMATTO, In: TONIOLO NETO *et al.*, 2007).

6.6.5.3 Circunferência do braço

Foi medida com fita métrica convencional no ponto médio entre o acrômio (apófise terminal da escápula ou omoplata) e o olécrano (apófise na extremidade superior da ulna ou cúbito que contribui para formar o cotovelo). Para a obtenção desse ponto, o cliente permaneceu em pé, com o braço fletido a 90⁰ e, com a fita, mediu-se a distância entre os dois

pontos acima referidos, marcando-se o ponto médio. A fita métrica não extensível foi circundada no ponto médio obtido, sem compressão das partes moles e a leitura feita no centímetro mais próximo (FRISANCHO, 1974; GRANT; CUSTER; THURLOW, 1981). Os valores resultantes foram utilizados, quando fosse o caso, para correção da pressão arterial (Quadro 11).

6.6.5.4 Índice de Massa Corporal

O IMC por ser considerado um método fácil, com um bom grau de acurácia, para se estimar o peso abaixo do peso normal, acima do peso ideal, ou obeso foi utilizado neste estudo. Os resultados dos índices de massa corporal (IMC), calculados pela razão entre a massa corporal e a altura ao quadrado (kg/m^2), foram transformados em variáveis categóricas e classificados segundo recomendação da OMS (Quadro 12). Em seguida, os indivíduos com idade < 59 anos foram selecionados em dois grupos: < 25,00 kg/m^2 : peso normal e $\geq 25,00$ kg/m^2 : excesso de peso (WHO, 1995; 1998; 2000). Para os idosos (idade ≥ 60 anos) foi utilizado o ponto de corte ≥ 27 kg/m^2 , estabelecido por Lipschitz (1994) e adaptado pela OMS (WHO, 1995; 1997; 2000) e pelo Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL/MS, 2004) (Quadros 13).

Quadro 12. Classificação Internacional da Obesidade para adultos ≥ 20 e < 60 anos, de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC)

Classificação	IMC (kg/m^2)
Magreza grau II	< 16,9
Magreza grau I	17,0 - 18,4
Peso normal	18,5 - 24,9
Excesso de peso	$\geq 25,0$
Pré obesidade	25,0-29,9
Obesidade grau I	30,0-34,9
Obesidade grau II	35,0-39,9
Obesidade grau III	$\geq 40,0$

Fonte: WHO, 1995; 1998; 2000; 2011.

Quadro 13. Classificação Internacional do Índice de Massa Corporal (IMC), para idosos ≥ 60 anos

Referência IMC (kg/m^2)	Classificação
$\leq 22,0$	Baixo peso
$> 22,0$ e $< 27,0$	Peso normal
$\geq 27,0$	Excesso de peso

Fonte: Lipschit, 1994.

6.6.6 Testes bioquímicos e hematológicos

O sangue para as dosagens bioquímicas e hematológicas foi colhido após jejum de 10 a 12 horas, na Unidade Laboratorial do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (ULAB/HC/UFPE). Os testes bioquímicos (C-HDL, triglicérides e glicemia de jejum), seguiram o Procedimento Operacional Padrão Analítico do Setor de Bioquímica da ULAB/HC/UFPE, que utiliza o equipamento automatizado Dimension AR-Dade Behring e a Centrífuga para separação de soro e hemácias.

6.6.6.1 Realizados pelo Método Automação COBAS C 501

- Glicemia: Valor de referência: adultos < 100 mg/dL (IDF, 2005a; 2006);
- Creatinina: Valor de referência: Homens = $0,7 - 1,2$ mg/dL;
Mulheres = $0,5 - 0,9$ mg/dL;
- Uréia: Valor de referência: adultos $16,6 - 48,5$ mg/dL;
- Colesterol total: valor de referência: $0 - 200$ mg/dL;
- Colesterol LDL: valor de referência: < 130 mg/dL (SBC, 2007);
(NKF/KDOQI, 2003; NCEP/ATP III, 2001; 2002);
- Colesterol HDL: Valor de referência: Homens < 40 mg/dL (IDF, 2005a; 2006);
Mulheres < 50 mg/dL (IDF, 2005a; 2006);
- Triglicerídeos: Valor de referência: < 150 mg/dL (IDF, 2005a; 2006);
- Ácido úrico: Valor de referência: Homens = $3,4 - 7,0$ mg/dL;
Mulheres = $2,4 - 5,7$ mg/dL;

- Cálcio: Valor de referência: 8,6 – 10,2 mg/dL;
- Sódio: Valor de referência: 136 – 145 mmol/L;
- Potássio: Valor de referência: 3,6 – 5,2 mmol/L;
- Cloreto: Valor de referência: 98 – 107 mmol/L;
- Reserva alcalina: Valor de referência: 23 – 26,1 mmol/L;
- Proteína C Reativa ultrasensível: Valor de referência: < 0,5 mg/dL.

6.6.6.2 Realizado pelo Método Fotometria por Capilaridade

- VHS: valor de referência: Homens: 0 – 15 mm/h;
Mulheres: 0 – 20 mm/h;

6.6.6.3 Teste realizado pelo Método ABX Pentra DX 120, com revisão de lâmina

- Hemograma:
- Hemácias: Valor de referência: Homens: $5,4 \pm 0,7$ ml/Lm³; Mulheres: $4,8 \pm 0,6$ ml/Lm³;
- Hemoglobina: Valor de referência: Homens: $16,0 \pm 2,0$ g/dl; Mulheres: $14,0 \pm 2,0$ g/dl;
- Hematócrito: Valor de referência: Homens: $47,0 \pm 5,0\%$; Mulheres: $42,0 \pm 5,0\%$;
- Plaquetas: Valor de referência: 150.000 – 450.000 mm³;
- Leucócitos: Valor de referência: 4.600 – 11.000 / mm³;
- Neutrófilos segmentados: Valor de referência: 55% - 65%;
- Linfócitos típicos: Valor de referência: 25% - 45%;
- Monócitos: Valor de referência: 4% - 12%;
- Relação Neutrófilos/Linfócitos alterada: < 1.

6.6.6.4 Urinálise

- Presença de proteinúria (+; ++; +++)
- Presença de hematúria (+; ++; +++)

6.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram registrados no EPI-INFO 6.04, em dois questionários iguais (dupla entrada), por dois digitadores independentes, e comparados através do VALIDATE (EPI-INFO 6.04), para verificar a consistência e validação dos dados. A análise estatística utilizou os programas EPI-INFO versão 6.04, STATA/SE 9.0 e o SPSS 13.0.

Os dados foram descritos como medianas + intervalos interquartílicos para variáveis contínuas. As proporções foram usadas para expressar variáveis docotômicas. O melhor ajuste para distribuição normal foi avaliado utilizando o Teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para verificar a existência de associação entre a disfunção renal e os marcadores selecionados, foram utilizados os Testes de Qui-Quadrado com correção de Yates ou Teste Exato de Fisher, quando os critérios para aplicação do primeiro não foram atingidos, de Mann-Whitney U e a Razão de Chances (*Odds Ratio*), considerando-se um intervalo de confiança de 95%. Foram calculadas frequências absolutas e relativas e as Razões de Prevalência pelo método robusto e seu respectivo intervalo de confiança.

Na análise inicial empregou-se análise bivariada não ajustada, através do Teste Qui-Quadrado e as variáveis que apresentaram $p \leq 0,20$ foram incluídas no modelo multivariado. Investigou-se a influência dos fatores de risco sobre a função renal utilizando o Modelo de Regressão de Poisson. Na análise ajustada foi utilizado o método de seleção de variáveis *stepwise* (seleção de variáveis por passos), com eliminação retrógrada. No Modelo final permaneceram somente as variáveis associadas a um valor de $p < 0,10$.

Os testes analisados foram aplicados com 95% de intervalo de confiança e nível de significância (alfa) de 5% ($p < 0.05$).

Os resultados foram apresentados em forma de tabelas com suas respectivas frequências absolutas e relativas, razões de prevalências, razões de chances e resultado final do Modelo de Regressão de Poisson.

7. ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa é considerada de risco mínimo para a população alvo, uma vez que não foram utilizados protocolos experimentais. A estimativa da filtração glomerular pela fórmula de *Cockcroft-Gault* (CG) (SBN, 2004; NKF/KDOQI, 2002) e do estudo *Modification Diet Renal Disease* (MDRD) e os níveis de referência de normalidade para os exames bioquímicos já são utilizados na prática clínica. A mensuração do peso, altura, cintura, quadril e pressão arterial são realizados rotineiramente na Clínica de Hipertensão, solicitados por profissionais da equipe multidisciplinar e realizados por técnicos experientes no método.

A coleta dos dados através das Fichas de Controle arquivadas na Clínica e dos prontuários sob a responsabilidade do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) e a descrição e comparação de médias das variáveis garantiram o anonimato dos envolvidos no estudo.

O presente estudo foi submetido à avaliação e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), registro CEP/CCS/UFPE N° 343/09 e registrado no SISNEP FR – 300564, de acordo com a Resolução N° 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (ANEXO A).

8. LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

A utilização de amostragem por critério de conveniência, selecionada para o presente estudo, poderá induzir viés de seleção de participantes. A amostragem não aleatória apresenta valor limitado para descrever a frequência de eventos e outras características da população e, desta forma poderá dificultar a generalização para a população geral. No entanto, essa modalidade de pesquisa oferece a vantagem de rapidez, baixo custo e mínima complexidade operacional (BERQUÓ *et al.*, 1981; BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM, 2006; 2010; JEKEL, *et al.*, 2007; LEVIN; FOX, 2004; OPAS/FNS, 1997; PEREIRA, 2003; RODRIGUES, 2002).

Sendo assim, na tentativa de reduzir outros prováveis vieses, foram excluídos os portadores de hipertensão secundária, arritmias cardíacas/distúrbios elétricos de condução ao ECG, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio prévio, dislipidemias com uso de medicação hipolipemiante e *diabetes mellitus*.

Para controlar viés de interpretação, apenas dados objetivos foram avaliados. As medidas antropométricas foram realizadas pelos mesmos tipos de equipamentos, devidamente calibrados e os testes bioquímicos no mesmo laboratório, com protocolo operacional padronizado, após teste piloto.

Para minimizar possível viés de seleção foram excluídos portadores de HA secundária, DM, arritmias cardíacas, distúrbios elétricos de condução ao ECG, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio prévio, dislipidemias com uso de medicação hipolipemiante.

Para controlar viés de interpretação apenas dados objetivos foram avaliados. As medidas antropométricas foram realizadas pelos mesmos tipos de equipamentos, devidamente calibrados, e os testes bioquímicos no mesmo laboratório, com protocolo operacional padronizado, após teste piloto.

Os resultados deste estudo estão apresentados sob a forma de dois artigos científicos originais, conforme regulamentação do Colegiado da Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco:

ARTIGO 1

- METABOLIC SYNDROME AND OTHER RISK FACTORS ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN HYPERTENSIVE PATIENTS
- SÍNDROME METABÓLICO Y OTROS FACTORES ASOCIADOS CON LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES HIPERTENSOS

ARTIGO 2

- DISFUNÇÃO RENAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM HIPERTENSOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.
- KIDNEY FAILURE AND INFLAMMATORY MARKERS IN HYPERTENSIVE PATIENTS ATTENDED TO AN TEACHING HOSPITAL.

9.1 ARTIGO 1

- **METABOLIC SYNDROME AND OTHER RISK FACTORS ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN HYPERTENSIVE PATIENTS**
- **SÍNDROME METABÓLICO Y OTROS FACTORES ASOCIADOS CON LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES HIPERTENSOS**

Authors:

Fátima Lúcia Machado Braga¹, Poliana Coelho Cabral¹, Alcides da Silva Diniz¹, Maria da Conceição Chaves de Lemos¹, Hilton de Castro Chaves Jr², Ilma Kruze Grande de Arruda¹

¹Department of Nutrition. Federal University of Pernambuco (UFPE), Cidade Universitária, Recife, Pernambuco (PE), Brazil.

²Department of Clinical Medicine, UFPE, Recife, PE, Brazil.

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors

Short title: metabolic syndrome and chronic kidney disease
Título corto: síndrome metabólico y enfermedad renal crónica

Corresponding Author:

Fátima Lúcia Machado Braga
Rua General Salgado nº 235 – Apto 202, Boa Viagem
CEP: 51130-320, Recife, PE, Brazil
Phone Number: 5581 – 96770071 E-mail address: flucia@globo.com

Abstract

Objective: The aims of this study are to examine the prevalence of chronic kidney disease (CKD) in hypertensive patients in the Northeast of Brazil and to investigate the association between CKD and metabolic syndrome (MS) components after making adjustments that take into account the patients' socioeconomic status and health related factors. **Methods:** This is a cross-sectional, observational study, carried out in the hypertension outpatient clinic of a university hospital in Northeast Brazil. The sample consisted of 1.273 hypertensive patients, of whom 931 were women and 342 men. The subjects were divided into two groups based on the presence of CKD, defined as an estimated glomerular filtration rate of ≤ 89 ml/min/1.73m². Also, MS was defined using the International Diabetes Federation (IDF) criteria. Poisson regression was used to determine the CKD variables of interest. **Results:** There was an association between demographic and socioeconomic variables in those with CKD. The Prevalence Ratio (PR) for women was (PR) = 1.07, CI_{95%} 1.01-1.14; for age ≥ 60 years old (PR) = 1.22, CI_{95%} 1.16-1.28; and for educational level < primary education (PR) = 1.10, CI_{95%} 1.04-1.17. Regarding clinical characteristics there was an association with stage 3 hypertension: PR = 1.09, CI_{95%} 1.04-1.16; and isolated systolic hypertension: PR = 1.15, CI_{95%} 1.06-1.24; and LVH: PR = 1.07, CI_{95%} 1.02-1.12. Among the biochemical variables, only high total cholesterol: PR = 1.09, CI_{95%} 1.02-1.15; low level of high-density lipoprotein: PR = 1.07, CI_{95%} 1.02-1.12; and high uric acid: PR = 1.25, CI_{95%} 1.21-1.30 showed significant association with CKD. In the regression model, of the twelve variables for CKD, three remained independently associated: uric acid (adjusted PR = 1.23), age (adjusted PR = 1.21), and female patients (adjusted PR = 1.11). **Conclusion:** The results showed CKD is associated with some risk factors, being increased uric acid (very high risk) which was the most strongly associated, followed by age ≥ 60 years old and patients being women.

Keywords: renal insufficiency, chronic; risk factor; metabolic syndrome x.

Resumen

Objetivo: El objetivo de ese estudio fue evaluar la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes hipertensos en el Nordeste del Brasil e investigar la asociación entre ERC y componentes del síndrome metabólico (SM) tras ajuste para variables socioeconómicas y factores relacionados a la salud. **Métodos:** Estudio transversal observacional realizado en un ambulatorio de hipertensión de un hospital universitario del Nordeste brasileño. La muestra fue compuesta por 1.273 pacientes hipertensos, de los cuales 931 eran mujeres y 342 hombres. Los pacientes fueron divididos en dos grupos basados en la incidencia o no de ERC, definida como una tasa de filtración glomerular estimada ≤ 89 ml/min/1.73m². El SM fue definido según los criterios del *International Diabetes Federation* (IDF). La regresión de Poisson se utilizó para determinar las variables de interés para ERC. **Resultados:** Se observó una asociación entre variables demográficas y socioeconómicas con la ERC. La razón de prevalencia (RP) para mujeres fue (RP) = 1.07, IC_{95%} 1.01-1.14; para edad ≥ 60 años (RP) = 1.22, IC_{95%} 1.16-1.28; y para nivel de instrucción $<$ educación primaria (RP) = 1.10, IC_{95%} 1.04-1.17. En cuanto a las características clínicas, se encontró asociación con la etapa tres de la hipertensión: RP = 1.09, IC_{95%} 1.04-1.16; hipertensión sistólica aislada: RP = 1.15, IC_{95%} 1.06-1.24; e hipertrofia ventricular izquierda (HVI): RP = 1.07, IC_{95%} 1.02-1.12. Entre las variables bioquímicas, solo el colesterol total elevado: RP = 1.09, IC_{95%} 1.02-1.15; el bajo nivel de HDL-colesterol: (RP = 1.07, IC_{95%} 1.02-1.12; y el ácido úrico elevado RP = 1.25, IC_{95%} 1.21-1.30 mostraron asociación significativa con la ERC. En el modelo de regresión, de las doce variables testadas, tres permanecieron de forma independiente asociadas a la ERC: ácido úrico (RP ajustada = 1.23), edad (RP ajustada = 1.21), y pacientes del sexo femenino (RP ajustada = 1.11). **Conclusión:** Los resultados mostraron la ERC asociada con algunos factores de riesgo, siendo el ácido úrico elevado (riesgo muy elevado), la variable que se mostró más fuertemente asociada, seguida por la edad ≥ 60 años y por el sexo femenino.

Palabras clave: enfermedad renal crónica; factores de riesgo; síndrome metabólico; tasa de filtración glomerular.

List of abbreviations:

BMI	body mass index
CI	confidence interval
CKD	chronic kidney disease
FBS	fasting blood sugar
GFR	glomerular filtration rate
HDL-c	high-density lipoprotein cholesterol
IDF	International Diabetes Federation
LDL-c	low-density lipoprotein cholesterol
MS	metabolic syndrome
PR	Prevalence Ratio
RF	renal failure
SD	standard deviation
TC	total cholesterol
TG	triglycerides
UA	uric acid
WHO	World Health Organization

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is defined as the slow, progressive and irreversible loss of renal functions, characterized by the presence of kidney damage or kidney functions being reduced for a period of not less than three months, regardless of their etiology ¹.

The incidence and prevalence of CKD has been increasing in Brazil and throughout world ^{2, 3}. According to estimates by the Brazilian Society of Nephrology about 2 million Brazilians suffer from some degree of renal failure, and approximately 70% of which have not been diagnosed ^{4, 5}. These numbers make CKD a major public health problem and point to the need for early diagnosis and immediate treatment.

The main causes of CKD include hypertension and diabetes mellitus ⁵, which are chronic diseases of increasing prevalence among Brazilians because the population is aging. Moreover, recent studies have explored the close association between metabolic syndrome (MS) and the risk of developing renal failure (RF), expressed clinically as microalbuminuria, proteinúria ^{6, 7} or as a reduction in the rate of glomerular filtration (GFR) ⁸.

Thus, the purpose of this study was to identify CKD in hypertensive patients and to investigate the association between this deficit and the components of MS after making adjustment for patients' socioeconomic status and for health-related factors.

Methods

Design of the study and selection of the sample

This is an analytical cross-sectional study, conducted at the Hypertension Clinic of an University Hospital in the Northeast of Brazil. 1.273 patients who had been treated for at least 4 years and met the following eligibility criteria were selected for the study: individuals who were at least 20 years old and had not suffered from secondary hypertension, diabetes mellitus (type 1 or 2), cardiac arrhythmias, heart failure, myocardial infarction, nor dyslipidemias for which they are taking lipid-lowering medication.

Chronic kidney disease (CKD) and metabolic syndrome (MS): definition

CKD was defined as a GFR of ≤ 89 ml/min/1.73m², as per the criteria proposed by the US National Kidney Foundation / Kidney Disease Outcomes Quality Initiative¹. To estimate the GFR, the equation from another US study, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) ⁹, study was used.

The MS was identified as per the criteria of the International Diabetes Federation (IDF) ¹⁰ and is based on the following characteristics being present: abdominal obesity (waist circumference ≥ 94 cm for men, and ≥ 80 cm for women), associated with at least two the following factors: high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) < 40 mg/dL for men and < 50 mg/dL for women, triglycerides (TG) ≥ 150 mg/dL, fasting plasma glucose (FPG) ≥ 100 mg/dL, hypertension, classified as per the Brazilian Guidelines on Hypertension VI ¹¹.

Clinical, Laboratory and Anthropometric Analysis

All data were collected during controlled consultation and transcribed into a specific questionnaire which dealt with the demographic, socioeconomic, lifestyle, clinical, anthropometric and biochemical characteristics.

Among the clinical variables, data were collected on the stage of hypertension (HBP), classified as per the recommendations of the Brazilian Guidelines on Hipertension VI¹¹, and left ventricular hypertrophy, identified by ECG using the Cornell index ¹².

Blood pressure (BP) was measured using auscultation, with, a duly calibrated TAKAOKA, model 203, mercury sphygmomanometer and a Littmann cardiology stethoscope, in accordance with the technique recommended. The electrocardiograms were taken using a "CARDIOLINE Digital ECG" electrocardiograph with standard 25mm/sec., 10mV/mm, HDM1, Auto1 or Auto2 HR77.

As to the anthropometric variables, weight was measured on a Filizola ® scale, with a capacity of 150 kg and height was measured on an anthropometer attached to a 1.90m stadiometer. Both weight and height were measured as per techniques recommended by Lohman et al ¹³ and served as the basis for calculating body mass index (BMI) classified in accordance with the cutoffs of the World Health Organization (WHO) ¹⁴, overweight individuals being considered those whose body mass index (BMI) is $\geq 25\text{Kg/m}^2$. In the case of elderly patients, what was used was the classification proposed by Lipschitz ¹⁵, using a cut-off point of BMI $\geq 27\text{kg/m}^2$.

A non-extendable tape measure was used to measure waist circumference (the midpoint between the bottom rib and the iliac crest). For the measurement, patients were kept in an upright position with the abdomen relaxed, their arms at their sides, feet together and their weight equally supported by both legs. The waist circumference was considered high using the cut-off points ≥ 94 cm (men) and ≥ 80 cm (women) as proposed by WHO ¹⁶.

Biochemical analysis used standard Hospital das Clínicas laboratory tests. The diagnosis of dyslipidemia was established using the reference values of the American Heart

Association's National Cholesterol Education Program (NCEP) ¹⁷. The cutoff points for fasting blood sugar (FBS) used those of the International Diabetes Federation ¹⁰. The tests that patients took were: fasting blood sugar (FBS) (high $\geq 100\text{mg/dL}$); triglycerides (TG) (high $\geq 150\text{mg/dL}$); total cholesterol (TC) (high $> 200\text{mg/dL}$); low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (high $\geq 130\text{mg/dL}$); high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) (low $< 50\text{mg/dL}$ for women and $< 40\text{mg/dL}$ for men). In addition to these parameters, the level of uric acid (UA) was also assessed, bearing in mind that hyperuricemia is associated with hypertension and CKD. The cutoff points used were uric acid $> 6.5\text{ mg/dl}$ for women and $> 7.2\text{ mg/dL}$ for men ¹⁸.

Analysis of the data

The data were entered twice and verified with VALIDATE, a module already held on on Epi-Info, version 6.04 to check the consistency of the data and to validate them.

Statistical analysis was performed using EPI-INFO 6.04, Excel 2007 and Stata/SE 9.0 software. The influence of the risk factors studied on renal function were investigated using the Poisson regression model, and when the model was compiled, the variables that had a significance of ≤ 0.20 in the non-adjusted bivariate analysis were included. In the adjusted analysis, the method used was that of the stepwise selection of variables with retrograde elimination. The only variables in the final model were those associated with a p value of < 0.10 . The tests analyzed were applied with a 95% confidence interval and a significance level of 5%.

This study was approved by the ethics committee of the Health Sciences Center of the Federal University of Pernambuco (Process N° 3343/2009), being the procedures employed in the study in accordance with the ethical standards for human studies.

Results

1.273 hypertensive patients of both sexes were evaluated. Their mean age was 60.1 years old (SD ± 10.2 years old) and 73.1% (N = 931) were female. Of the total number of patients enrolled in this study (N = 1273), it was shown that 1,052 had some form of RF thus accounting for 82.6% of the sample. Of these, 70.8% (N = 745) presented a renal lesion with a slight drop in their glomerular filtration rate (GFR) which indicates the onset of losing the renal function. 28.2% (N = 297) had a more severe renal lesion with a moderate deficit of the GFR and only 1.0% (N = 10) were classified with a renal lesion associated with signs and symptoms of uremia.

Table 1 shows the demographic, socioeconomic and lifestyle variables that the bivariate analysis associated with the occurrence of CKD. It is observed that the risk in females was 1.07 times higher than in males (CI_{95%} 1.01-1.14). There was evidence that the prevalence of CKD increased with age, a risk of 1.22 (CI_{95%} 1.16-1.28) in subjects aged 60 and over when compared to non-elderly adults. It was noted that among the socioeconomic factors, individuals with a level of education below senior high school (PR=1.10 CI_{95%} 1.04-1.17) were shown to be at higher risk of developing CKD. As to the lifestyle variables (drinking alcohol, smoking, physical exercise and diet) no statistically significant associations with CKD were found.

Table 2 shows the clinical and anthropometric characteristics of the patients. With regard to the anthropometric variables, there were no statistically significant associations. However, individuals who were overweight as measured by the BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ for adults and BMI $\geq 27\text{kg/m}^2$ for the elderly showed a p value ≤ 0.20 . That is to say, even without showing a statistically significant association, this was the cutoff point for entry into the model.

In the clinical variables, there was evidence that isolated systolic hypertension (PR=1.15, CI_{95%} 1.06-1.24) and stage 3 hypertension (PR= 1.09, CI_{95%} 1.04-1.16) lead to being a greater risk of developing CKD. Left ventricular hypertrophy, a marker of cardiac damage and cardiovascular risk was also associated with CKD (PR=1.07, CI_{95%} 1.02-1.12).

With respect to the biochemical profile (Table 3), the variables FBS (PR=1.07, CI_{95%} 1.02-1.13%), TC (PR=1.09 CI_{95%} 1.02-1.15%), HDL-c (PR=1.07 CI_{95%} 1.02-1.12) and UA (PR=1.25 CI_{95%} 1.21-1.30) presented a statistically significant association with CKD. The others, TG and LDL-c, entered the composition of the model, as they presented $p \leq 0.20$.

Table 4 presents the adjusted prevalence ratio in the final model obtained by Poisson regression for the risk factors for CKD. It was found that, after adjustment for potential confounding factors, three variables remained independently associated with CKD, those of being female; being aged 60 or over; and having a high level of UA. According to this model a high level of UA is a factor that is strongly associated with the occurrence of CKD (adjusted PR=1.23 CI_{95%} 1.19-1.28), followed by being aged 60 or more (adjusted PR=1.21 CI_{95%} 1.15-1.27) and being female (adjusted PR = 1.11 CI_{95%} 1.05-1.18).

Discussion

The data presented here demonstrate a certain specificity because they have been obtained from a sample of individuals attending a clinic that treats patients with hypertension. The predominance of females in our sample (73.1%) is probably related to women being more

concerned than men about their health, a fact that leads to their demand for health services being greater ^{19, 20}. Another possible explanation is that women aged 60 and over present a higher prevalence of hypertension ¹¹ and have a longer life expectancy (77.0 years) than males (69.4 years) ²¹. In addition to women having been predominant in the sample, they were also at higher risk of CKD, a result also reported by Shin and Yi Jang ²², and Plantinga ²³. On the other hand, Fox ²⁴ found no difference in relation to gender in the occurrence of CKD.

One of the greatest, non-modifiable risk factors for hypertension is age. From one's 40s, lesions of the vascular endothelium become more apparent and hypertension appears when one is around 50 years old ²⁵. In agreement with the literature, in this case study the mean age of patients who had been attending the outpatient clinic for 4 years was around 60. It is known that aging is associated both with one's blood pressure increasing ²⁶ and with the occurrence of CKD ²⁷⁻³⁰. In fact, those aged 60 and over showed a significant association for RF in unadjusted analysis and this remained so after adjustment. International ³¹⁻³⁴ and national studies ^{27-29, 35} have also taken note of the statistical significance of RF with aging, thus confirming the increase of the prevalence of CKD with age.

In this investigation there was evidence of an association between a low level of education and CKD, a result consistent with the literature on the subject showing that low socioeconomic levels ³⁶⁻³⁷ and a low level of education ³⁸⁻³⁹ may influence the progression of kidney disease as such patients may have difficulty in accessing effective treatment for hypertension and / or diabetes.

Interestingly, despite the prevalence of MS having been high, there was no evidence of an association between this and CKD, a result that disagrees with the current literature which shows a close link between MS and the risk of developing CKD, clinically expressed in the form of albuminuria and a decrease in glomerular filtration ⁴⁰. Cross-sectional studies have shown a link between metabolic syndrome and CKD. However, there have been few in-depth studies that have evaluated the strength of this relationship ⁴¹⁻⁴³. Most of these studies included people with diabetes, which is considered the greatest independent risk factor for the onset and progression of CKD ⁴⁴⁻⁴⁶. Longer term research by Kurella et al. ⁴³ over nine years with American adults, found an OR of 1.24 (CI_{95%}: 1:01-1:51) for incidents of CKD among patients with MS, after adjusting for diabetes and hypertension, thus determining an independent association of MS with an increased risk of renal events.

When the components of MS were analyzed in isolation, only HDL-c and FBS showed a statistically significant association with CKD. However, in the final model after adjustment using the Poisson regression, none remained, which left high UA as the most significant risk

factor associated with CKD, followed by being aged or over and female. This result with respect to UA, which shows an independent association with CKD, is an interesting finding, as some authors suggest that this association can be explained by the occurrence of diabetes and hypertension which are strongly associated with CKD and also related to high levels of UA. In our case-based approach, everyone had hypertension and FBS was not shown to be associated with CKD. That is to say, our findings are in agreement with those found by other authors⁴⁷⁻⁵².

Conclusions

The importance of undertaking the screening for CKD in patients with hypertension arises from the fact that hypertension is one of the main causes of chronic kidney disease (CKD) in the world, followed by diabetes mellitus. Unfortunately, there are very few population studies in Brazil which address the early stages of CKD, those that do exist being limited to its more advanced stages, when the patient needs kidney replacement therapy. In fact, 82.6% of the sample showed some renal failure, most of them being in the early stages of CKD. Thus, it is recommended that glomerular filtration in hypertensive patients be monitored with a view to early diagnosis and treatment in order to delay progression of CKD to the final stage.

Table 1. Demographic, socioeconomic and lifestyle characteristics of patients with and without renal failure of an University Hospital. Recife-PE, Brazil-2011.

Variables	GROUP 1 with CKD ¹ (n=1.052)		GROUP 2 without CKD ¹ (n=221)		Total (n=1.273)		†PR	‡IC _{95%}	p-value
	N	%	N	%	N	%			
Sex									
Female	783	74.4	148	67.0	931	73.1	1.07	1.01-1.14	0.028
Male	269	25.6	73	33.0	342	26.9	1.00		
Age (years old)									
≥ 60 years old	546	51.9	51	23.1	597	46.9	1.22	1.16-1.28	< 0.001
< 60 years old	506	48.1	170	76.9	676	53.1	1.00		
Family income per capita*									
≤ US\$103,00	613	58.3	127	57.5	740	58.1	1.01	0.96-1.06	0.885
> US\$103,00	439	41.7	94	42.5	533	41.9	1.00		
Educational level									
< senior high school	715	68.0	123	55.7	838	65.8	1.10	1.04-1.17	0.001
≥ senior high school	337	32.0	98	44.3	435	34.2	1.00		
Prescribed diet**									
No	229	21.8	54	24.4	283	22.2	0.97	0.91-1.04	0.437
Yes	823	78.2	167	75.6	990	77.8	1.00		
Physical Exercise***									
No	460	43.7	101	45.7	561	44.1	0.99	0.94-1.04	0.643
Yes	592	56.3	120	54.3	712	55.9	1.00		
Drinks alcohol****									
Yes	110	10.5	29	13.1	139	10.9	0.95	0.87-1.04	0.300
No	942	89.5	192	86.9	1134	89.1	1.00		
Smoker*****									
Yes	104	9.9	28	12.7	132	10.4	0.95	0.86-1.04	0.266
No	948	90.1	193	87.3	1141	89.6	1.00		

*1. CKD = Chronic kidney disease; † PR prevalence ratio; ‡ CI_{95%} = Confidence Interval; * Per capita family income: the legal minimum wage was R\$415.00 at the time of the study, **Diet prescribed by a nutritionist, reported by the patient; ***regular exercise (walking): reported by the patient; **** Consumption of Alcohol: imbibing alcohol regardless of quantity and quality was included ; ***** Tobacco: declared by the patient, regardless of the quantity and quality of tobacco.*

Table 2. Clinical and anthropometric characteristics of patients with and without CKD of an University Hospital. Recife-PE, Brazil, 2011.

Variables	GROUP 1 with CKD* (n=1.052)		GROUP 2 without CKD* (n=221)		Total (n=1.273)		†PR	‡CI 95%	p-value
	N	%	N	%	N	%			
Metabolic Syndrome									
Yes	756	71.9	150	67.9	906	71.2	1.03	0.98-1.10	0.268
No	296	28.1	71	32.1	367	28.8	1.00		
LVH¹									
Yes	483	45.9	81	36.7	564	44.3	1.07	1.02-1.12	0.014
No	569	54.1	140	63.3	709	55.7	1.00		
ClasHAS²									
Isolated systolic	102	9.7	12	5.4	114	9.0	1.15	1.06-1.24	0.008
Stage 3	518	49.2	88	39.8	606	47.6	1.09	1.04-1.16	0.001
Stage 2	432	41.1	121	54.8	553	43.4	1.00		
Overweight³									
Yes	771	73.3	175	79.2	946	74.3	0.95	0.90-1.00	0.082
No	281	26.7	46	20.8	327	25.7	1.00		
Circumference⁴ of the waist									
Large	834	79.3	177	80.1	1011	79.4	0.99	0.93-1.05	0.857
Normal	218	20.7	44	19.9	262	20.6	1.00		

* **CKD** = **Chronic kidney disease**; † **PR** Prevalence ratio; ‡ **CI_{95%}** = Confidence Interval; 1. Left ventricular hypertrophy, 2. ClasH.A.: Classification of hypertension 3. Overweight: BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ for adults and BMI $\geq 27\text{kg/m}^2$ for seniors; 4. Large waist circumference: $\geq 94\text{cm}$ for men, and $\geq 80\text{ cm}$ for women.

Table 3. Biochemical characteristics of patients with and without CKD of an University Hospital. Recife-PE, Brazil-2011.

Variables	Group 1 with CKD* (n=1.052)		Group2 without CKD* (n=221)		Total (n=1.273)		†PR	‡CI _{95%}	p-value
	N	%	N	%	N	%			
Fasting blood sugar¹									
High	541	51.4	92	41.6	633	49.7	1.07	1.02-1.13	0.010
Normal	511	48.6	129	58.4	640	50.3	1.00		
Triglycerides²									
High	536	51.0	101	45.7	637	50.0	1.04	0.99-1.09	0.179
Normal	516	49.0	120	54.3	636	50.0	1.00		
Total Cholesterol³									
High	770	73.2	141	63.8	911	71.6	1.09	1.02-1.15	0.006
Normal	282	26.8	80	36.2	362	28.4	1.00		
Cholesterol LDL⁴									
High	943	89.6	188	85.1	1131	88.8	1.09	0.99-1.19	0.065
Normal	109	10.4	33	14.9	142	11.2	1.00		
Cholesterol HDL⁵									
Low	539	51.2	92	41.6	631	49.6	1.07	1.02-1.12	0.012
Normal	513	48.8	129	58.4	642	50.4	1.00		
Uric Acid⁶									
High	258	24.5	4	1.8	262	20.6	1.25	1.21-1.30	< 0.001
Normal	794	75.5	217	98.2	1011	79.4	1.00		

* **CKD** = Chronic kidney disease , † **PR** prevalence ratio; ‡ **CI_{95%}**= Confidence Interval, **1** - high fasting blood sugar: $\geq 100\text{mg/dL}$, **2** - high triglycerides: $\geq 150\text{ mg/dL}$, **3** - high total cholesterol: $>200\text{mg/dL}$; **4** - high LDL cholesterol: $>130\text{mg/dL}$, **5** - low HDL cholesterol $<50\text{ mg/dL}$: women, $<40\text{mg/dL}$: men, **6** - high uric acid: $>5.7\text{ mg/dL}$ for women; $>7.0\text{ mg/dL}$ for men.

Table 4. Association between renal failure and potential risk factors, prevalence ratio (PR) gross and adjusted for CKD in patients of an University Hospital. Recife-Pernambuco, Brazil-2011.

Variables	PR _{gross}	PR _{adjusted}	CI _{95%}	p-value
Sex				
Female	1.07	1.11	1.05-1.18	<0.001
Male	1.00	1.00		
Age (years old)				
≥ 60	1.22	1.21	1.15-1.27	<0.001
< 60	1.00	1.00		
Uric Acid*				
High	1.25	1.23	1.19-1.28	<0.001
Normal	1.00	1.00		

Poisson regression - model adjusted for renal failure;

† PR Prevalence ratio; ‡ CI_{95%} = Confidence Interval;

** High level of uric acid: >7.0 mg/dL in men and >5.7 mg/dL in women.*

REFERENCES

1. National Kidney Foundation (NKF), Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2 Suppl 1):S1-S266.
2. Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(2):248-53.
3. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, Nahas ME, Jaber BL, Jadoul M, Levin A, Powe NR, Rossert J, Wheeler DC, Lameire N, Eknoyan G. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives—a position statement from kidney disease improving global outcomes. *Kidney Int* 2007; 72(3): 247–59.
4. Abreu PF. Doença renal crônica e saúde pública. *J Bras Nefrol* 2006; 28(3 Supl 2):6-7.
5. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Santos DR. 2010 Report of the Brazilian dialysis census. *J Bras Nefrol* 2011; 33(4):442-7.
6. Saito T, Mochizuki T, Uchida K, Tsuchiya K, Nitta K. Metabolic syndrome and risk of progression of chronic kidney disease: a single-center cohort study in Japan. *Heart & Vessels* 2012 Apr 21. [Epub ahead of print] Received: 27 January 2012. Accepted: 30 March 2012. Published online: 21 April 2012.
7. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, Srinivas TR, Kirwan JP, Navaneethan SD. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(10):2364-73.
8. Chang IH, Han JH, Myung SC, Kwak KW, Kim T-H, Park SW, Choi NY, Chung WH, Ahn SH. Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease in the Korean population. *Nephrology (Carlton)* 2009; 14(3):321-6.
9. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD). *Ann Intern Med* 1999; 130(6):461- 470.
10. International Diabetes Federation (IDF). The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Brussels, Belgium: 2006. 24pp. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf. Accessed on: March 31, 2010.
11. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(1 Suppl 1):1-51.
12. Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation* 1987; 75(3):565-72

13. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books; 1991.
14. World Health Organization. WHO Expert Committee on Physical Status: the use and interpretation of anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. Geneva 1-8 November 1993: TRS 854. Geneva, Switzerland: WHO Document Production Service; 1995. 452 pp.
15. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care* 1994; 21(1):55-67.
16. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO Consultation on obesity 1999: TRS 894. Geneva, Switzerland: WHO Document Production Service; 2000. 253 pp.
17. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8-11 Dec 2008. Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services; 2011. 40 pp.
18. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP): Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults: Adult Treatment Panel III (ATP III). Final Report. *Circulation* 2002; 106(25):3143-421.
19. Calixto-Lima L, Reis NT. Interpretação de exames laboratoriais aplicados à nutrição clínica. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2012. 520 p.
20. Batista MCR, Franceschini SCC. Impacto da atenção nutricional na redução dos níveis de colesterol sérico de pacientes atendidos em serviços públicos de saúde. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80(2):162-66.
21. Batista MCR, Priore SE, Rosaldo LEFPL, Tinôco ALA, Franceschini SCC. Avaliação dos resultados da atenção multiprofissional sobre o controle glicêmico, perfil lipídico e estado nutricional de diabéticos atendidos em nível primário. *Rev Nutr* 2005; 18 (2):219-28.
22. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Estudos & Pesquisas: informação demográfica e socioeconômica, n. 27. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. 317 p.
23. Jang SY, Kim I-H, Ju EY, Ahn SJ, Kim D-W, Lee SW. Chronic kidney disease and metabolic syndrome in a general Korean population: the Third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III) Study. *Journal of Public Health (Oxf)* 2010; 32(4):538-46.
24. Plantinga LC, Miller ER III, Stevens LA, Saran R, Messer K, Flowers N, Geiss L, Powe NR, for the Centers for Disease Control and Prevention Chronic Kidney Disease Surveillance Team. Blood pressure control among persons without and with chronic kidney disease: US trends and risk factors 1999–2006. *Hypertension* 2009; 54(1):47–56.

25. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *Jama* 2004; 291(7): 844–50.
26. US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, National High Blood Pressure Education Program. The Seven Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. Bethesda, MD: NIH Publication No. 04-5230; 2004. 88pp.
27. Lionakis N, Mendrinou D, Sanidas E, Favatas G, Georgopoulou M. Hypertension in the elderly. *World J Cardiol* 2012; 4(5):135-47.
28. Bastos RMR, Bastos MG, Ribeiro LC. Prevalência da doença renal crônica nos estágios 3, 4 e 5, em adultos. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(1):40-4.
29. O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, Walter LC, Mehta KM, Steinman MA, Allon M, McClellan WM, Landefeld CS. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(10):2758-65.
30. Lessa I. Níveis séricos de creatinina: hipercreatininemia em segmento da população adulta de Salvador, Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7(2):176-86.
31. Passos VM, Barreto SM, Costa-Lima MF, Bambuí Health and Ageing Study (BHAS) Group. Detection of renal failure base on serum creatinine levels in a Brazilian community: The Bambuí Health and Ageing Study (BHAS). *Braz J Med Biol Res* 2003; 36(3):393-401.
32. Glasscock RJ, Winearls C. Ageing and the glomerular filtration rate: truths and consequences. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2009; 120:419-28.
33. Kim S, Lim CS, Han DC, Kim GS, Chin HJ, Kim SJ, Cho WY, Kim YH, Kim YS. The prevalence of chronic kidney disease (CKD) and the associated factors to CKD in urban Korea: a population-based cross-sectional epidemiologic study. *J Korean Med Sci* 2009; 24(Suppl 1):S11-21.
34. Zhang L, Zhang P, Wang F, Zuo L, Zhou Y, Shi Y, Li G, Jiao S, Liu Z, Liang W, Wang H. Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(3):373-84.
35. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG. The aging kidney. *Kidney Int* 2008; 74(6):710-20.
36. Sesso R, Prado F, Vicioso B, Ramos LR. Prospective study of progression of kidney failure in community-dwelling older adults. *Nephrology (Carlton)* 2008; 13(2):99-103.
37. Forel CM, Ejerblad E, Fryzek JP, Lambe M, Lindblad P, Nyrén O, Elinder CG. Socio-economic status and chronic renal failure: a population-based case-control study in Sweden. *Nephrol Dial Transplant* 2003 Jan; 18(1):82-8.
38. Hossain MP, Goyder EC, Rigby JE, El Nahas M. CKD and poverty: a growing global challenge. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(1):166-74.

39. Lash JP, Go AS, Appel LJ, He J, Ojo A, Rahman M, Townsend RR, Xie D, Cifelli D, Cohan J, Fink JC, Fischer MJ, Gadegbeku C, Hamm LL, Kusek JW, Landis JR, Narva A, Robinson N, Teal V, Feldman HI, on behalf of the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study: baseline characteristics and associations with kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 Aug; 4(8):1302-11.
40. Plantinga LC, Johansen KL, Schillinger D, Powe NR. Association of lower socioeconomic status with disability in chronic kidney disease in the United States. *Prev Chronic Dis* 2012; 9: E12. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd9.110052>.
41. Ninomiya T, Kiyohara Y. Albuminuria and chronic kidney disease in association with metabolic syndrome. *J Cardiometab Syndr* 2007; 2(2):104-07.
42. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, Whelton PK, He J. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004; 140(3):167-74.
43. Chen J, Gu D, Chen CS, Wu X, Hamm LL, Muntner P, Batuman V, Lee CH, Whelton PK, He J. Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(4):1100-06.
44. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(7):2134-40.
45. Kramer CK, Leitão CB, Pinto LC, Silveiro SP, Gross JL, Canani LH. Clinical and laboratorial profile of patients with type 2 diabetes with low glomerular filtration rate and normoalbuminuria. *Diabetes Care* 2007; 30(8):1998-2000.
46. Brancati FL, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Stamler J, Klag MJ. Risk of end-stage renal disease in diabetes mellitus: a prospective cohort study of men screened for MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial). *JAMA* 1997; 278(23):2069-74.
47. Humphrey LL, Ballard DJ, Frohnert PP, Chu CP, O'Fallon WM, Palumbo PJ. Chronic renal failure in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Ann Intern Med* 1989; 111(10):788-96.
48. Chonchol M, Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Newman AB, Siscovick DS, Kestenbaum B, Carney JK, Fried LF. Relationship of uric acid with progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(2): 239–47.
49. Bastos RMR, Teixeira MTB, Chaoubah A, Bastos RV, Bastos MG. Hiperuricemia: um marcador para doença renal crônica pré-clínica? *J Bras Nefrol* 2009; 31(1):32-8.
50. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS. Uric acid and incident kidney disease in the community. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19(6):1204-11.

51. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer, Oberbauer R, Klauser-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19(12):2407-13.
52. Iseki K, Oshiro S, Tozawa M, Iseki C, Ikemiya Y, Takishita S. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. *Hypertens Res* 2001; 24(6):691–97.
53. Iseki K, Ikemiya Y, Inoue T, Iseki C, Kinjo K, Takishita S. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(4):642–50.

9.2 ARTIGO 2

- **DISFUNÇÃO RENAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM HIPERTENSOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.**
- **KIDNEY FAILURE AND INFLAMMATORY MARKERS IN HYPERTENSIVE PATIENTS ATTENDED TO AN UNIVERSITY HOSPITAL.**

Short Title: disfunção renal; inflammation.

Autores:

Fátima Lúcia Machado Braga¹, Ilma Kruze Grande de Arruda¹, Poliana Coelho Cabral¹, Alcides da Silva Diniz¹, Maria da Conceição Chaves de Lemos¹, Marcus Davis Machado Braga², Hilton de Castro Chaves Junior³

1 Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco.

2 Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Ceará.

3 Departamento de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco.

Autor para correspondência:

Fátima Lúcia Machado Braga
Rua General Salgado nº 235 – Apto 202
Boa Viagem 51130-320, Recife, PE, Brasil
Telefone: 081 – 96770071 e-mail: flucia@globo.com

Resumo

Fundamento: A doença renal crônica representa hoje um grande desafio para a saúde pública no sentido de se obter conhecimentos para subsidiar intervenções que possam alterar a velocidade de perda da função renal.

Objetivo: Avaliar a magnitude do deficit da função renal (DFR) em hipertensos adultos e sua relação com marcadores inflamatórios: proteína C-reativa ultrasensível, velocidade de hemossedimentação e a relação neutrófilos/linfócitos.

Métodos: Estudo transversal com 1273 indivíduos adultos hipertensos, de ambos os sexos (1.052 com DFR e 221 sem DFR), diagnosticados pela equação *Modification of Diet in the Renal Disease*. A razão de chances foi utilizada para determinar a possibilidade de ocorrência dos marcadores inflamatórios em relação ao DFR.

Resultados: O deficit de função renal foi diagnosticado em 82,6 % dos avaliados, sendo que a maioria da amostra (70,8%) estava inserida na fase inicial (estágio 2) da doença renal crônica. No modelo de regressão permaneceram independentemente associadas ao deficit da função renal, a síndrome metabólica (RP ajustada = 1,09), a proteína C-reativa ultra-sensível (RP ajustada = 1,54) e velocidade de hemossedimentação (RP ajustada = 1,20). Todos os marcadores mostraram elevada chance de se apresentar alterados no estágio 2 do deficit da função renal (proteína C-reativa ultrasensível, OR = 10,25; relação neutrófilos/linfócitos, OR = 8,50; velocidade de hemossedimentação, OR = 7,18).

Conclusão: Os resultados mostram uma associação do DFR com a proteína C-reativa ultrasensível (risco muito elevado), seguido pela velocidade de hemossedimentação e a síndrome metabólica.

Palavras-chave: insuficiência renal crônica; inflamação.

Abstract:

Background: Chronic Kidney Disease (CKD) presents a huge challenge for public health in the sense of gathering knowledge so as to underpin interventions that can reduce the speed at which the functioning of the kidneys is lost.

Objective: To assess the magnitude renal insufficiency in hypertensive adults and the association with inflammatory markers: high sensitivity C-reactive protein ($_{\text{hs}}\text{CRP}$), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the neutrophils-lymphocytes ratio (N/L R).

Methods: A cross-sectional study of 1,273 hypertensive adults of both sexes (1,052 with CKD and 221 without CKD), diagnosed by the equation from the study *Modification of the Diet in Renal Disease*. The odds ratio was used to determine the possibility of inflammatory markers occurring in relation to CKD.

Results: Kidney failure was diagnosed in 82.6% of the sample, with the majority of the sample (70.8%) being included in the initial stage (stage 2) of chronic kidney disease. In the regression model, metabolic syndrome (MS) (adjusted PR=1.09), $_{\text{hs}}\text{CRP}$ (adjusted PR=1.54) and ESR (adjusted PR=1.20) remained as independent predictors of CKD. All markers showed a high chance of their being altered in stage 2 of CKD (high sensitivity C-reactive protein, OR=10.25; neutrophil-lymphocyte ratio, OR=8.50; erythrocyte sedimentation rate, OR=7.18).

Conclusion: The results show an association of CKD with inflammatory markers and high sensitivity C-reactive protein (very high risk) followed by erythrocyte sedimentation rate and metabolic syndrome.

Keywords: renal insufficiency, chronic; inflammation; metabolic syndrome.

Introdução

As alterações no perfil de morbimortalidade da população mundial evidenciaram um aumento da prevalência de Doença Renal Crônica (DRC), considerada um dos maiores desafios da saúde pública deste século, com todas as suas implicações econômicas e sociais¹. Segundo os critérios da *National Kidney Foundation /Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*², a DRC é definida por lesão do parênquima renal e/ou diminuição da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) por um período igual ou superior a três meses, evidenciada por marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneo/urinárias, exames de imagem ou histopatológicos². Nos Estados Unidos, Europa e Ásia estima-se que 11% a 33% da população geral seja portadora de DRC, a maioria nos estágios iniciais da doença³.

De acordo com a literatura, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) associada à DRC eleva o risco cardiovascular e, à medida que a função renal evolui, aumenta a prevalência de HAS, atingindo cerca de 90% dos nefropatas. Portanto, a detecção, o tratamento e o controle da HAS são fundamentais para a redução de eventos renais e cardiovasculares^{2,4}.

A hipertensão reflete um estado de inflamação endotelial, assim como a DRC. De acordo com as recomendações europeias e japonesas, a utilização de marcadores de inflamação, tais como a proteína C-reativa ultra-sensível (PCRus), a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a relação neutrófilos/linfócitos (R N/L) em pacientes com DRC melhora o diagnóstico e a terapêutica, reduzindo, dessa forma, a mortalidade cardiovascular^{5,6}.

No Brasil, há escassez de estudos sobre a relação entre a DRC e os marcadores inflamatórios PCRus, R N/L e VHS. De acordo com vários autores, tanto a PCRus quanto a VHS podem ser usadas na identificação da DRC, aumentando a sensibilidade e a especificidade desse diagnóstico⁶⁻⁸. Kocyigit *et al.* referiram que a R N/L < 1 pode ser indicativa de um estado inflamatório subjacente e prever a taxa de progressão da DRC estágio 4, indicando a necessidade de procedimento dialítico.⁹

Desse modo, o objetivo deste estudo foi avaliar a magnitude da disfunção renal e sua relação com três potenciais marcadores inflamatórios (PCRus, R N/L e VHS), utilizados na prática clínica, em pacientes hipertensos.

Métodos

Desenho do estudo e amostra

Estudo transversal de cunho analítico, constituído por 2122 indivíduos hipertensos de ambos os sexos, acompanhados há, pelo menos, quatro anos, na Clínica de Hipertensão do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Foram excluídos os portadores de hipertensão secundária ($n = 5$); de arritmias cardíacas ($n = 26$); de insuficiência cardíaca ($n = 7$); infarto do miocárdio prévio ($n = 9$); dislipidemias com uso de medicação hipolipemiante ($n = 46$); e *diabetes mellitus* ($n = 203$), e aqueles com dados incompletos nos prontuários ($n = 553$). O tamanho amostral final foi de 1.273 indivíduos.

O Deficit da Função Renal (DFR) foi definido como uma $TFG \leq 89$ ml/min/1.73m², segundo os critérios da *National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*². Para estimativa da TFG foi utilizada a equação proposta por Levey et al¹⁰. Os estágios da DRC foram classificados em 05: 1 = $TFG \geq 90$ ml/min/1.73m²; 2 = 60-89,9 ml/min/1.73m²; 3 = 30-59,9 ml/min/1.73m²; 4 = 15-29,9 ml/min/1.73m²; 5 = < 15 ml/min/1.73m². Considerou-se DFR a partir do estágio dois 2.

Variáveis do estudo

As variáveis consideradas foram: as sociodemográficas (idade, sexo e escolaridade), as laboratoriais (PCRus, VSH e a R N/L), as antropométricas [(o Índice de Massa Corpórea (IMC) e a Circunferência da Cintura (CC)] e as clínicas [a Síndrome Metabólica (SM) e a Hipertensão Arterial Sistêmica (HA)].

A PCRus foi mensurada pelo método de Automação Cobas C 501, considerando-se como normal o valor de referência $< 0,5$ mg /dL, para homens e mulheres. Na avaliação da VHS na 1ª hora, utilizou-se o método de Fotometria por Capilaridade, referenciada por valores de 0 a 15 mm para homens e 0 a 20 mm para mulheres, com ponto de corte nos limites superiores da normalidade. A inversão da R N/L, no hemograma, foi avaliada utilizando o método ABX Pentra DX 120, com revisão de lâmina, considerando-se como alterada quando menor que um.

As medidas de peso e altura foram tomadas segundo as técnicas preconizadas¹¹. O peso foi aferido em uma balança da marca Filizola[®], com capacidade de 150 Kg, e a altura medida em antropômetro acoplado à balança com capacidade para 1,90 m. O diagnóstico do excesso de peso foi realizado pelo IMC, classificado de acordo com os pontos de corte da Organização Mundial de Saúde (OMS), considerando-se excesso de peso o $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ¹². No caso de idosos, foi utilizada a classificação proposta por Lipschitz¹³, utilizando-se o ponto de corte de $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$. A CC foi obtida no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca, utilizando fita métrica flexível e inelástica, sem comprimir os tecidos. O paciente foi mantido em posição ereta, com o abdome relaxado, braços ao lado do corpo e pés unidos. A cintura foi considerada elevada considerando os pontos de corte $\geq 94 \text{ cm}$ (homem) e $\geq 80 \text{ cm}$ (mulher)¹².

Na aferição da Pressão Arterial (PA) foi utilizado o método auscultatório, com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, marca Takaoka, modelo 203, devidamente calibrado, e estetoscópio marca *Littmann*, obedecendo à técnica preconizada. Foram consideradas as medidas da PA aferidas na primeira consulta e a ausência de tomada de medicação anti-hipertensiva. A classificação da hipertensão seguiu as recomendações da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão⁴.

A SM foi identificada segundo os critérios da *International Diabetes Federation* (IDF)¹⁴, sendo baseada na presença das seguintes características: obesidade abdominal (circunferência da cintura $\geq 94 \text{ cm}$, homens e $\geq 80 \text{ cm}$, mulheres), associada a, pelo menos, dois dos seguintes fatores: HDL – colesterol $< 40 \text{ mg/dL}$, homens e $< 50 \text{ mg/dL}$, mulheres; triglicérides $\geq 150 \text{ mg/dL}$; glicemia de jejum $\geq 100 \text{ mg/dL}$; HAS, classificada segundo as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão⁴.

Análise e processamento dos dados

A construção do banco de dados e a análise estatística foram realizadas nos programas Epi-info versão 6.04 e SPSS versão 13.0. Os dados foram digitados em dupla entrada e verificados com o Validate, para checar a consistência e validação dos mesmos. Os dados foram descritos como medianas + intervalos interquartílicos (distribuição assimétrica) para variáveis contínuas. As proporções foram usadas para expressar variáveis dicotômicas. O melhor ajuste para distribuição normal foi avaliado utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Investigou-se a influência dos fatores de risco estudados sobre a função renal utilizando o modelo de regressão de Poisson e, na composição do modelo considerou-se as variáveis que obtiveram significância $\leq 0,20$ na análise bivariada não ajustada e aquelas que não atenderam a essa definição entraram no modelo pela sua importância clínica (SM). Na análise ajustada foi utilizado o método *stepwise* (seleção de variáveis por passos) com eliminação retrógrada. Permaneceram no modelo final apenas as variáveis associadas a um valor de $p < 0,05$. Os testes analisados foram aplicados com 95% de intervalo de confiança e nível de significância de 5%.

Para verificar a existência de associação entre a disfunção renal e os marcadores selecionados, foram utilizados os Testes de Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste exato de Fisher, quando os critérios para aplicação do primeiro não foram atingidos, de Mann-Whitney U e a razão de chances (*odds ratio*), considerando-se um intervalo de confiança de 95%.

Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), registro CEP/CCS/UFPE N° 343/09 e no SISNEP FR – 300564, de acordo com a Resolução N° 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Dos 1273 pacientes hipertensos incluídos no estudo, a maioria (73,1%, IC_{95%} 0,95-1,07) era do sexo feminino. A mediana da pressão arterial sistólica foi de 138 mmHg (intervalo interquartilico) e da pressão arterial diastólica, 86 mmHg (intervalo interquartilico); a mediana de idade foi de 59 (intervalo interquartilico: 52-67), com idade mínima de 41 e máxima de 92 anos. O DFR foi diagnosticado em 82,6 % dos avaliados, sendo que a maioria da amostra (70,8%) estava inserida na fase inicial (estágio 2) da DRC. O deficit moderado (estágio 3) ocorreu em 28,2% dos avaliados, enquanto a lesão renal acentuada (estágio 4) associada a sinais e sintomas da uremia foi observada em cerca de 1% dos pacientes. Não houve registro de casos no estágio 5.

O DFR foi mais elevado com o aumento da idade ($p < 0,05$), com risco de 1,22 nos idosos, quando comparados aos adultos; no sexo feminino, com risco 1,07 vezes maior do que no sexo masculino. Pacientes com menor escolaridade apresentaram maior risco para redução da TFG (RP=1,10, IC_{95%}=1,04-1,17). Em relação à HAS, indivíduos com hipertensão sistólica isolada mostraram chance 15% maior de apresentar DFR, quando comparados aos do estágio 2. Os marcadores inflamatórios se mostraram associados ao DFR, com maior ênfase para os indivíduos com elevação da PCRus. No que se refere à SM e às variáveis antropométricas, não foram encontradas associações estatisticamente significantes com o DFR (Tabela 1)

Na tabela 2 observa-se que, após o ajuste para os potenciais fatores de riscos para o DFR, apenas três variáveis se mantiveram no modelo, demonstrando associação independente com o DFR sendo a PCRus elevada, o fator mais fortemente associado à ocorrência de DFR (RP ajustada = 1,54, IC_{95%} 1,40-1,69).

Todos os marcadores inflamatórios isolados ou agregados apresentaram associação estatisticamente significativa com o DFR; embora indivíduos com DFR apresentassem marcadores inflamatórios dentro da faixa de normalidade (Tabela 3).

Em relação aos marcadores inflamatórios, a PCRus foi mais prevalente na fase inicial da doença (estágio 2), com chance 10,25 vezes maior de se apresentar alterada na comparação entre os estágios 2 e 1 do DFR (Tabela 4).

As comparações dos estágios de DFR com os marcadores inflamatórios estão expressas na tabela 5. Os valores da PCRus e da VHS ficaram mais elevados à medida que progredia o DFR dos indivíduos estudados.

Discussão

No Brasil, ainda são escassos os trabalhos sobre a prevalência de alterações dos marcadores inflamatórios nas nefropatias crônicas. É importante ressaltar que, apesar de se tratar de uma população atendida em um ambulatório de hipertensão, com pacientes classificados em diferentes estágios de HAS e principalmente com hipertensão sistólica isolada, a ausência de pacientes com DFR no estágio final de doença renal poderia ser atribuída ao fato de que o

processo hipertensivo estaria controlado provavelmente devido à abordagem multidisciplinar realizada na clínica^{15, 16}.

A elevada prevalência de DFR encontrada neste estudo é um fato preocupante, principalmente por sua ocorrência estar associada à alteração dos biomarcadores inflamatórios. Sabe-se que o processo inflamatório é altamente prevalente em pacientes com DRC e está associado com morbidade e mortalidade cardiovascular e que, taxas de eventos clínicos (obesidade e dislipidemias) ocorridos neste estudo poderiam explicar o declínio da função renal e a ativação da resposta inflamatória de fase aguda ou crônica. Estes achados estão em concordância com Shankar *et al.*¹⁷, em estudo com 4.926 pacientes, que investigou a relação entre vários biomarcadores inflamatórios, incluindo a PCRus e o risco de desenvolver DRC, encontrando uma associação positiva e independente predizendo, assim, o risco de desenvolvimento dessa patologia.

A associação encontrada entre a baixa escolaridade e o DFR é concordante com a literatura. Os achados observados no estudo podem refletir a dificuldade de compreensão, contribuindo assim para a não adesão ao tratamento da doença. A maior prevalência do sexo feminino confirma a maior longevidade das mulheres, aspecto também observado em outros estudos¹⁸⁻²⁰.

Um dado que chama a atenção é a elevada ocorrência de alteração da PCRus entre os marcadores estudados. Sabe-se que, as proteínas inflamatórias de fase aguda são assim chamadas, por apresentarem níveis mais elevados nesta fase inflamatória, mas que continuam sendo produzidas, ainda que em menores níveis, nas inflamações persistentes crônicas. Em trabalhos muito recentes a inflamação crônica tem sido apontada como fator de risco e alvo de terapia para DRC e, dentre vários biomarcadores inflamatórios, a PCRus tem demonstrado prever a mortalidade, de forma independente, em portadores de DRC^{21, 22}. As causas do estado altamente prevalente de inflamação em DRC são múltiplas, mas ainda não plenamente esclarecidas e, parecem incluir, dentre outros fatores, a sobrecarga de volume, comorbidades, intercorrências clínicas, fatores metabólicos e genéticos, bem como a doença renal *per se* com suas várias inter-relações etiopatogênicas²³.

Os níveis plasmáticos de fibrinogênio que, quando aumentados desencadeiam aumento da VHS, também têm sido sugeridos como marcadores de doenças cardiovasculares²⁴. Na

prática clínica, a taxa de VHS, por ser um teste simples e de baixo custo, é utilizada frequentemente como marcador inespecífico de doenças e condições patológicas. Collares e Vidigal referem que condições fisiológicas como o sexo e a idade, e patológicas, como processos inflamatórios crônicos, insuficiência renal crônica, *diabetes mellitus*, obesidade, infecções, anemia, neoplasias, lesões teciduais (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral) e doenças do tecido conjuntivo, aumentam os valores da VHS ²⁵.

A elevada prevalência da SM e sua permanência no modelo após o ajuste pela Regressão de Poisson demonstra uma forte associação independente com o DFR em conjunto com a PCRus e a VHS. Uma possível explicação seria o fato de que, na amostra estudada, todos os indivíduos eram hipertensos, associando-se a isto a elevada prevalência de alteração da CC, dois componentes da SM. Os achados deste estudo são concordantes com a literatura ²⁶.

A SM tem emergido como um importante preditor de complicações metabólicas, tendo como consequência efeitos adversos à saúde e está relacionada não só com o aumento do risco cardiovascular e metabólico em idosos como também já está bem estabelecida como fator predisponente para patologias vasculares, especialmente aterosclerose e HA²¹. Estudos prospectivos demonstraram que a SM e a inflamação possuem efeitos sinérgicos e aditivos em processos ateroscleróticos ^{27, 28}. Inversamente, a inflamação tem sido envolvida na patogênese da SM, especialmente como um mecanismo de resistência à insulina ²⁸. Ridker *et al.* ²⁷ encontraram associação significativa entre níveis elevados da PCRus e predição de SM, além de aumento do risco para doenças cardiovasculares (DCV). A SM também tem sido apontada em estudos epidemiológicos como fator de risco para o desenvolvimento da DRC ^{26, 29, 30}. Lee *et al.*, investigando a relação entre PCRus, SM e DRC em 9.586 indivíduos sem *diabetes mellitus* ou HAS, verificaram uma associação entre SM e altos níveis de PCRus com o aumento da prevalência de DRC ²⁶.

A prevalência elevada dos marcadores inflamatórios isolados ou agregados na amostra estudada é um achado já bem estabelecido na literatura, demonstrando que os elementos de uma inflamação crônica parecem permear a doença renal hipertensiva, contribuindo de forma mais objetiva para o processo degenerativo arteriolar renal ³¹.

A elevada ocorrência observada de pacientes com lesão renal e leve queda da função renal, não evoluindo para a gravidade da doença poderia ser em decorrência ao acompanhamento

sistemático da equipe multidisciplinar a que todos são submetidos, mantendo assim, em sua maioria, níveis pressóricos dentro dos limites adequados, de forma a evitar ou reduzir lesões em órgãos-alvo, comuns em indivíduos hipertensos. Esses dados permitem sugerir que é possível relacionar pacientes hipertensos com insuficiência renal crônica, portanto, acometidos de alterações arteriolas, com a presença de um fator etiológico comum, possivelmente a inflamação persistente e crônica, expressa pelos exames PCRus, R N/L e VHS, sinalizadores de processos inflamatórios agudos ou crônicos.

Conclusão

Embora o aumento da mortalidade cardiovascular só possa ser demonstrado em estudos longitudinais, os dados aqui trabalhados em estudo transversal sugerem, em hipertensos, a inclusão como rotina do processo de triagem de pacientes atendidos no serviço público, a determinação tanto da PCRus, já reconhecida como importante marcador de risco cardiovascular, como da VHS, ao lado da microalbuminúria, na detecção da nefropatia incipiente que, associados à avaliação dos componentes da SM na prática clínica poderão detectar precocemente os riscos aumentados de DCV nessa população, com menor custo operacional e uma visão multidisciplinar dos profissionais envolvidos.

Tabela 1. Características demográficas, socioeconômica, clínicas e antropométricas de hipertensos com e sem déficit renal atendidos em um Hospital Universitário. Pernambuco, Brasil, 2011

Variáveis	DFR [†]		Total	RP [‡]	IC _{95%} [§]	p-valor [¶]
	SIM (1052) n (%)	NÃO (221) n (%)	N=1273 N (%)			
Sexo						
Feminino	783 (84,1)	148 (15,9)	931 (73,1)	1,07	1,01-1,14	0,028
Masculino	269 (78,7)	73 (21,3)	342 (26,9)	1,00		
Idade (anos)						
≥ 60	546 (91,5)	51 (8,5)	597 (46,9)	1,22	1,16-1,28	< 0,001
< 60	506 (74,9)	170 (25,1)	676 (53,1)	1,00		
Escolaridade						
< 1º grau	715 (85,3)	123 (14,7)	838 (65,8)	1,10	1,04-1,17	0,001
≥ 1º grau	337 (77,5)	98 (22,5)	435 (34,2)	1,00		
Clas HÁ[#]						
HSI ^{††}	102 (89,5)	12 (10,5)	114 (9,0)	1,15	1,06-1,24	0,008
Estágio 3	518 (85,5)	88 (14,5)	606 (47,6)	1,09	1,04-1,16	0,001
Estágio 2	432 (78,1)	121 (21,9)	553 (43,4)	1,00		
Excesso peso^{**}						
Sim	771 (81,5)	175 (18,5)	946 (74,3)	0,95	0,90-1,00	0,082
Não	281 (85,9)	46 (14,1)	327 (25,7)	1,00		
CC^{§§} alterada						
Sim	834 (82,5)	177 (17,5)	1011 (79,4)	0,99	0,93-1,05	0,857
Não	218 (83,2)	44 (16,8)	262 (20,6)	1,00		
Síndrome Metabólica						
Sim	756 (83,4)	150 (16,6)	906 (71,2)	1,03	0,98-1,10	0,268
Não	296 (80,7)	71 (19,3)	367 (28,8)	1,00		
PCR_{us}^{###}						
Alterada	834(95,0)	44 (5,0)	878 (69,0)	1,72	1,57-1,88	< 0,001
Normal	218(55,2)	177 (44,8)	395 (31,0)	1,00		
VHS^{¶¶}						
Alterada	753(95,0)	40 (5,0)	793 (62,3)	1,52	1,42-1,64	< 0,001
Normal	299(62,3)	181 (37,7)	480 (37,7)	1,00		
RNS/LT^{¶¶¶}						
Alterada	766(95,4)	37 (4,6)	803 (63,1)	1,57	1,46-1,69	< 0,001
Normal	286(60,9)	184 (39,1)	470 (36,9)	1,00		

[†]Deficit da função renal ≤ 89 mL/min/1,73m²; DFR estágio 2: 60 - 89,9 mL/min/1,73m²; [#] Classificação da Hipertensão Arterial (DBH VI, 2010); ^{††}HSI- Hipertensão Sistólica Isolada: ≥ 140 e < 90 mmHg; Hipertensão Estágio 3: ≥ 180 e/ou ≥ 110 mmHg; ^{**} Índice de Massa Corporal ≥ 25 kg/m² para adultos e Índice de Massa Corporal ≥ 27 kg/m² para idosos; ^{§§}Circunferência da Cintura ≥ 94 cm para homem e ≥ 80 cm para mulher; ^{###} Proteína C reativa ultrassensível; ^{¶¶}Velocidade hemossedimentação; ^{¶¶¶}Relação neutrófilos segmentados / linfócitos típicos; [‡]Razão de Prevalência; [§]Intervalo de confiança; [¶]Teste Qui – Quadrado.

Tabela 2. Associação entre déficit de função renal e potenciais fatores de risco, razão de prevalência (RP) ajustada, para a doença renal crônica em hipertensos atendidos em um Hospital Universitário. Pernambuco, Brasil-2011

Variáveis	RP [†] (ajustada)	IC [‡] (RP [†])	p-valor
Síndrome Metabólica			0,001
Sim	1,09	1,04-1,14	
Não	1,00	-	
VHS			<0,001
Alterada	1,20	1,12-1,28	
Normal	1,00	-	
PCR			<0,001
Alterada	1,54	1,40-1,69	
Normal	1,00	-	

Regressão de Poisson:: modelo ajustado para déficit da função renal; [†]RP = Razão de prevalência; [‡] IC_{95%} = Intervalo de Confiança

Tabela 3. Associação entre os marcadores inflamatórios isolados ou agrupados e deficit da função renal em hipertensos atendidos em um Hospital Universitário. Pernambuco, Brasil-2011

Marcadores inflamatórios	DFR [†]				Total		p-valor [‡]
	SIM		NÃO				
	n=1052	%	n=221	%	n=1273	%	
PCR_{us}[§]							
Alterada	834	(95,0)	44	(5,0)	878	(69,0)	< 0,001
Normal	218	(55,2)	177	(44,8)	395	(31,0)	
RNS/LT < 1							
Alterada	766	(95,4)	37	(4,6)	803	(63,1)	< 0,001
Normal	286	(60,9)	184	(39,1)	470	(36,9)	
VHS[#]							
Alterada	753	(95,0)	40	(5,0)	793	(62,3)	< 0,001
Normal	299	(62,3)	181	(37,7)	480	(37,7)	
PCR_u+VHS							
Alterada	686	(96,2)	27	(3,8)	713	(56,0)	< 0,001
Normal	366	(65,4)	194	(34,6)	560	(44,0)	
PCR_u+VHS+R N/L < 1							
Alterada	705	(95,9)	30	(4,1)	735	(57,7)	< 0,001
Normal	347	(64,5)	191	(35,5)	538	(42,3)	
VHS+R N/L < 1							
Alterada	743	(95,9)	32	(4,1)	775	(60,9)	< 0,001
Normal	309	(62,0)	189	(38,0)	498	(39,1)	
PCR_u+R N/L < 1							
Alterada	686	(96,2)	27	(3,8)	713	(56,0)	< 0,001
Normal	366	(65,4)	194	(34,6)	560	(44,0)	

[†]Deficit da Função Renal; [§]Proteína C-Reativa ultrassensível; ^{||}Relação neutrófilos segmentados / linfócitos típicos; [#] Velocidade de hemossedimentação; [‡] Teste de Qui-quadrado.

Tabela 4. Odds ratio (IC_{95%}) de apresentar alteração dos marcadores nos diferentes estágios da DFR em hipertensos atendidos em um Hospital Universitário. Pernambuco, Brasil-2011.

Característica	Estágios [†]				
	N (%)	1	2	3	4
	1273	n=221	n=745 (1052)	n=297 (1052)	n=10 (1052)
PCR_{us}[‡]					
Normal	395(31,0)	177 (44,8)	210 (53,2)	8 (2,0)	0 (0,0)
Alterada	878(69,0)	44 (5,0)	535 (60,9)	289 (32,9)	10 (1,1)
OR [§] (IC _{95%})			10,25 (7,00-15,05)		
RNS/LT					
Normal	470(36,9)	184 (39,1)	275 (58,6)	11 (2,3)	0 (0,0)
Alterada	803(63,1)	37 (4,6)	470 (58,6)	286 (35,6)	10 (1,2)
OR (IC _{95%})			8,50 (5,70-12,71)		
VHS[#]					
Normal	480(37,7)	181 (37,7)	288 (60,0)	11 (2,3)	0 (0,0)
Alterada	793(62,3)	40 (5,0)	457 (57,6)	286 (36,1)	10 (1,3)
OR (IC _{95%})			7,18 (4,87-10,61)		

[†]Estágios da função renal: Alterada: $\geq 0,5$ referência mg/dL; Normal: $< 0,5$ mg/dL; ^{||}Relação neutrófilos segmentados / linfócitos típicos: Alterada: $< 1\text{mm}^3$; Normal: $\geq 1\text{mm}^3$; [#]Velocidade de hemossedimentação: Homem: Alterada: $> 15\text{mm}$ na 1ª hora; [§] Odds ratio

Tabela 5. Estágios do deficit de função renal, segundo marcadores inflamatórios em hipertensos atendidos em um Hospital Universitário, Pernambuco, Brasil-2011

Marcadores inflamatórios	Estágios do DFR [†] N(1273)				p-valor [‡]
	1 (221) Med ^{††} (IQ) ^{‡‡}	2 (745) Med (IQ)	3 (297) Med (IQ)	4 (10) Med (IQ)	
PCR _{hs} [§]	0,46 (0,40;0,49)	0,78 (0,49;1,02)	1,69 (1,08;2,38)	2,46 (1,35;3,24)	< 0,001 ^a
RNS/LT [¶]	1,87 (1,24;2,37)	0,84 (0,60;1,25)	0,58 (0,43;0,76)	0,37 (0,31;0,45)	< 0,001 ^b
VHS [#]	16,00 (14,00;19,00)	27,00 (19,00;37,00)	44,00 (35,00;52,00)	49,50 (46,8;57,75)	< 0,001 ^c

[‡]Teste de Mann-Whitney para dados não pareados ^{a,b,c}; [†] Deficit da Função Renal: 1 = taxa de filtração glomerular ≥ 90 ml/min/1.73m²; 2 = 60-89,9 ml/min/1.73m²; 3 = 30-59,9 ml/min/1.73m²; 4 = 15-29,9 ml/min/1.73m²; [#]Velocidade de hemossedimentação; [¶] Relação neutrófilos segmentados / linfócitos típicos; [§]Proteína C-Reativa ultrasensível; ^{††}Mediana; ^{‡‡} Intervalo Interquartilico.

Referências

1. Bastos RMR, Bastos MG, Ribeiro LC, Bastos RV, Teixeira MTB. Prevalência de doença renal crônica nos estágios 3,4 e 5 em adultos. Rev Assoc Med Bras 2009; 55(1):40-4.
2. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39(2 Suppl 1):S1-266.
3. Obrador GT, Mahdavi-Mazdeh M, Collins AJ. Global kidney disease prevention network. Establishing the global kidney disease prevention network: a position statement from the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 2011; 57(3):361-70.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol 2010; 95(1 Supl 1):1-51.
5. Kawaguchi T, Tong L, Robinson BM, Sen A, Fukuhara S, Kurokawa K, et al. C-reactive protein and mortality in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Nephron Clin Pract 2011; 117(2) c167-78.
6. Le Roy F, Barbier S, Passos EM, Gondin M. Inflammation markers in daily practice. Nephrologie 2003; 24(7):347-50.

7. Costa CR, Johnson AJ, Naziri Q, Maralunda GA, Dalanois RE, Mont MA. Efficacy of erythrocyte sedimentation rate and C-Reactive protein level in determining periprosthetic hip infections. *Am J Orthop* 2012; 41(4):160-5.
8. Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ*, 1995; 311(6999):233-6.
10. Kocyigit I, Eroglu E, Unal A, Sipahioğlu MH, Tokgoz B, Oymak O, et al. Role of neutrophil/lymphocyte ratio in prediction of disease progression in patients with stage-4 chronic kidney disease. *J Nephrol* 2012. [Epub ahead of print].
11. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene AS, Rogers N.; Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med* 1999; 130(6):461- 70.
12. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.
13. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1997. 158 p.
14. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994; 21(1): 55-67.
15. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels, Belgium: 2006. 24 p. Available in: http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf. Accessed in: June 05, 2010.
16. Bastos MG and Kirsztagn GM. Doença Renal Crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J. Bras. Nefrol.* 2011; 33 (1):93-108.
17. Campbell GA and Bolton WK. Referral and Comanagememnt of the Patient with CKD. *Adv Chron Kidney Dis.* 2011; 18 (6):420-7.
18. Shankar A, Sun L, Klein BEK, Lee KE, Muntner P, Javier Nieto F, et al. Markers of inflammation predict the long-term risk of developing chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Kidney Int* 2011; 80(11):1231-8.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira 2010. Rio de Janeiro: 2010. (Estudos & pesquisas: informações demográficas e socioeconômicas, n.27). 317 p.

20. Veras RP. Envelhecimento populacional e as informações de saúde do PNAD: demandas e desafios contemporâneos. *Rev Saúde Públ* 2009; 43(3): 548-54.
21. Hossain MP, Goyder EC, Rigby JE, El Nahas M. CKD and poverty: a growing global challenge. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(1): 166-74.
22. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Contran: Pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010p. 43-78, 79-110. 487-528, 905-970.
23. Miyamoto T, Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation as a risk factor and target for therapy in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011. [Epub ahead of print].
24. Stenvinkel P. New insights on inflammation in chronic kidney disease-genetic and non-genetic factors. *Nephrol Ther* 2006; 2(3):111-9.
25. Sahinarslan A, Güz G, Mutluay R, *et al.* The impact of dialysis type on biomarkers for cardiovascular diseases. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2011; 39(6):456-62.
26. Collares GB, Vidigal PG. Recomendações para o uso da velocidade de hemossedimentação. *Rev Med Minas Gerais* 2004; 14(1): 52-7.
27. Lee JE, Choi SY, Huh W, *et al.* Metabolic syndrome, c-reactive protein, and chronic kidney disease in nondiabetic and nonhypertensive adults. *Am J Hypertens* 2007; 20(11):1189-94.
28. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, *et al.* C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14.719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107(3):391-7.
29. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, *et al.* C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004; 110(4):380-5.
30. Chen J, Gu D, Chen CS, Wu X, Hamm LL, Muntner P *et al.* Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(4):1100-6.
31. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(7):2134-40.
32. Kashihara N, Satoh M. Molecular pathogenesis of chronic kidney disease. *Nihon Rinsho* 2008; 66(9):1671-7.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEGUNDE, D. O.; MATHERS, C. D.; ADAM, T. *et al.* The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. **Lancet**, London, England, UK, v. 370, n. 9603, pp. 1929-1238, Dec. 2007.

ABREU, P. F. Doença renal crônica e saúde pública. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 28, n. 3, Supl 2, pp. 1-7, Set. 2006.

ABREU, P. F.; RAMOS, L. R.; SESSO, R. Abnormalities of renal function in the elderly. **Geriatr Nephrol Urol**, Amsterdam, Netherlands, v. 9, n. 3, pp. 141-145, 1999.

ACE/ACCE. AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY/AACE-AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS. Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. Findings and Recommendations from the American College of Endocrinology. Conference on the Insulin Resistance Syndrome. Washington, DC, August 25 - 26, 2002. **Endocrine Practice**, Jacksonville, FL, US, v. 9, n. 3, p. 236-252, 2002.

ACUÑA, K.; CRUZ, T. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, SP, BR, v. 48, n. 3, p. 345-361, Jun. 2004.

AGARWAL, S.; SHLIPAK, M. G.; KRAMER, H. *et al.* The association of chronic kidney disease and metabolic syndrome with incident cardiovascular events: multiethnic study of atherosclerosis. **Cardiol Res Pract**, New York, NY, USA, v. 2012:806102.

AGUILAR-SALINAS, C. A.; ROJAS, R.; GÓMEZ-PÉREZ, F. J. *et al.* The metabolic syndrome: a concept in evolution. **Gac Med Mex**, Mexico, Mex, v. 140, Suppl. 2, pp. S41-S48, Jul. / Aug. 2004.

AGUILAR-SALINAS, C. A.; ROJAS, R.; GÓMEZ-PÉREZ, F. J. *et al.* The metabolic syndrome: a concept hard to define. **Arch Med Res**, Philadelphia, PA, USA, v. 36, n. 3, pp. 223-231, May / Jun. 2005.

AIHW, 2009. AUSTRALIAN INTITUTE OF HEALTH AND WELFARE. An overview of chronic kidney disease in Australia 2009. PHE 111. Canberra: AIHW. Available at: <http://www.aihw.gov.au/publications>. Accessed in: November 9, 2011.

ALBERTI, K. G. Introduction to the metabolic syndrome. **Eur Heart J Suppl**, London, England, UK, v. 7, Suppl. D, pp. D3-D5, Jun. 2005.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P. Z. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. **Diabet Med**, London, England, UK, v. 15, n. 7, pp. 539-553, Jul. 1998.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P. Z.; SHAW, J. International Diabetes Federation: Epidemiology Task Force Consensus Group: The metabolic syndrome: a new world wide definition. **Lancet**, London, England, UK, v. 366, n. 9491, pp. 1059-1062, Sep. 2005.

_____. Metabolic syndrome - a new world - wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabetic Med**, Oxford, England, UK, v. 23, n. 5, pp. 469-480, May 2006.

ALBERTI, K. G.; ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M. *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 120, n. 16, pp. 1640-1645, Oct. 2009.

AL-LAWATI, J. A.; MOHAMMED, A. J. AL-HINAI, H. Q. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome among Omani adults. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 26, n. 6, pp. 1781-1785, Jun. 2003.

ALMEIDA FILHO, N. & ROUQUAYROL, M. Z. **Introdução à epidemiologia**. 6^a ed. Rio de Janeiro, RJ, BR: Guanabara Koogan, 2006. 296 p.

ALPERS, C. E. The Kidney. In: KUMAR, V. *et al.* **Robbins and Contran Pathologic Basis of Disease**. 8nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010, chapter 20, pp. 905-970. 1450 p.

ALSUWAIDA, A. O.; FARAG, Y. M.; AL SAYYARI, A. A. *et al.* Epidemiology of chronic kidney disease in the Kingdom of Saudi Arabia (SEEK- Saudi Investigators) – A Pilot Study. **Saudi J Kidney Dis Transplant**, Kingdom Saudi Arabia, v. 21, n. 6, pp. 1066-1072, 2010.

ALVAREZ-COSMEA, A.; LÓPEZ FERNÁNDEZ, V.; SUÁREZ GARCIA, S. *et al.* Differences in the prevalence of metabolic syndrome according to the ATP-III and WHO definitions. **Med Clin (Barc)**, v. 124, n. 10, pp. 368-370, Mar. 2005.

AMANN, K.; WANNER, C.; RITZ, E. Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 17, n. 8, pp. 2112–2119, August 1, 2006.

AN, X.; MAO, H. P.; WEI, X. *et al.* Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts overall and cardiovascular mortality in maintenance peritoneal dialysis patients. **Int Urol Nephrol**, Amsterdam, Netherlands: 2012 Jan 31 [Epub ahead of print].

ANAVEKAR, N. S.; PFEFFER, M. A. Cardiovascular risk in chronic kidney disease. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 66, Suppl. 92, pp. S11-S15, Nov. 2004.

ANDERSON, F. D.; MALONEY, J. P. Taking blood pressure correctly – it's no off-the-cuff matter. **Nursing**, Philadelphia, PA, USA, v. 24, n.11, pp. 34-40, 1994.

APRIDONIDZE, T.; ESSAH, P. A.; IUORNO, M. J. *et al.* Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, Chevy Chase, MD, USA, v. 90, n. 4, pp. 1929-1935, Apr. 2005.

ARAI, H.; YAMAMOTO, A.; MATSUZAWA, Y. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in the general Japanese population in 2000. *J Atheroscler Thromb*, Tokyo, Japan, v. 13, n. 4, pp. 202-208, Aug. 2006.

ARCURI, E. A. M. **Estudo comparativo da medida indireta da pressão arterial com manguito de largura correta e com manguito de largura padrão.** 1985. 119 f. (Tese - Doutorado). Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

ARMSTRONG, K.; RAVENELL, K. L.; McMURPHY, S. *et al.* Racial / ethnic differences in physician distrust in the United States. *Am J Public Health*, Washington, DC, USA, v. 97, n. 7, pp. 1283-1289, Jul. 2007.

ASHWEEL, M. Obesity risk: importance of the waist-to-height ratio. *Nurs Stand*, London, England, UK, v. 23, n. 41, pp. 49-54, Jun. 2009.

ASHWEEL, M; GIBSON, S. Waist-to-height ratio is a simple and effective obesity screening tool for cardiovascular risk factors: analysis of data from the British National Diet and Nutrition Survey of adults aged 19 to 64 years. *Obes Facts*, Basel, Switzerland, v. 2, n. 2, pp. 97-103, Mar. 2009.

ASHWEEL, M; HSIEH, S. D. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr*, London, England, UK, v. 56, n. 5, pp. 303-307, Aug. 2005.

ASHWELL, M.; LEJEUNE, S.; McPHERSON, K. Ratio of waist circumference to height may be better indicator of need for weight management. *British Medical Journal (BMJ)*, London, England, UK, v.312, n. 7027, pp. 377, 1996.

ATHYROS, V. G.; GANOTAKIS, E. S.; ELISAF, M. *et al.* The prevalence of metabolic syndrome using the National Cholesterol Education Program and International Diabetes Federation definitions. *Curr Med Res Opin*, Oxford, England, UK, v. 21, n. 8, pp. 1157-1159, Aug. 2005.

ATHYROS, V. G.; GANOTAKIS, E. S.; ELISAF, M. *et al.*; Greece – Mets Collaborative Group. Prevalence of vascular disease in metabolic syndrome using three proposed definitions. *Int J Cardiol*, Amsterdam, Netherlands, v. 117, n. 2, pp. 204-210, Apr. 2007.

ATKINS, R. C.; ZIMMET, P.; World Kidney Day 2010 Steering Committee. World Kidney Day 2010: Diabetic Kidney Disease-Act Now or Pay Later. *Am J Kidney Dis*, Philadelphia, PA, USA, v. 55, n. 2, pp. 205-208, Feb. 2010.

AVOGARO, P.; CREPALDI, G.; ENZI, G. *et al.* Metabolic aspects of essential obesity. *Epatologia*, Rome, Italy, v. 11, n. 3, pp. 226-238, May / Jun. 1965.

AZAB, B.; DAOUD, J.; NAEEM, F. B. *et al.* Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Worsening Renal Function in Diabetic Patients (3-Year Follow-Up Study). *Ren Fail*, London, England, UK, v. 34, n. 5, pp. 571-576, 2012.

BAKRIS, G. L.; RITZ, E.; World Kidney Day 2009 Steering Committee. The message for World Kidney Day 2009: hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 75, n. 5, pp. 449-452, Mar. 2009.

BALKAU, B.; CHARLES, M. A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). **Diabet Med**, Oxford, England, UK, v. 16, n. 5, pp. 442-443, May.1999.

BALKAU, B.; CHARLES, M. A.; DRIVSHOLM, T. *et al.*; EUROPEAN GROUP FOR THE STUDY OF INSULIN RESISTANCE (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. **Diabetes Metab**, Paris, France, v. 28, n. 5, pp. 364-376, Nov. 2002.

BALKAU, B.; VALENSI, P.; ESCHWÈGE, E. *et al.* A review of the metabolic syndrome. **Diabetes Metab**, Paris, France, v. 33, n. 6, pp. 405-413, Dec. 2007.

BARACAT, E. C.; SOARES-JÚNIOR, J. M. Ovários policísticos, resistência insulínica e síndrome metabólica. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 29, n. 3, p. 117-119, Jan./Mar. 2007.

BARATA, RCB. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, SP, BR, v. 31, n. 5, p. 531-537, Out. 1997.

BARBOSA, K. B. F.; MONTEIRO, J. B. R. Avaliação do consumo alimentar e sua associação com o desenvolvimento de doenças crônico degenerativas. **Rev Bras Nutr Clin**, São Paulo, SP, BR, v. 21, n. 2, p. 125-130, Abr. / Mai. / Jun. 2006.

BASIT, A.; SHERA, A. S. Prevalence of metabolic syndrome in Pakistan. **Metab Syndr Relat Disord**, Larchmont, NY, USA, v. 6, n. 3, pp. 171-175, Sep. 2008.

BASTOS, M. G.; ABREU, P. F. Doença renal crônica em pacientes idosos. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 31, n. 1, Supl. 1, p. 59-65, Jan. / Fev. / Mar. 2009.

BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, SP, BR, v. 56, n. 2, p. 248-253, 2010.

BASTOS, R. M. R.; BASTOS, M. G.; RIBEIRO, L. C. *et al.* Prevalência da doença renal crônica nos estágios 3, 4 e 5 em adultos. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, SP, BR, v. 55, n. 1, p. 40-44, 2009a.

BASTOS, R. M. R.; TEIXEIRA, M. T. B.; CHAUBAH, A. *et al.* Hiperuricemia: um marcador para doença renal crônica pré-clínica? **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 31, n. 1, p. 32-38, Jan. / Mar., 2009b.

BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 19, Supl. 1, p. S181-S191, 2003.

BEDDHU, S.; KIMMEL, P. L.; RAMKUMAR, N. *et al.* Associations of metabolic syndrome with inflammation in CKD: results From the Third National Health and Nutrition

Examination Survey (NHANES III). **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 46, n. 4, pp. 577-586, Oct. 2005.

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteróides: efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 94, n. 4, PP. 556-563, Abr. 2010.

BEDDHU, S.; KIMMEL, P. L.; RAMKUMAR, N. *et al.* Associations of metabolic syndrome with inflammation in CKD: results From the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 46, n. 4, pp. 577-586, Oct. 2005.

BENER, A.; ZIRIE, M.; MUSALLAM, M. *et al.* Prevalence of Metabolic Syndrome According to Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation Criteria: a population-based study. **Metab Syndr Relat Disord**, v. 7, n. 3, pp. 221-229, Jun. 2009.

BERL, T; HENRICK, W. Kidney-heart interations: epidemiology, pathogenesis, and treatment. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 1, n. 1, pp. 8-18, Jan. 2006.

BERQUÓ, E. S.; SOUZA, J. M. P.; GOTLIEB, S. L. D. **Bioestatística**. 1nd. ed. São Paulo, SP, BR: Editora Pedagógica e Universitária; 1981. 350 p.

BERTOLUCI, M. C.; SCHMID, H.; LACHAT, J. J. *et al.* Transforming growth factor-beta in the development of rat diabetic nephropathy: a 10-month study with insulin-treated rats. **Nephron**, Basel, Switzerland, v. 74, n. 1, pp. 189-196, Sep. 1996.

BJÖRNTORP, P.; ROSMOND, R. The metabolic syndrome – a neuroendocrine disorder? **Br J Nutr**, Cambridge, England, UK, v. 83, Suppl. 1, pp. S49-S57, Mar. 2000.

BLEYER, A. J.; SHEMANSKI, L. R.; BURKE, G. L.; HANSEN, K. J. *et al.* Tobacco, hypertension, and vascular disease: Risk factors for renal functional decline in an older population. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 57, n. 5, pp. 2072-2079, May. 2000.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. **Basic epidemiology**, 2nd. ed. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2006. 226 p.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. **Epidemiologia Básica**. 2nd. ed. Santos, SP, BR: Livraria Santos Editora Com. Imp. Ltda., 2010. 213 p.

BORTOLOTTTO, L. A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo, SP, BR, v. 15, n. 3, p. 152-155, Jul. /Set. 2008.

BOSI, P. L.; CARVALHO, A. M.; CONTRERA, D. *et al.* Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos da cidade de São Carlos, São Paulo. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, SP, BR, v. 53, n. 6, p. 726-732, Ago. 2009.

BRAGA, F. L. M. **Associação entre síndrome metabólica e hipertrofia cardíaca em portadores de hipertensão arterial**. 2006. 287 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva, Área de Concentração: Epidemiologia – Programa Integrado de Pós-Graduação em Saúde

Coletiva (PIPASC) do Departamento de Medicina Social do Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 2006.

BRAGA, F. L. M.; CARNEIRO, R. M.; DA SILVA, M. D. P. Síndrome metabólica em pacientes hipertensos atendidos ambulatorialmente em um hospital de ensino. **Rev Bras Nutr Clin**, São Paulo, SP, BR, v. 23, n. 1, p. 13-20, Jan. / Fev. / Mar. 2008.

BRANCATI, F. L.; WHELTON, P. K.; RANDALL, B. L. *et al.* Risk of end-stage renal disease in diabetes mellitus: A prospective cohort study of men screened for MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial). **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 278, n. 23, pp. 2069-2074, Dec. 1997.

BRASIL/MS. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **PORTARIA GM/MS Nº 1168, de 15 de Junho de 2004**: Institui a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Brasília, DF, BR, 2004.

_____. **Cadernos de Atenção Básica Nº14**: Prevenção clínica de doença cardiovascular, cerebrovascular e renal crônica. Ministério da Saúde, Secretaria da Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, DF, BR: Ministério da Saúde, 2006. p. 1-58.

_____. Saúde define prioridades de pesquisa. Departamento de Ciência e Tecnologia; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Ministério da Saúde. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, SP, BR, v. 42, n. 5, p. 974-977, Out. 2008.

BRASIL/MS. **Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – Brasília, DF, BR: Ministério da Saúde, 2012. 132 p.: il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde).

BRAY, G. A. Classification and evaluation of the obesities. **Med Clin North Am**, Philadelphia, PA, USA, v. 73, n. 1, pp. 161-184, Jan. 1989.

BREGMAN, R. Avaliação de pacientes com doença renal crônica em tratamento especializado por equipe multidisciplinar. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 28, n. 3, Supl. 2, p. 33-35, Sep. 2006.

_____. Otimização da prevenção da doença renal crônica. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 29, n. 1, Supl. 1, p. 23-27, Mar. 2007.

BRENNER, B. M.; MEYER, T. W.; HOSTETTER, T. H. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. **N Engl J Med**, Boston, MA, USA, v. 307, n. 11, pp. 652-659, Sep. 1982.

BRITO, F. Transição demográfica e desigualdades sociais no Brasil. **Rev Bras Estud Popul**, São Paulo, SP, BR, v. 25, n. 1, p. 5-26, Jan. / Jun. 2008.

BURKE, A.; VIRMANI, R. Blood Vessels. *In*: MILLS, S. E.; CARTER, D.; GREENSON, J. K. *et al.* **Sternberg's. Diagnostic surgical pathology**. 5nd. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams, 2010, chapter 30, pp. 1233-1235.

BUTNORIENE, J.; NORKUS, A.; BUNEVICIUS, R. *et al.* Evaluation of diagnostic criteria for metabolic syndrome to identify insulin resistance. **Medicina** (Kaunas), Kaunas, Lithuania, v. 42, n. 6, pp. 455-463, 2006.

CABALLERÍA, L.; PERA, G.; RODRÍGUEZ, L. *et al.* Metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in a Spanish population: influence of the diagnostic criteria used. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, London, England, UK, v. 24, n. 9, pp. 1007-1011, Sep. 2012.

CALDWELL, J. C. Population health in transition. **Bull World Health Organ**, Geneva, Switzerland, v. 79, n. 2, pp. 159-160, 2001.

CALLAWAY, C. W.; CHUMLEA, W. C.; BOUCHARD, C. *et al.* **Circumferences**. *In*: LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R (Eds). **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign, IL: Human Kinetics Books 1991. pp. 39-54.

CALÒ, L. A. Impact of metabolic syndrome on chronic kidney disease. **Minerva Med**, Torino, Italy, v. 97, n. 6, pp. 451-458, Dec. 2006.

CAMERON, A. J.; SHAW, J. E.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. **Endocrinol Metab Clin North Am**, Philadelphia, PA, USA, v. 33, n. 2, pp. 351-375, Jun. 2004.

CAMERON, A. J.; MAGLIANO, D. J.; ZIMMET, P. Z. *et al.* The metabolic syndrome in Australia: prevalence using four definitions. **Diabetes Res Clin Pract**, Limerick, Ireland, v. 77, n. 3, pp. 471-478, Sep. 2007.

CAMPELLO DE SOUZA, F. M; CAMPELLO DE SOUZA, B; DA SILVA, A. S. **Elementos da Pesquisa Científica em Medicina**. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2002. 116p.

CAMPELLO DE SOUZA, F. M. **O Apoio ao Diagnóstico Médico: o que se pode fazer com um tensiômetro e um relógio**. Recife: Livro Rápido, 2004. 176 p.

CAN, A. S.; BERSOT, T. P. Analysis of agreement among definitions of metabolic syndrome in nondiabetic Turkish adults: a methodological study. **BMC Public Health**, London, England, UK, v. 7, pp. 353, Dec. 2007.

CAN, A. S.; BERSOT, T. P.; GÖNEN, M. *et al.* Anthropometric indices and their relationship with cardiometabolic risk factors in a sample of Turkish adults. **Public Health Nutr**, Wallingford, Oxon, UK, v. 12, n. 4, pp. 538-546, Apr. 2009.

CAN, A. S.; YILDIZ, E. A.; SAMUR, G. *et al.* Optimal waist: height ratio cut – off point for cardiometabolic risk factors in Turkish adults. **Public Health Nutr**, Wallingford, Oxon, UK, v. 13, n. 4, pp. 488-495, Apr. 2010.

CASALE, P. N.; DEVEREUX, R. B.; ALONSO, D. R. *et al.* Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 75, n. 3, pp. 565-572, Mar. 1987.

CASTRO, F. A.; CORESH, J. CKD Surveillance using laboratory data from the population-based National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 53, n. 3, suppl 3, pp. S46-S55, Mar. 2009.

CAVAGIONI, L. C.; BENSON, I. M.; HALPERN, A. *et al.* Síndrome metabólica em motoristas profissionais de transporte de cargas da Rodovia BR – 116 no trecho Paulista – Régis Bittencourt. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, SP, BR, v. 52, n. 6, p. 1015-1023, Aug. 2008.

CEPOI, V.; ONOFRIESCU, M.; SEGALL, L. *et al.* The prevalence of chronic kidney disease in the general population in Romania: a study on 60.000 persons. **Int Urol Nephrol**, Amsterdam, Netherlands, v. 44, n. 1, pp. 213-220, Feb. 2012.

CHADBAN, S. J.; BRICANTI, E. M.; KERR, P. G. *et al.* Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab Kidney Study. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 14, Suppl. 2, pp. S131-S138, July. 2003.

CHAGNAC, A.; WEINSTEIN, T.; HERMAN, H. *et al.* The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 14, n. 6, pp. 1480-6, Jun. 2003.

CHANG, I. H.; HAN, J. H.; MYUNG, S. C. *et al.* Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease in the Korean population. **Nephrology**, Carlton, Victoria, Australia, v. 14, n. 3, pp. 321-326, Apr. 2009.

CHAVES, H.; CAMPELLO DE SOUZA, F. M.; KRIEGER, E. M. The reproducibility of dipping status: beyond the cutoff points. **Blood Press Monit**, Hagerstown, MD, USA, v. 10, n. 4, pp. 201-205, Aug. 2005.

CHEN, J.; MUNTNER, P.; HAMM, L. L. *et al.* The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U. S. adults. **Ann Intern Med**, Philadelphia, PA, USA, v. 140, n. 3, pp. 167-174, Feb. 2004.

CHEN, J.; GU, D.; CHEN, C. S. *et al.* Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, England, UK, v. 22, n. 4, pp. 1100-1106, Apr. 2007.

CHEN, W.; CHEN, W.; WANG, H. *et al.* Prevalence and risk factors associated with chronic kidney disease in an adult population from southern China. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, England, UK, v. 24, n. 4, pp. 1205-1212, Apr. 2009.

CHENG, H. T.; HUANG, J. W.; CHIANG, C. K. *et al.* Metabolic Syndrome and Insulin Resistance as Risk Factors for Development of Chronic Kidney Disease and Rapid Decline in Renal Function in Elderly. **J Clin Endocrinol Metab**, Chevy Chase, MD, USA, v. 97, n. 4, p. 1268-1276, Apr. 2012.

CHEUNG, B. M.; ONG, K. L.; MAN, Y. B. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002 according to different defining criteria. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, New York, NY, USA, v. 8, n. 8, pp. 562-570, Aug. 2006.

CHIN, H. J.; SONG, Y. R.; LEE, J. J. *et al.* Moderately decreased renal function negatively affects the health-related quality of life among the elderly Korean population: a population-based study. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, England, UK, v. 23, n. 9, pp. 2810-2817, Sep. 2008.

CHING-HA KWAN, B.; BEDDHU, S. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. **Minerva Urol Nefrol**, v. 58, n. 1, pp. 1-12, Mar. 2006.

CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G. L.; BLACK, H. R. *et al.*; THE NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM COORDINATING COMMITTEE. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 289, n. 19, pp. 2560-2571, May. 2003a.

CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G. L.; BLACK, H. R. *et al.*; THE NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM COORDINATING COMMITTEE. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (VII JOINT). **Hypertension**, Dallas, TX, USA, v. 42, n. 6, pp. 1206-52, Dec. 2003b.

CHOI, H. K.; FORD, E. S. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. **Am J Med**, New York, NY, USA, v. 120, n. 5, pp. 442-447, May. 2007.

CHOI, H. K.; FORD, E. S.; LI, C. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Arthritis & Rheumatism**, Atlanta, AL, USA, v. 57, n. 1, pp. 109-115, Feb. 2007.

COCKCROFT, D. W.; GAULT, M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. **Nephron**, Basel, Switzerland, v. 16, n. 1, pp. 31-41, 1976.

COLLINS, A. J.; COUSER, W. G.; DIRKS, J. H. *et al.* World Kidney Days: an idea whose time has come. Developed by the International Federation of Kidney Foundations (IFKF) and the International Society of Nephrology (ISN) Committee for World Kidney Day. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 69, n. 5, pp. 781-782, Mar. 2006.

COPLE-RODRIGUES, C. S.; REIS, N. T. Síndrome metabólica. In: Farret, J. F. (Ed.). **Nutrição e Doenças Cardiovasculares: prevenção primária e secundária**. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. cap. 9, p. 135-148. 266p.

CORDERO, A.; LACLAUSTRA, M.; LEÓN, M. *et al.* Factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico asociados a la disfunción renal subclínica: subanálisis del Registro MESYAS. **Med Clin (Barc)**, Barcelona, España, v. 125, n. 17, pp. 653-658, Nov. 2005.

CORESH, J.; SELVIN, E.; STEVENS, L. A. *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the United States. **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 298, n. 17, pp. 2038-2047, Nov. 2007.

CORNIER, M. A.; DABELEA, D.; HERNANDEZ, T. L. *et al.* The metabolic syndrome. **Endocr Rev**, Chevy Chase, MD, USA, v. 29, n. 7, pp. 777-822, Dec. 2008.

CORREIA, F.; POÍNHOS, R.; FREITAS, P. *et al.* Prevalência da síndrome metabólica: Comparação entre os critérios ATP III e IDF numa população feminina com obesidade severa. **Acta Med Port**, Lisboa, Portugal, v. 19, n. 4, p. 286-294, Jul. / Ago. 2006.

COSTA, C. R.; JOHNSON, A. J.; NAZIRI, Q. *et al.* Efficacy of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level in determining periprosthetic hip infections. **Am J Orthop**, Belle Mead, NJ, USA, v. 41, n. 4, pp. 160-165, Apr. 2012.

COSTA, F. A.; RIVERA, I. R.; DE VASCONCELOS, M. L. C. *et al.* O eletrocardiograma no diagnóstico da hipertrofia ventricular de pacientes com doença renal crônica. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 93, n. 4, p. 380-386, Oct. 2009.

COSTA, L. O. B. F.; VIANA, A. O. R.; DE OLIVEIRA, M. Prevalência da síndrome metabólica em portadores da síndrome dos ovários policísticos. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 29, n.1, p. 10-17, Jan. 2007.

COSTA, M. F. F. L.; GUERRA, H. L.; FIRMO, J. O. A. *et al.* Projeto Bambuí: um estudo epidemiológico de características sociodemográficas, suporte social e indicadores de condição de saúde dos idosos em comparação aos adultos jovens. **Inf Epidemiol SUS**, Ministério da Saúde; Fundação Nacional de Saúde: Brasília, DF, BR, v. 11, n. 2, p. 91-99, Abr. / Jun. 2002.

COUSER, W. G.; RIELLA, M. C.; World Kidney Day 2011 Steering Committee. World Kidney Day 2011: Protect Your Kidneys, Save Your Heart. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 57, n. 3, pp. 371-374, Mar. 2011.

COX, B. D.; WHICHELOW, M. Ratio of waist circumference to height is better predictor of death than body mass index. **British Medical Journal**, London, England, UK, v. 313, n. 7070, pp. 1487, Dec. 1996.

CSÁSZÁR, A.; KÉKES, E.; ABEL, T. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome estimated by International Diabetes Federation criteria in a Hungarian population. **Blood Press**, Oslo, Norway, v. 15, n. 2, pp. 101-106, 2006.

CUSPIDI, C.; MEANI, S.; FUSI, V. *et al.* Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. **J Hypertens**, London, England, UK, v. 22, n. 10, pp. 1991-1998, Oct. 2004.

CUSPIDI, C.; MEANI, S.; VALERIO, C. *et al.* Age and target organ damage in essential hypertension: Role of the metabolic syndrome. **Am J Hypertens**, New York, NY, USA, v. 20, n. 3, pp. 296-303, Mar. 2007.

CUSPIDI, C.; VALERIO, C.; GIUDICI, V. *et al.* Metabolic syndrome and multiple organ damage in essential hypertension. **Blood Pres**, Gothenburg, Sweden, v. 17, n. 4, pp. 195-203, 2008.

CUSPIDI, C.; SALA, C.; ZANCHETTI, A. Metabolic syndrome and target organ damage: role of blood pressure. **Expert Rev Cardiovas Ther**, London, England, UK, v. 6, n. 5, pp. 731-743, Jun. 2008.

CUSPIDI, C. Cardio-renal organ damage and cardiovascular outcomes in hypertension. **J Hypertens**, London, England, UK, v. 27, n. 4, pp. 702-706, Apr. 2009.

DALLMEIER, D.; LARSON, M.; VASAN, R. *et al.* Metabolic syndrome and inflammatory biomarkers: a community-based cross-sectional Study at the Framingham Heart Study. **Diabetol Metab Syndr**, London, England, USA, v. 4, n. 1, pp. 28, Jun. 2012.

DECODA STUDY GROUP. Prevalence of the metabolic syndrome in population of Asian origin. Comparison of the IDF definition with the NCEP definition. **Diabetes Res Clin Pract**, Dublin, Ireland, v. 76, n. 1, pp. 57-67, 2007.

DEEN, D. Metabolic syndrome: time for action. **Am Fam Physician**, Leawood, KS, USA, v. 69, n. 12, pp. 2875-2882, 2004.

DEEPA, M.; FAROOQ, S.; DATTA, M. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATPIII and IDF definitions in Asian Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34). **Diabetes Metab Res Rev**, London, England, UK, v. 23, n. 2, pp. 127-134, Feb. 2007.

De FRANCISCO, A. L. M.; DE LA CRUZ, J. J; CASES, A. *et al.* Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. **Nefrología**, Madrid, España, v. 27, n. 3, pp. 300-312, 2007.

DE FRONZO, R. A.; TOBIN, J. D.; ANDRES, R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. **Am J Physiol**, Bethesda, MD, USA, v. 237, n. 3, E214-E223, 1979.

DE FRONZO, R. A.; FERRANINI, E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 14, n. 3, pp. 173-194, Mar. 1991.

DE OLIVEIRA, E. P.; DE SOUZA, M. L. A.; DE LIMA, M. D. A. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, SP, BR, v. 50, n. 3, p. 456-465, June. 2006.

DE PONTES, L. M.; DE SOUSA, M. S. C. Prevalência e associação entre os componentes da síndrome metabólica e o excesso de peso em praticantes de atividade física. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, RS, BR, v. 52, n. 2, p. 86-92, Abr. / Mai. / Jun. 2008.

DE SIMONE, G.; OKIN, P. M.; GERDTS, E. *et al.* Clustered metabolic abnormalities blunt regression of hypertensive left ventricular hypertrophy: the LIFE study. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, Amsterdam, Netherlands, v. 19, n. 9, pp. 634-640, Nov. 2009.

DE SOUZA, M. F. M.; DA ROCHA, F. M. M; MALTA, D. C. *et al.* Epidemiologia das doenças do aparelho circulatório no Brasil: uma análise da tendência da mortalidade. **Rev Soc Cardiol Estado São Paulo**, São Paulo, BR, v. 16, n. 1, p. 48-62, Jan. / Fev. / Mar. 2006.

DOMINGOS, H.; LUZIO, J. C.; DE LELES, G. N. *et al.* Electro-cardiographic correlation in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. **Arq Bras Cardiol**, Sao Paulo, SP, BR, v. 71, n. 1, pp. 31-35, Jul. 1998.

DRAIBE, S. A.; CENDOROGLO, M. Tratamento conservador da insuficiência renal crônica. **Rev Diagnos Tratamento**, São Paulo, SP, BR, v. 6, n. 2, p. 17-23, Abr. / Mai. / Jun. 2001.

EGIR. EUROPEAN GROUP FOR THE STUDY OF INSULIN RESISTANCE (EGIR): Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. **Diabetes Metab**, Paris, France, v. 28, n. 5, pp. 364-376, Nov. 2002.

EGLIT, T.; RAJASALU, T.; LEMBER, M. Metabolic syndrome in Estonia: prevalence and associations with insulin resistance. **Int J Endocrinol**, Cairo, Egypt, 2012:951672. Epub 2012 Feb. 25.

EHRMANN, D. A., LILJENQUIST, D. R.; KASZA, K. *et al.* PCOS/TROGLITAZONE STUDY GROUP. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metabol**, Chevy Chase, MD, USA, v. 91, n. 1, pp. 48-53, Jan. 2006.

ENKHMAA, B.; SHIWAKU, K.; ANUURAD, E. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome using the Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III) and the modified ATP III definitions for Japanese and Mongolians. **Clin Chim Acta**, Amsterdam, Netherlands, v. 352, n. 1-2, pp. 105-113, Feb. 2005.

EPPING-JORDAN, J. E.; BENGGOA, R.; KAWAR, R. *et al.* The challenge of chronic conditions: WHO responds. **BMJ**, London, England, UK, v. 323, n. 7319, pp. 947-948, Oct. 2001.

EPPING-JORDAN, J. E.; GALEA, G.; TUKUITONGA, C. *et al.* Preventing chronic diseases: taking stepwise action. **Lancet**, London, England, UK, v. 366, n. 9497, pp. 1667-1671, Nov. 2005.

EZEQUIEL, D. G.; COSTA, M. B.; DE PAULA, R. B. Interrelação entre síndrome metabólica e doença renal crônica. **HU Revista**, Juiz de Fora, MG, BR, v. 34, n. 1, p. 57-63, Jan. / Fev. / Mar. 2008.

FAKHRZADEH, H.; GHADERPANAHI, M.; SHARIFI, F. *et al.* Increased risk of chronic kidney disease in elderly with metabolic syndrome and high levels of C-reactive protein: Kahrizak Elderly Study. **Kidney Clood Press Res**, Basel, Switzerland, v. 32, n. 6, pp. 457-463, 2009.

FANCHIOTTI, F. E.; MACHADO, D. F.; SILVA, R. R. *et al.* Glicocorticóides e catecolaminas: efeitos sobre o metabolismo de nutrientes. **Rev Med PUCRS**, Porto Alegre, RS, BR, v. 12, n. 2, p. 135-140, Abr./Jun. 2002.

FASSETT, R. G.; VENUTHURUPALLI, S. K.; GOBE, G. C. *et al.* Biomarkers in chronic kidney disease: a review. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 80, n. 8, pp. 806-821, Oct. 2011.

FEI, Y. F.; WANG, C.; LIU, G. J. *et al.* Comparison of different diagnostic criteria for metabolic syndrome in Sichuan population. **Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban**, Chengdu Shi, China, v. 43, n. 4, pp. 547-552, Jul. 2012.

FENG, Q.; ZHOU, Z. G.; TANG, W. L. *et al.* Comparison of 3 working definitions of metabolic syndrome in male medical examinees. **Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban**, China, v. 30, n. 2, pp. 130-134. 2005.

FERRANNINI, E.; HAFFNER, S. M.; MITCHELL, B. D. *et al.* Hyperinsulinemia: The key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. **Diabetologia**, Berlin, Germany, v. 34, n. 6, pp. 416-422, Jun. 1991.

FERRANNINI, E.; NATALI, A. Essential hypertension, metabolic disorders, and insulin resistance. **Am Heart J**, St. Louis, MO, USA, v. 121, n. 4 Pt 2, p. 1274-1282, Apr. 1991.

FESTA, A.; D'AGOSTINO JR. R.; HOWARD, G. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 102, n. 1, pp. 42-47, Jul. 2000.

FEZEU, L.; BALKAU, B.; KENGNE, A. P. *et al.* Metabolic syndrome in a sub-Saharan African setting: central obesity may be the key determinant. **Atherosclerosis**, Dublin, Ireland, UK, v. 193, n. 1, pp. 70-76, Jul. 2007.

FIGUEIREDO NETO, J. A.; FIGUÊREDO, E. D.; BARBOSA, J. B. *et al.* Síndrome Metabólica e Menopausa: Estudo Transversal em Ambulatório de Ginecologia. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 95, n. 3, p. 339-345, Set. 2010.

FLEGAL, K. M. Evaluating epidemiologic evidence of the effects of food and nutrient exposures. **Am J Clin Nutr**, v. 69, n. 6, pp. 1339S-1344S, Jun. 1999.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. **Clinical epidemiology: the essentials**. 4th ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 252 pp.

FLOREZ, H.; SILVA, E.; FERNÁNDEZ, V. *et al.* Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dislipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. **Diabetes Res Clin Pract**, Dublin, Ireland, v. 69, n. 1, pp. 63-77, Jul. 2005.

FOLEY, R. N.; MURRAY, A. M.; LI, S. *et al.* Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 16, n. 2, pp. 489-495, Feb. 2005.

FORD, E. S. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 28, n. 11, pp. 2745-2749, Nov. 2005.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 287, n. 3, pp. 356-359, Jan. 2002.

FREITAS, R. M.; SILVA, R. P.; SOBRINHO RODRIGUES, C. R. M. *et al.* Hipertrofia ventricular esquerda: patogênese e métodos diagnósticos. **J Bras Med (J B M)**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 88, n.1/2, p.42-45, Jan. / Fev. 2005.

FRIED, L.; SOLOMON, C.; SHLIPAK, M. *et al.* Inflammatory and prothrombotic markers and the progression of renal disease in elderly individuals. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 15, n. 12, pp. 3184-3191, Dec. 2004.

FRISANCHO, A. R. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, MD, USA, v. 27, n. 10, pp.1052-1058, 1974.

GAGLIARDI, A. R. T. Obesidade central, bases hormonais e moleculares da síndrome metabólica. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, São Paulo, SP, BR, v. 14, n. 4, p. 557-566, Jul. / Ago. 2004.

GAO, W.; DECODE STUDY GROUP. Does the constellation of risk factors with and without abdominal adiposity associate with different cardiovascular mortality risk? **Int J Obes**, London, UK, v. 32, n. 5, pp. 757-762, May. 2008.

GARCIA, W. D. Reflexos da globalização na cultura alimentar: considerações sobre as mudanças na alimentação urbana. **Rev Nutr**, Campinas, SP, BR, v. 16, n. 4, p. 483-492, Out. / Dez. 2003.

GARCÍA-GARCÍA, G.; HARDEN, G.; CHAPMAN, J. R.; World Kidney Day 2012 Steering Committee. World Kidney Day 2012: The global role of kidney transplantation. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 59, n. 3, pp. 319-324, Mar. 2012.

GAULT, M. H.; LONGERICH, L. L.; HARNETT, J. D. *et al.* Predicting glomerular function from adjusted serum creatinine. **Nephron**, Basel, Switzerland, v. 62, n. 3, pp. 249-56, 1992.

GDF; SES. GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL (GDF); SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE (SES); Subsecretaria de Atenção à Saúde; Coordenação de Nefrologia. **Plano Distrital de Prevenção e Tratamento da Doença Renal**. Brasília, DF, BR. Outubro 2009.

GELBER, R. P.; KURTH, T.; KAUSZ, A. T. *et al.* Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 46, pp. 871-880, 2005.

GLUBA, A.; MIKHAILIDIS, D. P.; LIP, G. Y. *et al.* Metabolic syndrome and renal disease. **Int J Cardiol**, Amsterdam, Netherlands, 2012 Fev. 2. [Epub ahead of print].

GO, A. S.; CHERTOW, G. M.; FAN, D. *et al.* Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. **N Engl J Med**, Boston, MA, USA, v. 351, n. 13, pp. 1296-1305, Sep. 2004.

GO, A. S.; BANSAL, N.; CHANDRA, M. *et al.* Advance Study Investigators. Chronic kidney disease and risk for presenting with acute myocardial infarction versus stable exertional angina in adults with coronary heart disease. **J Am Coll Cardiol**, New York, NY, USA, v. 58, n. 15, pp. 1600-7, Oct. 2011.

GOMES, M. M. **Medicina baseada em evidências: princípios e práticas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Reichamann & Affonso Ed., 2006. 151 p.

GONÇALVES, J. P.; OLIVEIRA, A.; SEVERO, M. *et al.* Cross-sectional and longitudinal associations between serum uric acid and metabolic syndrome. **Endocrine**, Basingstoke, England, UK, v. 41, n. 3, pp. 450-457, Jun, 2012.

GORDON, C. C.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. **Stature, recumbent length, and weight**. In: LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. (Eds.) Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL, USA: Human Kinetics Books, 1988. pp. 3-8.

GRANT, J.P.; CUSTER, P.B.; THURLOW, J. Current techniques of nutritional assessment. **Surg Clin North Am**, Philadelphia, PA, USA, v. 61, n. 3, pp. 437-463, 1981.

GRUNDY, S. M.; BREWER JR., H. B.; CLEEMAN, J. I. *et al.* Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 109, n. 3 pp. 433-438, Jan. 2004.

GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R. *et al.* Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 119, n. 17, pp. 2735-2752, Oct. 2005.

GRUNDY, S. M. Cardiovascular and metabolic risk factors: how can we improve outcomes in the high-risk patient? **Am J Med**, New York, NY, USA, v. 120, n. 9, Suppl 1, pp. S3-S9, Sep. 2007a.

GRUNDY, S. M. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. **J Clin Endocrinol Metab**, Chevy Chase, MD, USA, v. 92, n. 2, pp. 399-404, Feb. 2007b.

GU, D.; REYNOLDS, K.; WU, X. *et al.* Interasia Collaborative Group. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. **Lancet**, London, England, UK, v. 365, n. 9468, pp. 1398-1405, Apr. 2005.

GUSTIENE, O.; SLAPIKAS, R.; KLUMBIENE, J. *et al.* The prevalence of metabolic syndrome in middle-aged in Kaunas population. **Medicina**, Kaunas, Lithuania, v. 41, n. 10, pp. 867-876, 2005.

HADAEGH, F.; ZABETIAN, A.; HARATI, H. *et al.* Metabolic syndrome in normal-weight Iranian adults. **Ann Saudi Med**, Riyadh, Saudi Arabia, v. 27, n. 1, pp. 18-24, Jan. / Feb. 2007.

HAFFNER, S. M.; VALDEZ, R. A.; HAZUDA, H. P. *et al.* Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). **Diabetes**, Alexandria, VA, USA, v. 41, n. 6, pp. 715-722, Jun. 1992.

HALL, J. E. The kidney, hypertension and obesity. **Hypertension**, Dallas, TX, USA, v. 41, n. 3, pp. 625-633, Mar. 2003.

HALL, J. E.; KUO, J. J.; DA SILVA, A. A. *et al.* Obesity-associated hypertension and renal disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, Philadelphia, PA, USA, v. 12, n. 2, pp. 195-200, Mar. 2003a.

HALL, J. E.; JONES, D. W.; KUO, J. J. *et al.* Impact of the obesity epidemic on hypertension and renal disease. **Curr Hypertens Rep**, Philadelphia, PA, USA, v. 5, n. 5, pp. 386-392, Oct. 2003b.

HALL, J. E.; HENEGAR, J. R.; DWYER, T. M. *et al.* Is obesity a major cause of chronic disease? **Adv Ren Replace Ther**, Philadelphia, PA, USA, v. 11, n. 1, pp. 41-54, Jan. 2004.

HAMER, R. A.; EL NAHAS, A. M. The burden of chronic kidney disease is rising rapidly worldwide. **BMJ**, London, England, v. 332, n. 7541, pp. 563-564, Mar. 2006.

HAN, T. S.; SEIDELL, J. C.; CURRAL, J. E. P. *et al.* The influences of height and age on waist circumference as an index of adiposity in adults. **Int J Obes**, London, England, UK, v. 21, n. 1, pp. 83-90, Jan. 1997.

HANSEN, J. G.; SCHMIDT, H.; ROSBORG, J. *et al.* Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. **BMJ**, London, England, UK, v. 311, n. 6999, pp. 233-236, July. 1995.

HARING, R.; ROSVALL, M.; VÖLKER, U. *et al.* A network-based approach to visualize prevalence and progression of metabolic syndrome components. **PloS One**, v. 7, n. 6, pp. e39461, San Francisco, CA, USA, Jun. 2012.

HARZALLAH, F.; ALBERTI, H.; BEN KHALIFA, F. The metabolic syndrome in an Arab population: a first look at the new International Diabetes Federation criteria. **Diabet Med**, London, England, UK, v. 23, n. 4, pp. 441-444, Apr. 2006.

HASSANIEN, A. A.; AL-SHAIKH, F.; VAMOS, E. P. *et al.* Epidemiology of end-stage renal disease in the countries of the Gulf Cooperation Council: a systematic review. **JRSM Short Rep**, London, England, UK, v. 3, n. 6, pp. 1-21, Jun. 2012.

HASSANIEN, A. A.; AL-SHAIKH, F.; VAMOS, E. P. *et al.* Epidemiology of end-stage renal disease in the countries of the Gulf Cooperation Council: a systematic review. **JRSM Short Rep**, London, England, UK, v. 3, n. 6, pp. 1-21, Jun. 2012.

HAUN, D. R.; PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Razão cintura / estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, SP, BR, v. 55, n. 6, pp. 705-711, 2009.

HEISLER, M.; FAUL, J. O.; HAYWARD, R. A. *et al.* Mechanisms for racial and ethnic disparities in glycemic control in middle-aged and older Americans in the Health and Retirement Study. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, USA, v. 167, n. 17, pp. 1853-1860, Sep. 2007.

HENEGAR, J. R.; BIGLER, S. A.; HENEGAR, L. K. *et al.* Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 12, n. 6, pp.1211-1217, Jun. 2001.

HENNEKENS, C. H.; BURING, J. E.; MAYRENT, S. L. **Epidemiology in Medicine**. 1nd. ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott, Williams & Wilkins, 1987. 383 pp.

HERNANDEZ DEL REY, R.; ARMARIO, P.; MARTÍN-BARANERA, M. *et al.* Clustering of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome prevalence in subjects with resistant hypertension. **Med Clin (Barc)**, Barcelona, Spain, v. 127, n. 7, pp. 241-245, Jul. 2006.

HEVENER, A. L.; HE, W.; BARAK, Y. *et al.* Muscle-specific Pparg deletion causes insulin resistance. **Nat Med**, London, England, UK, v. 9, n. 12, pp. 1491-1497, Dec. 2003.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZYK, L. M. **Applied body composition assessment**. Champaign, IL, USA: Human Kinetics Books, 1996.

HILL, M.N. Hypertension: what can go wrong when you measure blood pressure. **Am J Nursing**, Philadelphia, PA, USA, v. 80, n. 5, pp. 942-946, May. 1980.

HOEHNER, C. M.; GREENLUND, K. J.; RITH-NAJARIAN, S. *et al.* Association of the insulin resistance syndrome and microalbuminúria among nondiabetic native Americans. The Inter-Tribal Heart Project. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, US, v. 13, n. 6, pp. 1626-1634, Jun. 2002.

HOLLMAN, G.; KRISTENSON, M. The prevalence of the metabolic syndrome and its risk factors in a middle-aged Swedish population-mainly a function of overweight? **Eur J Cardiovasc Nurs**, Amsterdam, The Netherlands, v. 7, n. 1, pp. 21-26, Mar. 2008.

HOUSE, J. S.; LANTZ, P. M.; HERD, P. Continuity and change in the social stratification of aging and health over the life course: Evidence from a nationally representative longitudinal study from 1986 to 2001/2002 (Americans' Changing Lives Study). **J of Gerontol B Psychol Soc Sci**, Oxford, England, UK, v. 60, special 2, pp. S15-S26, Oct. 2005.

HSIEH, S. D.; YOSHINAGA, H. Waist/height ratio as a simple and useful predictor of coronary heart disease risk factors in women. **Internal Medicine**, Tokyo, Japan, v. 34, n. 12, pp. 1147-1152, Dec. 1995.

HSU, C. Y.; CHERTOW, G. M. Chronic renal confusion: Insufficiency, failure, dysfunction, or disease. **Am J Kidney Dis**, Boston, MA, USA, v.36, n. 2, pp. 415-418, Aug. 2000.

HSU, C. Y.; McCULLOCH, C. E.; DARBINIAN, J. *et al.* Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. **Arch Int Med**, Chicago, IL, USA, v.165, n. 8, pp. 923-928, Apr. 2005.

HU, G.; QIAO, Q.; TUOMILEHTO, J. *et al.* DECODE STUDY GROUP. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, USA, v. 164, n. 10, pp. 1066-1076, May. 2004.

HUANG, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. **Dis Model Mech**, Cambridge, England, UK, v. 2, n. 5-6, pp. 231-237, May. / Jun. 2009.

HUMPHREY, L. L.; BALLARD, D. J.; FROHNERT, P. P. *et al.* Chronic renal failure in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based study in Rochester, Minnesota. **Ann Intern Med**, Philadelphia, PA, USA, v. 111, n. 10, pp. 788-796, Nov. 1989.

HUNSICKER, L. G. The consequences and costs of chronic kidney disease before ESRD. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 15, n. 5, pp. 1363-1364, May. 2004.

HWANG, L. C.; BAI, C. H.; CHEN, C. J. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in Taiwan. **J Formos Med Assoc**, Hong Kong, China, v. 105, n. 8, pp. 626-635, Aug. 2006.

HWU, C.M.; HSIUNG, C. A.; WU, K. D. *et al.* Sapphire Study Group. Diagnosis of insulin resistance in hypertensive patients by the metabolic syndrome: AHA vs. IDF definitions. **Int J Clin Pract**, Oxford, England, UK, v. 62, n. 9, pp. 1441-1446, Aug. 2008.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Estudos & Pesquisas: informação demográfica e socioeconômica, n. 26. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira 2009**. Rio de Janeiro: IBGE; 2009. 252 p.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Estudos & Pesquisas: informação demográfica e socioeconômica, n. 27. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira 2010**. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. 317 p.

IDF-INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome**. Brussels, Belgium: IDF Communications, 2005a. Available in: http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf. Accessed in: January 05, 2011.

IDF. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Clinical Guidelines Task Force: Global Guideline for Type 2 Diabetes**. Brussels, Belgium: IDF Communications; 2005b. 81 pp. Available at: www.idf.org. Accessed in: January 05, 2011.

_____. **Metabolic Syndrome**. Brussels, Belgium: IDF Communications; 2006. 24 pp.

_____. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas. 5th Edition.** Brussels, Belgium: IDF Communications; 2012. pp. Available at: www.idf.org/diabetesatlas/. Accessed in: Sep 05, 2012.

ILANNE-PARIKKA, P.; ERIKSSON, J. G.; LINDSTRÖM, J. *et al.* for the FINNISH DIABETES PREVENTION STUDY GROUP (DPS). Prevalence of the metabolic syndrome and its components. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 27, n. 9, pp. 2135-2140, Sep. 2004.

IMAI, E.; HORIO, M.; ISEKI, K. *et al.* Prevalence of chronic Kidney Disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. **Clin Exp Nephrol**, Tokyo, Japan, v. 11, n. 2, p p. 156-163, Jun. 2007.

IMAI, E.; HORIO, M.; WATANABE, T. *et al.* Prevalence of chronic Kidney Disease in the Japanese general population. **Clin Exp Nephrol**, Tokyo, Japan, v.13, n. 6, pp. 621-630, Dec. 2009.

IMAI, E.; MATSUO, S.; MAKINO, H. *et al.* Chronic Kidney Disease Japan Cohort study: baseline characteristics and factors associated with causative diseases and renal function. **Clin Exp Nephrol**, Tokyo, Japan, v. 14, n. 6, pp. 558-570, Dec. 2010.

IMTIAZ, F.; SHAFIQUE, K.; MIRZA, S. S. *et al.* Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. **Int Arch Med**, London, England, UK, v. 5, n. 1, pp. 1-6, Jan. 2012.

ISEKI, K. Chronic kidney disease in Japan. **Inter Med**, Tokyo, Japan, v. 47, n. 8, pp. 681-689, Apr. 2008.

ISEKI, T.; TOZAWA, M.; IKEMIYA, Y. *et al.* Relationship between dyslipidemia and the risk of developing end-stage renal disease in a screened cohort. **Clin Exp Nephrol**, Tokyo, Japan, v. 9, n. 1, pp. 46-52, Mar. 2005.

ISOMAA, B.; ALMGREN, P.; TUOMI, T. *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 24, n. 4, pp. 683-689, Apr. 2001.

ISOMAA, B. A major health hazard: the metabolic syndrome. **Life Sci**, London, England, UK, v. 73, n. 19, pp. 2395-2411, Sep. 2003.

JEE, S. H.; BOULWARE, L. E.; GUALLAR, E. *et al.* Direct, progressive association of cardiovascular risk factors with incident proteinúria: results from the Korea Medical Insurance Corporation (KMIC) study. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, USA, v. 165, n. 19, pp. 2299-2304, Oct. 2005.

JEKEL, J. F.; KATZ, D. L.; ELMORE, J. G. *et al.* **Epidemiology, Biostatistics and Preventive Medicine**. 3rd ed. Philadelphia, PA, USA: Saunders Elsevier, 2007. 448 pp.

JIA, W. P.; XIANG, K. S.; CHEN, L. *et al.* A comparison of the application of two working definitions of metabolic syndrome in Chinese population. **Zhonghua Yi Xue Za Zhi**, Beijing, China, v. 84, n. 7, pp. 534-538, Apr. 2004.

JNC 7 - JOINT NATIONAL COMMITTEE ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **JAMA**, Chicago, USA, v. 289, n. 19, pp. 2560-2572, 2003.

JOHN, R.; WEBB, M.; YOUNG, A. *et al.* Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia PA, USA, v. 43, n. 5, pp. 825-835, May. 2004.

JONES, D. W.; APPEL, L. J.; ROCCELLA, E. J. *et al.* Measuring blood pressure accurately: new and persistent challenges. **JAMA**, Chicago, IL, v. 289, n. 8, pp. 1027-1030, Feb. 2003.

JSDT, 2009. JAPANESE SOCIETY FOR DIALYSIS THERAPY. An overview of regular dialysis treatment in Japan as of December 31, 2007. Available at www.jsdt.or.jp. Accessed 28 December, 2010.

JSN. JAPANESE SOCIETY OF NEPHROLOGY. 2009 Clinical Practice Guidebook for Diagnosis and Treatment of Chronic Kidney Disease. **Clin Exp Nephrol**, Tokyo, Japan, v. 13, n. 3, pp. 187-256, Jun. 2010.

KAHN, R.; BUSE, J.; FERRANNINI, E. *et al.* American Diabetes Association: European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: Joint Statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 28, n. 9, pp. 2289-2304, Sep. 2005.

KANALEY, J. A.; GARZARELLA, I.; GRAVES, J. E. **Anthropometry and body composition measurement**. In: MAUD, P.J.; FOSTER, C. (Eds.) *Physiological Assessment of Human Fitness*, 2nd ed. Champaign, IL, USA: Human Kinetics Books, 2006.

KANG, H. T.; KIM, J. K.; SHIM, J. Y. *et al.* Low-grade inflammation, metabolic syndrome and the risk of chronic kidney disease: the 2005 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **J Korean Med Sci**, Seoul, South Korea, v. 27, n. 6, pp. 630-635, Jun. 2012.

KANNEL, W. B.; COBB, J. Left ventricular hypertrophy and mortality: results from the Framingham Study. **Cardiology**, Bern, Switzerland, v. 81, n. 4-5, pp. 291-298, 1992.

KAPLAN, N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, USA, v. 149, n. 7, pp. 1514-1520, Jul. 1989.

KASHIHARA, N.; SATOH, M. Molecular pathogenesis of chronic kidney disease. **Nihon Rinsho**, Osaka, Japan, v. 66, n. 9, pp. 1671-1677, Sep. 2008.

KASISKE, B. L.; NAPIER, J. Glomerular sclerosis in patients with massive obesity. **Am J Nephrol**, Basel, Switzerland, v. 5, n. 1, pp. 45-50, 1985.

KASISKE, B. L.; CROSSON, J. T. Renal disease in patients with massive obesity. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, USA, v. 146, n. 6, pp. 1105-1109, Jun. 1986.

KATZ, R.; ROMÃO JR, J. E.; NORONHA, I. L. Nephrology in Latin America, with emphasis on Brazil. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 63, Suppl. S83, pp. S131-S134, Feb. 2003.

KAWAGUCHI, T.; TONG, L.; ROBINSON, B. M. *et al.* C-reactive protein and mortality in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **Nephron Clin Pract**, Basel, Switzerland, v. 117, n. 2, pp. c167-178, Aug. 2011.

KAWAMOTO, R.; KOHARA, K.; TABARA, Y. *et al.* An association between metabolic syndrome and the estimated glomerular filtration rate. **Intern Med**, Tokyo, Japan, v. 47, n. 17, pp. 1399-1406, Aug. 2008.

KIM, M. H.; KIM, M. K.; CHOI, B. Y. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome and its association with cardiovascular diseases in Korea. **J Korean Med Sci**, Seoul, South Korea, v. 19, n. 2, pp. 195-201, Apr. 2004.

KIM, J. A.; MONTAGNANI, M.; KOH, K. K. *et al.* Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 113, n. 15, pp. 1888-1904, Apr. 2006.

KIM, S. H.; REAVEN, G. M. Insulin resistance and hiperinsulinemia: You can't have one without the other. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 31, n. 7, pp. 1433-1438, Jul. 2008.

KIM, S.; LIM, C. S.; HAN, D. C. *et al.* The prevalence of chronic kidney disease (CKD) and the associated factors to CKD in urban Korea: a population-based cross-sectional epidemiologic study. **J Korean Med Sci**, Seoul, South Korea, v. 24, Suppl. 1, pp. S11-S21, Jan. 2009.

KIRKENDALL, W. M.; HAMMOND, J. J. Hypertension in the elderly. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, USA, v. 140, n. 9, pp. 1155-1161, 1980.

KIRKWOOD, B. R.; STERNE, J. A. C. **Essentials of Medical Statistics**. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd., 2003. 503 pp.

KISHIDA, K.; FUNAHASHI, T.; MATSUZAWA, Y. *et al.* Visceral adiposity as a target for the management of the metabolic syndrome. **Ann Med**, Helsinki, Finland, v. 44, n. 3, pp. 233-241, May. 2012.

KITIYAKARA, C.; YAMWONG, S.; CHEEPUDOMWIT, S. *et al.* The metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Southeast Asian cohort. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 71, n. 7, pp. 693-700, Apr. 2007.

KLAG, M. J.; WHELTON, P. K.; RANDALL, B. L. *et al.* Blood pressure and end-stage renal disease in men. **N Engl J Med**, Boston, MA, USA, v. 334, n. 1, pp. 13-18, Jan. 1996.

KLAG, M. J.; WHELTON, P. K.; RANDALL, B. L. *et al.* End-stage renal disease in African-American and white men: 16-Year MRFIT findings. **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 277, n. 16, pp. 1293-1298, Apr. 1997.

KLASSEN, P. S.; LOWRIE, E. G.; REDDAN, D. N. *et al.* Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 287, n. 12, pp. 1548-1555, Mar. 2002.

KLAUSEN, K. P.; PARVING, H. H.; SCHARLING, H. *et al.* The association between metabolic syndrome, microalbuminuria and impaired renal function in the general population: impact on cardiovascular disease and mortality. **J Intern Med**, Oxford, England, UK, v. 262, n. 4, pp. 470-478, Aug. 2007.

KO, G. T.; COCKRAM, C. S.; CHOW, C. C. *et al.* High prevalence of metabolic syndrome in Hong Kong Chinese: comparison of three diagnostic criteria. **Diabetes Res Clin Pract**, Limerick, Ireland, v. 69, n. 2, pp. 160-168, Aug. 2005.

_____. Metabolic syndrome by the International Diabetes Federation definition in Hong Kong Chinese. **Diabetes Res Clin Pract**, Dublin, Ireland, v. 73, n. 1, pp. 58-64, Jul. 2006.

KOCYIGIT, I.; EROGLU, E.; UNAL, A. *et al.* Role of neutrophil/lymphocyte ratio in prediction of disease progression in patients with stage-4 chronic kidney disease. **J Nephrol**, Milano, Rome, 2012 May 8:0. doi: 10.5301/jn.5000152. [Epub ahead of print].

KOEDA, Y.; NAKAMURA, M.; TANAKA, F. *et al.* Serum C-Reactive Protein Levels and Death and cardiovascular events in mild to moderate chronic disease. **Int Heart J**, Tokyo, Japan, v. 52, n.3, pp. 180-184, 2011.

KORANTZOPOULOS, P.; ELISAF, M.; MILIONIS, H. J. Multifactorial intervention in metabolic syndrome targeting at prevention of chronic kidney disease-ready for prime time? **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, England, UK, v. 11, n. 10, p. 2768-2774, Oct. 2007.

KSN. KOREAN SOCIETY OF NEPHROLOGY. ESRD Registry Committee, Korean Society of Nephrology. **Renal Replacement Therapy in Korea: Insan Memorial Dialysis Registry 1986-2010**. 2010 Korean ESRD Registry Report.

Available at <http://www.ksn.or.kr/english/esrd.php#top>. Accessed 28 July, 2011.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. **Robbins and Contran Pathologic Basis of Disease**. 8nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010, chapter 2, p 43-78; chapter 3, p 79-110. 1450 pp.

KURELLA-TAMURA, M.; LO, J. C.; CHERTOW, G. M. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 16, n. 7, pp. 2134-2140, July. 2005.

KURELLA-TAMURA, M.; ANAND, S.; LI, S. *et al.* Comparison of CKD awareness in a screening population using the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study and CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, n. 57, n. 3, Suppl 2, pp. S17-S23, Mar. 2011.

KWAN, B. C.H.; BEDDHU, S. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. **Minerva Urol Nefrol**, Torino, Italy, v. 58, n. 1, pp. 1-12, Mar. 2006.

LAKKA, H. M.; LAAKSONEN, D. E.; LAKKA, T. A. *et al.* The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 288, n. 21, pp. 2709-2716, Dec. 2002.

LANDI, F.; ZUCCALÀ, G.; GAMBASSI, G. *et al.* Body mass index and mortality among older people living in the community. **J Am Geriatr Soc**, New York, NY, USA, v. 47, n. 9, pp. 1072-6, Sep. 1999.

LANTZ, P. M.; HOUSE, J. S.; LEPKOWSKI, J. M. *et al.* Socioeconomic factors, health behaviors, and mortality. **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 274, n. 21, pp. 1703-1708, Jun. 1998.

LAUENBORG, J.; MATHIESEN, E.; HANSEN, T. *et al.* The prevalence of the metabolic syndrome in a Danish population of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population. **J Clin Endocrinol Metab**, Chevy Chase, MD, USA, v. 90, n. 7, pp. 4004-4010, Jul. 2005.

LaVEIST, T. A. Disentangling race and socioeconomic status: A key to understanding health inequalities. **J Urban Health**, New York, NY, USA, v. 82, Suppl. 3, pp. iii26-iii34, Jun. 2005.

LEA, J. P.; CHEEK, D.; THORNLEY-BROWN, D. *et al.* Metabolic syndrome, proteinuria, and the risk of progressive CKD in hypertensive African Americans. **Am J Kidney Dis**, Boston, MA, USA, v. 51, n. 5, pp. 732-740, May. 2008.

LEA, J. P.; GREENE, E. L.; NICHOLAS, S. B. Cardiorenal metabolic syndrome in the African diaspora: Rationale for including chronic kidney disease in the metabolic syndrome definition. **Ethn Dis**, McDonough, GA, USA, v. 19, n. 2, suppl. 2, pp. S2-11-S2-14, Spring. 2009.

LEE, J. M.; KIM, H. C.; CHO, H. M. *et al.* Association between serum uric acid level and metabolic syndrome. **J Prev Med Public Health**, Seoul, Korea (South), v. 45, n. 3, pp. 181-187, May. 2012.

LEE, W. Y.; PARK, J. S.; NOH, S. Y. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome among 40,698 Korean metropolitan subjects. **Diabetes Res Clin Pract**, Dublin, Ireland, v. 65, n. 2, pp. 143-149, Aug. 2004.

LEITE, I. C.; SCHRAMM, J. M. A.; GADELHA, A. M. J. *et al.* Comparação das informações sobre as prevalências de doenças crônicas obtidas pelo suplemento saúde da PNAD/98 e as estimadas pelo estudo Carga de Doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 7, n. 4, p. 733-741, 2002.

LEONCINI, G.; RATTO, E.; VIAZZI, F. *et al.* Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients. **J Intern Med**, Oxford, England, UK, v. 257, n. 5, p. 454-460, May. 2005.

LEONCINI, G.; VIAZZI, F.; CONTI, N. *et al.* Renal and cardiac abnormalities in primary hypertension. **J Hypertens**, London, England, UK, v. 27, n. 5, pp. 1064-1073, May. 2009.

LE ROY, F.; BARBIER, S.; PASSOS, E. M. *et al.* Inflammation markers in daily practice. **Nephrologie**, Genève, Switzerland, v. 24, n. 7, pp. 347-50, 2003.

LESSA, I. Níveis séricos de creatinina: hipercreatininemia em segmento da população adulta de Salvador, Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, São Paulo, SP, BR, v. 7, n. 2, p. 931-943, Jun. 2004.

LEVEY, A. S.; GREENE, T.; BECK, G. J. *et al.* Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study Group. **J Am Soc Nephrol**, Baltimore, MD, USA, v. 10, n. 11, pp. 2426-2439, Nov. 1999a.

LEVEY, A.S.; BOSCH, J. P.; LEWIS, J. B. *et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD). **Ann Intern Med**, Philadelphia, PA, USA, v. 130, n. 6, pp. 461- 470, Mar. 1999b.

LEVEY, A. S.; GREENE, T.; KUSEK, J. *et al.* MDRD Study Group. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 11, pp. 155A, Sep. 2000.

LEVEY, A. S.; CORESH, J.; BALK, E. *et al.* National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. **Ann Intern Med**, Philadelphia, PA, USA, v. 139, n. 2, pp. 137–147, Jul. 2003.

LEVEY, A. S.; CORESH, J.; GREENE, T. *et al.* Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) equation for estimating glomerular filtration rate. **Ann Intern Med**, Philadelphia, PA, USA, v. 145, n. 4, pp. 247-254, Aug. 2006.

LEVEY, A. S.; ANDREOLI, S. P.; DUBOSE, T. *et al.* Chronic kidney disease: common, harmful and treatable –World Kidney Day 2007. **Am J Kidney Dis**, Boston, MA, USA, v. 49, n. 2, pp. 175-179, Feb. 2007a.

LEVEY, A. S.; ATKINS, R.; CORESH, J. *et al.* Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 72, n. 3, pp. 247-259, Jun. 2007b.

LEVEY, A. S.; SCHOOLWERTH, A. C.; BURROWS, N. R. Centers for Disease Control and Prevention Expert Panel. Comprehensive public health strategies for preventing the development, progression, and complications of CKD: Report of an Expert Panel Convened by the Centers for Disease Control and Prevention. **Am J Kidney Dis**, Boston, MA, US, v.53, n. 3, pp. 522-535, Mar. 2009a.

LEVEY, A. S.; STEVENS, L. A.; SCHMID, C. H. *et al.* Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration: a new equation to estimate glomerular filtration rate. **Ann Intern Med**, Philadelphia, PA, USA, v. 150, n. 9, pp. 604-612, May. 2009b.

LEVIN, A.; STEVENS, L.; McCULLOUGH, P. A. Cardiovascular disease and the kidney: tracking a killer in chronic kidney disease. **Postgrad Med**, Berwyn, PA, USA, v.111, n. 4, pp. 53-60, Apr. 2002.

LEVIN, J.; FOX, J. A. **Estatística Para Ciências Humanas**. 9ª edição. São Paulo: Prentice Hall, 2004. 497 p.

LI, P. K. T. ; KWAN, B. C. H.; LEUNG, C. B. *et al.* Hong Kong Society of Nephrology. Prevalence of silent kidney disease in Hong Kong: The Screening for Hong Kong Asymptomatic Renal Population and Evaluation (SHARE) Program. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 67, Suppl 94, pp. S36-S40, Apr. 2005.

LIMA-COSTA, M. F.; FIRMO, J. O. A.; UCHÔA, E. A estrutura da auto-avaliação da saúde entre idosos: Projeto Bambuí. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, SP, BR, v. 38, n. 6, p. 827-834, Dez. 2004.

LIMA, M.; MARQUES, N. **Informática aplicada à pesquisa científica com EPI-INFO**. 2. ed. Recife: Editora Universitária / UFPE, 2004. 114 p.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, Philadelphia, PA, USA, v. 21, n. 1, pp. 55-67, Mar. 1994.

LOCATELLI, F.; MARCELLI, D.; CONTE, F. *et al.* Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues. Registro Lombardo Dialisi e Trapianto. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, England, UK, v. 15, Suppl. 5, pp. 69-80, Oct. 2000.

LOCATELLI, F.; POZZONI, P.; DEL VECCHIO, L. Renal replacement therapy in patients with diabetes and end-stage renal. **J Am Soc Nephrol**, Baltimore, MD, USA, v. 15, suppl 1, pp. S25-S29, Jan. 2004.

LOCATELLI, F.; POZZONI, P.; DEL VECCHIO, L. Renal manifestations in the metabolic syndrome. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 17, n. 4, Suppl. 2, pp. S81-S85, Apr. 2006.

LOHMAN, T. G. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. Abridged Edition. Champaign, IL, US: Human Kinetics, 1991.

LOHMAN, T. G. **Advances in body composition assessment**. Champaign, IL, US: Human Kinetics, 1992.

LOPES, H. F. Hipertensão arterial e síndrome metabólica: além da associação. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, São Paulo, SP, BR, v. 13, n. 1, p. 64-77, Jan. / Fev. 2003.

_____. Hipertensão, obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo, SP, BR, v. 12, n. 3, p. 154-158, Jul. / Ago. / Set. 2005.

_____. Hipertensão e inflamação: papel da obesidade. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo, SP, BR, v. 14, n. 4, p. 239-244, Oct. / Nov. / Dez. 2007.

LOPES, H. F.; EGAN, B. M. Desequilíbrio autonômico e síndrome metabólica: parceiros patológicos em uma pandemia global emergente. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 87, n. 4, p. 538-547, Out. 2006.

LOPES, L. M. V. **Detecção de doenças renais**: Estudo populacional em um bairro da cidade de Recife - PE. 2001. 96 f. Tese (Doutorado em Nefrologia). Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2001.

LÓPEZ-JIMÉNEZ, M.; VIGIL-MEDINA, L.; CONDÉS-MORENO, E. *et al.* Uricemia and metabolic syndrome in patients with arterial hypertension. **Rev Clin Esp**, Madrid, Spain, 2012 Aug 9. [Epub ahead of print].

LORELL, B. H.; CARABELLO, B. A. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. **Circulation**, Dallas, USA, v. 102, n. 4, pp. 470-479, Jul. 2000.

LOU ARNAL, L. M.; CAMPOS GUTIÉRREZ, B.; BONED JULIANI, B. *et al.* Estimación del filtrado glomerular em atención primaria: prevalencia de enfermedad renal crónica y repercusión sobre la derivación a nefrología. **Nefrología**, Madrid, España, v. 28, n. 3, p. 329-332, 2008.

LU, B.; YANG, Y.; SONG, X. *et al.* An evaluation of the International Diabetes Federation definition of metabolic syndrome in Chinese patients older than 30 years and diagnosed with type 2 diabetes mellitus. **Metabolism: Clinical and Experimental**, Philadelphia, PA, USA, v. 55, n. 8, pp. 1088-1096, Aug. 2006.

LUGON, J. R. Doença renal crônica no Brasil: um problema de saúde pública. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 31, n. 1, supl 1, p. 2-5, Jan. / Fev. / Mar. 2009.

MACMAHON, B.; TRICHOPOULOS, D. **Epidemiology: principles and methods**. 2nd ed. Boston / New York / Toronto / London: Little, Brown and Company, 1996. 346 pp.

MADAN, P.; AGARWAL, S.; KALRA, O. P. *et al.* Effect of hemodialysis on cognitive function in ESRD patients. **Ren Fail**, London, England, UK, v. 29, n. 6, pp. 699-703, 2007.

MAGALHÃES, M. E. C. **Agregação familiar de fatores de risco cardiovascular em uma amostra populacional marcada pelo percentil de pressão arterial de crianças e adolescentes**. 2002. 210 f. Tese (Doutorado em Cardiologia). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 2002.

MAGI, L.; STRAMENGA, C.; MOROSINI, P. Gruppo di Studio Simap. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults. Findings from the SIMAP Study. **Recent Prog Med**, Roma, Italy, v. 96, n. 6, pp. 280-283, Jun. 2005.

MAGGI, S.; NOALE, M.; GALLINA, P. *et al.* Ilsa Working Group. Metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease in an elderly Caucasian cohort: The Italian Longitudinal Study on Aging. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, DC, USA, v. 61, n. 5, pp. 505-510, May. 2006.

MALERBI, D.; FRANCO, L. J. THE BRAZILIAN COOPERATIVE GROUP ON THE STUDY OF DIABETES PREVALENCE. Multicenter study of the prevalence of diabetes

mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 years. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 15, n. 11, pp. 1509-1516, 1992.

MANCIA, G.; BOMBELLI, M.; CORRAO, G. *et al.* Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA STUDY): daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis. **Hypertension**, Dallas, TX, USA, v. 49, n. 1, pp. 40-47, Jan, 2007a.

MANCIA, G.; DE BACKER, G.; DOMINICZAK, A. *et al.* 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **Eur Heart J**, London, England, UK, v. 28, n. 12, pp. 1462-536, Jun. 2007b.

MARCANTONI, C.; JAFAR, T. H.; OLDRIZZI, L. *et al.* The role of systemic hypertension in the progression of nondiabetic renal disease. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 57, n. Suppl. 75, pp. S44-S48, Apr. 2000.

MARCONDES, J. A. M.; HAYASHIDA, S. A. Y.; BARCELLOS, C. R. G. *et al.* Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: Prevalence, characteristics and predictors. **Arq Bras Endocrinol Metab**, Sao Paulo, SP, BR, v. 51, n. 6, pp. 972-979, Aug. 2007.

MASSAD MASSAD, E.; MENEZES, R. X.; SILVEIRA, P. S. P. *et al.* **Métodos quantitativos em medicina**. Barueri, SP: Manole, 2004. 562 p.

MATHEW, T.; CORSO, O. Review article: Early detection of chronic kidney disease in Australia: Which way to go? **Nephrology**, Carlton, Victoria, Australia, v. 14, n.4, pp. 367-373, June, 2009.

MATHEW, T. H.; CORSO, O.; LUDLOW, M. *et al.* Screening for chronic kidney disease in Australia: a pilot study in the community and workplace. **Kidney Int Suppl**, New York, NY, USA, v. 77, n. 116, pp. S9-S16, Mar. 2010.

MATOS, D. I. A. Acuidade do eletrocardiograma no diagnóstico da hipertrofia ventricular esquerda. **Revista Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 23, n. 6, p. 307-314, Nov. / Dez. 2010.

MAXWELL, M. H.; WAKS, A. U.; SCHROTH, P. C. *et al.* Error in blood pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. **Lancet**, London, England, UK, v. 3, n. 8288, pp. 33-36, Jul. 1982.

McCULLOUGH, P. A.; VASSALOTTI, J. A.; COLLINS, A. J. *et al.* National Kidney Foundation's Kidney Early Evaluation Program (KEEP). Annual Data Report 2009: Executive Summary. **Am J Kidney Dis**, New York, NY, USA, v.55, n. 3, Suppl. 2, pp. S1-S3, Mar. 2010.

McCULLOUGH, P. A.; VASSALOTTI, J. A.; COLLINS, A. J. *et al.* National Kidney Foundation's Kidney Early Evaluation Program (KEEP). Annual Data Report 2010:

Executive Summary. **Am J Kidney Dis**, New York, NY, USA, v.57, n. 3, Suppl. 2, pp. S1-S3, Mar. 2011.

MEIGS, J. B. Epidemiology of the metabolic syndrome, 2002. **Am J Manag Care**, Plainsboro, NJ, US, v. 8, n. 11, Suppl. 1, pp. S283-S292, Sep. 2002.

_____. Metabolic syndrome: in search of a clinical role. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 27, n. 11, pp. 2761-2763, Nov. 2004.

MEIGS, J. B.; WILSON, P. W.; NATHAN, D. M. *et al.* Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. **Diabetes**, Philadelphia, PA, USA, v. 52, n. 8, pp. 2160-2167, Aug. 2003.

MERKIN, S. S.; CORESH, J.; ROUX, A. V. D. *et al.* Area socioeconomic status and progressive CKD: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **Am J Kidney Dis**, Boston, MA, USA, v. 46, n. 2, pp. 203-213, Aug. 2005.

MERKIN, S. S.; DIEZ ROUX, A. V.; CORESH, J. *et al.* Individual and neighborhood socioeconomic status and progressive chronic kidney disease in an elderly population: The Cardiovascular Health Study. **Soc Sci Med**, Oxford, England, UK, v. 65, n. 4, pp. 809-821, Aug. 2007.

MESSERLI, F. H.; VENTURA, H. O.; AMODEO, C. Osler's maneuver and pseudo hypertension. **N Engl J Med**, Boston, MA, USA, v. 312, n. 24, p. 1548-1551, Jun. 1985.

MICCOLI, R.; BIANCHI, C.; ODOGUARDI, L. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, Berlin, Germany, v. 15, n. 4, pp. 250-254, Aug. 2005.

MION JR., D.; SILVA, H.; MARCONDES, M. Device to correct the reading of blood pressure according to the patient's arm circumference. **Am J Hypertens**, Philadelphia, PA, USA, v. 4, Suppl.15, pp. S581, 1986.

MION JR., D.; NOBRE, F. **Medida da pressão Arterial: da teoria à prática**. 1. ed. São Paulo: Lemos; 1997. 110 p.

MIRANDA, S. P.; MACEDO, R. N.; SILVA JR, G. B. *et al.* Síndrome Cardiorrenal: fisiopatologia e tratamento. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, SP, BR, v. 55, n. 1, p. 40-44, Jan. / Fev. 2009.

MITCHELL, R. N.; SCHOEN, F. J. Blood Vessels. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. *et al.* (Ed.). **ROBBINS and COTRAN: Pathologic Basis of Disease**. 8nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. Chapter 11, pp. 487-528. 1450 pp.

MIYAMOTO, T.; CARRERO, J. J.; STENVINKEL, P. Inflammation as a risk factor and target for therapy in chronic kidney disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, Baltimore, MD, USA, v. 20, n. 6, pp. 662-668, Nov. 2011.

MODAN, M.; HALKIN, H.; ALMOG, S. *et al.* Hyperinsulinemia: A link between hypertension obesity and glucose intolerance. **J Clin Invest**, Ann Arbor, MI, USA, v. 75, n. 3, pp. 809-817, Mar. 1985.

MODI, G. K.; JHA, V. The incidence of end-stage renal disease in India: A population-based study. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 70, n. 12, pp. 2131-2133, Dec. 2006.

MOLLOY, T. J.; OKIN, P. M.; DEVEREUX, R. B. *et al.* Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple QRS voltage duration product. **J Am Coll Cardiol**, New York, NY, USA, v. 20, n. 5, pp. 1180-1186, Nov. 1992.

MONTEIRO, C. A. **Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças**. São Paulo: Hucitec/Nupens, 2000.

MORA GARCÍA, G.; SALGUEDO MADRID, G.; RUÍZ DÍAZ, M. *et al.* Agreement between five definitions of metabolic syndrome: Cartagena, Colombia. **Rev Esp Salud Publica**, v. Madrid, Spain, 86, n. 3, pp. 301-311, Jun. 2012.

MORANNE, O.; FROISSART, M.; ROSSERT, J. *et al.* Nephrotest Study Group. Timing of onset of CKD-related metabolic complications. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 20, n. 1, pp. 164-171, Jan. 2009.

MORTON, N. M.; HOLMES, M. C.; FIÉVET, C. *et al.* Improved lipid and lipoprotein profile, hepatic insulin sensitivity, and glucose tolerance in 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 null mice. **J Biol Chem**, Palo Alto, CA, USA, v. 276, n. 44, pp. 41293-41300, Nov. 2001.

MOTALA, A. A.; MBANYA, J.C.; RAMAIYA, K. L. Metabolic syndrome in Sub-Saharan Africa. **Ethn Dis**, McDonough, GA, USA, v. 19, Suppl. 2, pp. S2-8-S2-10, Spring, 2009.

MUNTNER, P.; HE, J.; CHEN, J. *et al.* Prevalence of non-traditional cardiovascular disease risk factors among persons with impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, diabetes, and the metabolic syndrome: analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). **Ann Epidemiol**, New York, NY, USA, v. 14, n. 9, pp. 686-695, Oct. 2004.

NADASDY, T.; SATOSKAR, A. A.; SILVA, F. G. Adult renal disease. In: MILLS, S. E.; CARTER, D.; GREENSON, J. K. *et al.* **Sternberg's. Diagnostic surgical pathology**. 5nd. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams, 2010, chap. 41, p. 1733-1735, 2.417 pp.

NAJARIAN, R. M.; SULLIVAN, L. M.; KANNEL, W. B. *et al.* Metabolic syndrome compared with type 2 diabetes mellitus as a risk factor for stroke: The Framingham Offspring Study. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, USA, v. 166, n. 1, pp. 106-111, Jan. 2006.

NAJAS, M. S.; NEBULONI, C. C. Avaliação Nutricional. In: RAMOS, L. R.; TONIOLO NETO, J. **Geriatria e Geontologia**. Barueri: Manole; 2005. 1ª ed. p. 299.

NAKAZONE, M. A.; PINHEIRO, A.; BRAILE, M. C. V. B. *et al.* Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos brasileiros pelos critérios de NCEP-ATP III e IDF. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, SP, BR, v. 53, n. 5, p. 407-413, Set. / Out. 2007.

NCEP-ATP III. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (ATP III). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 285, n. 19, pp. 2486-2497, May. 2001.

_____. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP): Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III-ATP III). Final Report. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 106, n. 25, pp. 3143-3421, Sep. 2002.

NHLBI. NATIONAL HEART LUNG AND BLOOD INSTITUTE (NHLBI) OBESITY EDUCATION INICIATIVE. The Practical Guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. NHI Publication Number 00-4084. October, 2000. 94 pp. Disponível em: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_b.pdf. Acessado em 20 de setembro de 2011.

NIKOLOPOULOU, A.; KADOGLU, N. P. Obesity and metabolic syndrome as related to cardiovascular disease. **Expert Rev Cardiovasc Ther**, London, England, UK, v. 10, n. 7, pp. 933-939, Jul. 2012.

NILSSON, P. M.; ENGSTRÖM, G.; HEDBLAD, B. The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects: a population-based study comparing three different definitions. **Diabet Med**, Oxford, England, UK, v. 24, n. 5, pp. 464-472, May. 2007.

NINOMIYA, T.; KIYOHARA, Y.; KUBO, M. *et al.* Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 68, n. 1, pp. 228-236, Jul. 2005.

NINOMIYA, T.; KIYOHARA, Y.; KUBO, M. *et al.* Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: The Hisayama Study. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 48, n. 3, pp. 383-391, Sep. 2006.

NINOMIYA, T.; KUBO, M.; DOI, Y. *et al.* Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: The Hisayama Study. **Stroke**, Baltimore, MD, USA, v. 38, n. 7, pp. 2063-2069, Jul. 2007.

NINOMIYA, T.; KIYOHARA, Y. Albuminuria and chronic kidney disease in association with metabolic syndrome. **J Cardiometab Syndr**, Malden, MA, USA, v. 2, n. 2, pp. 104-107, Spring. 2007.

NKF/KDOQI. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (NKF); KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INICIATIVE (KDOQI). Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 39, n. 2, Suppl. 1, pp. S1-S266, Feb. 2002.

_____. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (NKF); KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INICIATIVE (KDOQI). Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias

in Chronic Kidney Disease. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 41, n. 4, Suppl. 3, pp. S1-S91, Apr. 2003.

_____. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (NKF); KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INICIATIVE (KDOQI). KDOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 43, n. 5, Suppl 1, pp. S1-S290, May. 2004.

_____. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (NKF); KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INICIATIVE (KDOQI). Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice: Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 49, n. 2, Suppl. 2, pp. S1-107, Feb. 2007.

NKF/ KEEP. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION'S KIDNEY EARLY EVALUATION PROGRAM (KEEP). Annual Data Report 2007. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 51, n. 4, Suppl. 2, pp. S1-93, Apr. 2008. 190 pp.

NKF/ KEEP. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION'S KIDNEY EARLY EVALUATION PROGRAM (KEEP). Annual Data Report 2008. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 53, n. 4, Suppl. 4, pp. A1-A4, S1-S1365, Apr. 2009. 139 pp.

NKF/ KEEP. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION'S KIDNEY EARLY EVALUATION PROGRAM (KEEP). Annual Data Report 2009. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 55, n. 3, Suppl. 2, pp. A1-A6, S1-S154, Mar. 2010.

NKF/ KEEP. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION'S KIDNEY EARLY EVALUATION PROGRAM (KEEP). Annual Data Report 2010. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 57, n. 3, Suppl. 2, pp. A1-A4, S1-S168, Mar. 2011.

NKF/ KEEP. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION'S KIDNEY EARLY EVALUATION PROGRAM (KEEP). Annual Data Report 2011. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 59, n. 3, Suppl. 2, pp. A1-A1, S1-S174, Mar. 2012.

OBRADOR, G. T.; GARCÍA-GARCÍA, G.; VILLA, A. R. *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 77, Suppl 116, S2-S8, Mar. 2010.

O'BRIEN, E.; ATKINS, N.; STAESSEN, J. State of the market: a review of ambulatory blood pressure devices. **Hypertension**, Dallas, TX, US, v. 26, n. 5, pp. 835-842, Nov. 1995.

O'BRIEN, E.; ASMAR, R.; BEILIN, L. *et al.* European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice Guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. **J Hypertens**, London, England, UK, v. 23, n. 4, pp. 697-701, April. 2005.

OGIHARA, T.; KIKUCHI, K.; MATSUOKA, H. *et al.* Japanese Society of Hypertension Committee. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009) – Chapter 2. **Hypertens Res**, Toyonaka, Osaka, Japan, v. 32, n. 4, pp.11–23, Apr. 2009.

OKIN, P. M.; ROMAN, M. J.; DEVEREUX, R. B. *et al.* Electrocardiographic identification of increased left ventricular mass by simple voltage-duration products. **J Am Coll Cardiol**, New York, NY, USA, v. 25, n. 2, pp. 417-423, Feb. 1995a.

OKIN, P. M.; ROMAN, M. J.; DEVEREUX, R. B. *et al.* Gender differences and the electrocardiogram in left ventricular hypertrophy. **Hypertension**, Dallas, TX, USA, v. 25, n. 2, pp. 242-249, Feb. 1995b.

OKIN, P. M.; ROMAN, M. J.; DEVEREUX, R. B. *et al.* Time-voltage area of the QRS for the identification of left ventricular hypertrophy. **Hypertension**, Dallas, TX, USA, v. 27, n. 2, pp. 251-258, Feb. 1996.

OKIN, P. M.; ROMAN, M. J.; DEVEREUX, R. B. *et al.* Time-voltage QRS area of the 12-lead electrocardiogram: detection of left ventricular hypertrophy. **Hypertension**, Dallas, TX, USA, v. 31, n. 4, pp. 937-942, Apr. 1998.

OKIN, P. M. Serial evaluation of electrocardiographic left ventricular hypertrophy for prediction of risk in hypertensive patients. **J Electrocardiol**, New York, NY, USA, v. 42, n. 6, pp. 584-588, Nov.-Dec. 2009.

OLIVEIRA, M. A. M.; FAGUNDES, R. L. M.; MOREIRA, E. A. M. *et al.* Relação de indicadores antropométricos com fatores de risco para doença cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 94, n. 4, p. 478-485, Abr. 2010.

OLIVEIRA, M. B.; ROMÃO, J. E.; ZATZ, R. End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention and treatment. **Kidney Int Suppl**, New York, NY, USA, v. 68, Suppl. 97, pp. S82-S86, Aug. 2005.

OPAS; FNS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Métodos de investigação epidemiológica em doenças transmissíveis: volume I**. ANDRADE, A. L. S. S.; ZICKER, F. (organizadores e editores. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde: Fundação Nacional da Saúde, 1997.

OSEI-BIMPONG, A.; MEEK, J. H.; LEWIS, S. M. M. ESR or CRP? A comparison of their clinical utility. **Hematology**, London, England, UK, v. 12, n. 4, pp. 353-357, Aug. 2007.

OTERO, A.; DE FRANCISCO, A. L. M.; GAYOSO, P. *et al.* Epirce Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE Study. **Nefrologia**, Madrid, Spain, v. 30, n. 1, pp. 78-86, 2010.

OZSAHIN, A. K.; GOKCEL, A.; SEZGIN, N. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in a Turkish adult population. **Diabetes Nutr Metab**, Rome, Italy, v. 17, n. 4, pp. 230-234, Aug. 2004.

PALANIAPPAN, L.; CARNETHON, M.; FORTMANN, S. P. Association between microalbuminuria and the metabolic síndrome: NHANES III. **Am J Hypertens**, New York, NY, USA, v. 16, n. 11, pp. 952-958, Nov. 2003.

PALOMO, I.; MOORE-CARRASCO, R.; ALARCON, M. *et al.* Pathophysiology of the proatherothrombotic state in the metabolic syndrome. **Front Biosci (Schol Ed)**, Searington, NY, USA, v.2, pp. 194-208, Jan. 2010.

PARATI, G.; STERGIOU, G. S.; ASMAR, R. *et al.* ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension Guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. **J Hypertens**, London, England, UK, v. 26, n. 8, pp. 1505–1526, 2008.

PARK, Y. W. ; ZHU, S.; PALANIAPPAN, L. *et al.* The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, USA, v. 163, n. 4, pp. 427-436, Feb. 2003.

PARK, H. S.; OH, S. W.; CHO, S. *et al.* The metabolic syndrome and associated lifestyle factors among South Korean adults. **Int J Epidemiol**, London, England, UK, v. 33, n. 2, pp. 328-336, Apr. 2004.

PARK, H. S.; LEE, S. Y.; KIM, S.M. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome among Korean adults according to the criteria of the International Diabetes Federation. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 29, n. 4, pp. 933-934, Apr. 2006.

PARVING, H. H.; LEWIS, J. B.; Ravid, M. *et al.* Demand Investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 69, n. 11, pp. 2057-2063, Jun. 2006.

PASSOS, V. M. A.; BARRETO, S. M.; LIMA-COSTA, M. F. F. BAMBUÍ HEALTH AND AGEING STUDY (BHAS) GROUP. Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brazilian community. The Bambuí Health and Ageing Study. **Braz J Med Biol Res**, Ribeirão Preto, SP, BR, n. 36, n. 3, p. 393-401, Mar. 2003.

PERALTA, C. A.; KURELLA, M.; LO, J. C. *et al.* The metabolic syndrome and chronic kidney disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, Philadelphia, PA, USA, v. 15, n. 4, pp. 361-365, Jul. 2006.

PEREIRA, E. B. NEFROCALC 1.0 – Calculadora de filtração glomerular e ajuste de fármacos em insuficiência renal. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 30, n. 1, p. 6-14, Jan. / Fev. / Mar. 2008.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia: teoria e prática**. 7ª reimpressão. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2003. 595 p.

PEREIRA, M.; LUNET, N.; AZEVEDO, A. *et al.* Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. **J Hypertension**, London, England, UK, v. 27, n. 5, pp. 963-975, May. 2009.

PERES, C. P. A.; ALMEIDA NETTO, J. H.; ANN, H. K. *et al.* Aumento na prevalência de diabetes melito como causa de insuficiência renal crônica dialítica – Análise de 20 Anos na Região Oeste do Paraná. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, SP, BR, v. 51, n. 1, p. 111-115, Fev. 2007.

PERKOVIC, V.; CASS, A.; PATEL, A. A. *et al.* INTERASIA COLLABORATIVE GROUP. High prevalence of chronic kidney disease in Thailand. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 73, n. 4, pp. 473-479, Feb. 2008.

PERISSINOTTO, E.; PISENT, C.; SERGI, G. Anthropometric measurements in the elderly: Age and gender differences. **Br J Nutr**, London, England, UK, v. 87, n. 2, pp. 177-186, Feb. 2002.

PERNEGER, T. V.; KLAG, M. J.; WHELTON, P. K. Race and socioeconomic status in hypertension and renal disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, Philadelphia, PA, USA, v. 4, n. 3, pp. 235-239, May. 1995.

PERNEGER, T. V.; WHELTON, P. K.; KLAG, M. J. Race and end-stage renal disease. Socioeconomic status and access to health care as mediating factors. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, US, v. 155, n. 11, pp. 1201-1208, Jun. 1995.

PETRIE, J.C.; O'BRIEN, E. T.; LITTLER, W. A. *et al.* **Recommendations on blood pressure measurement**. 2nd ed. London, England, UK: British Medical Journal Publishing Group, 1990.

PICKERING, T. G.; HALL, J. E.; LAWRENCE, J. A. *et al.* Recommendation for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans. A statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 45, n. 1, pp. 142-161, 2005.

PIERIN, A. M. G.; MION Jr., D. A medida indireta da pressão arterial: como evitar erros. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo, SP, BR, v. 7, n. 1, p. 31-38, Jan. / Mar. 2000.

PINCUS, T.; CALLAHAN, L. F. Associations of low formal education level and poor health status: Behavioral, in addition to demographic and medical, explanations. **J Clin Epidemiol**, New York, NY, US, v. 47, n. 4, pp. 355-361, Apr. 1994.

PINTO-SIETSMA, S. J.; NAVIS, G.; JANSSEN, W. M. T. *et al.* A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. **Am J Kidney Dis**, Boston, MA, US, v. 41, n. 4, pp. 733-741, Apr. 2003.

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, SP, BR, v. 52, n. 3, p. 157-161, Mai. / Jun. 2006.

PLANTINGA, L. C.; CREWS, D. C.; CORESH, J. *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 5, n. 4, pp. 673-682, Apr. 2010.

PLAVEDALL, M.; SINGAL, B.; WILLIAMS, L. K. *et al.* A single factor underlines the metabolic syndrome: A confirmatory factor analysis. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, US, v. 29, n. 1, pp. 113-122, Jan. 2006.

POULIOT, M. C.; DESPRÉS, J. P.; LEMIEUX, S. *et al.* Waist circumference and abdominal sagittal diameter: Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. **Am J Cardiol**, New York, NY, US, v. 73, n. 1, pp. 460-468, Mar. 1994.

POUSADA, J. M.; BRITTO, M. M.; CRUZ, T. *et al.* The metabolic syndrome in Spanish migrants to Brazil: unexpected results. **Diabetes Res Clin Pract**, Dublin, Ireland, v. 72, n. 1, pp. 75-80, Apr. 2006.

POZZAN, R., POZZAN, R.; BRANDÃO, A. A. *et al.* Hipertensão arterial e síndrome metabólica. **Revista da SOCERJ**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 15, n. 4, p. 219-225, Out. / Nov. / Dez. 2002.

QUINN, R. R.; HEMMELGARN, B. R.; PADWAL, R. S. *et al.* Canadian Hypertension Education Program. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part I - blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. **Can J Cardiol**, Oakville, Ontario, v. 26, n. 5, pp. 241-248, May. 2010.

RABI, D. M.; DASKALOPOULOU, S. S.; PADWAL, R. S. *et al.* Canadian Hypertension Education Program. The 2011 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. **Can J Cardiol**, Ottawa, Canada, v. 27, n. 4, pp. 415-433.e1-2, Jul. / Aug. 2011.

RAHMOUNI, K.; MORGAN, D. A.; MORGAN, G. M. *et al.* Hypothalamic P13k and MAPk differentially mediate regional sympathetic activation to insulin. **J Clin Invest**, Ann Arbor, MI, USA, v. 114, n. 5, pp. 652-658, Sep. 2004.

RAMÍREZ-VARGAS, E.; ARNAUD-VINÃS, M. D.; DELISLE, H. Prevalence of the metabolic syndrome and associated lifestyles in adult males from Oaxaca, México. **Salud Publica Mex**, Mexico, MX, v. 49, n. 2, pp. 94-102, Mar. / Abr. 2007.

RASHIDI, A.; GHANBARIAN, A.; AZIZI, F. Are patients who have metabolic syndrome without diabetes at risk for developing chronic kidney disease? Evidence based on data from a large cohort screening. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 2, n. 5, pp. 976-983, Sep. 2007.

RATHMANN, W.; HAASTERT, B.; ICKS, A. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in the elderly population to IDF, WHO, and NCEP definitions and associations with C-reactive protein: The KORA Survey 2000. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 29, n. 2, pp. 461, Feb. 2006.

REAVEN, G.M. Banting lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, Philadelphia, PA, USA, v. 37, n. 12, pp. 1595-1606, Dec. 1988.

_____. Role of insulin resistance in human disease (Syndrome X): An expanded definition. **Ann Rev Med**, Houston, TX, USA, v. 44, pp. 121-131, 1993.

_____. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. **Physiol Rev**, Bethesda, MD, USA, v. 75, n. 3, pp. 473-486, 1995a.

_____. The fourth musketeer: from Alexandre Dumas to Claude Bernard. **Diabetologia**, Bristol, England, UK, v. 38, n. 1, pp. 3-13, Jan. 1995b.

_____. The kidney: an unwilling accomplice in syndrome X. **Am J Kidney Dis**, Boston, MA, US, v. 30, n. 6, pp. 928-931, Dec. 1997.

_____. Insulin resistance: a chicken that has come to roost. **Ann N Y Acad Sci New York**, New York, NY, US, v. 892, pp. 45-57, 1999.

_____. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 106, n. 3, pp. 286-288, 2002.

_____. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. **J Clin Endocrinol Metab**, Chevy Chase, MD, USA, v. 88, n. 6, pp. 2399-2403, 2003.

_____. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? **Am J Clin Nutr**, Bethesda, MD, USA, v. 83, n. 5, pp. 1237-1247, May. 2006.

_____. The individual components of the metabolic syndrome: is there a raison d'Etre? **J Am Coll Nutr**, Clearwater, FL, USA, v. 26, n. 3, pp. 191-195, Jun. 2007.

_____. The metabolic syndrome: time to get off the merry-go-round? **J Intern Med**, Oxford, England, UK, v. 269, n. 2, pp. 127-136, Feb. 2011.

REAVEN, G. M.; HOFFMAN, B. B. A Role for Insulin in the Aetiology and Course of Hypertension? **Lancet**, Minneapolis, MN, USA, v. 2, pp. 435-437, 1987.

REAVEN, G. M.; LITHELL, H.; LANDSBERG, L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. **N Engl J Med**, Waltham, MA, USA, v. 334, n. 6, pp. 374-381, 1996.

REBOLDI, G.; GENTILE, G.; ANGELI, F. *et al.* Microalbuminuria and hypertension. **Minerva Med**, Torino, Italy, v. 96, n. 4, p. 261-275, Aug. 2005.

REDDY, K. S.; PRABHAKARAN, D.; CHATURVEDI, V. *et al.* The Sentinel Surveillance System for Indian Industrial Populations Study Group. Methods for establishing a surveillance system for cardiovascular disease in Indian industrial populations. **Bull World Health Organ**, Geneva, CH, v. 84, n. 6, pp. 46-469, 2006.

RENNKE, H. G.; DENKER, B. M. **Fisiopatologia renal: princípios básicos**. 2. ed. São Paulo, SP, BR: Livraria Médica Paulista Editora Ltda, 2009. 394 p.

RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólitos**. 5. ed. Rio de Janeiro, RJ, BR: Guanabara Koogan, 2010. 1264 p.

RIFKIN, D. E.; KATZ, R.; FRIED, L. F. *et al.* Association between baseline kidney function and change in CRP: an analysis of the cardiovascular health study. **Nephron Clin Pract**, Basel, Switzerland, n. 115, n. 2, pp. c114-121, 2010.

RIGO, J. C.; VIEIRA, J. L.; DALACORTE, R. R. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in an elderly community: comparison between three diagnostic methods. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 93, n. 2, pp. 85-91, Aug. 2009.

RITZ, E. Metabolic syndrome: an emerging threat to renal function. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 2, n. 2, pp. 869-871, Sep. 2007.

RODRIGUES, P. C. **BIOESTATÍSTICA**. 3. ed. Niterói: Editora UFF, 2002. 339 p.

RODRIGUES, S. L.; DANGELO, L.; PEREIRA, A. C. *et al.* Revisão dos critérios de Sokolow-Lyon-Rappaport e Cornell para hipertrofia do ventrículo esquerdo. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 90, n. 1, pp. 44-51, Jan. 2008.

RODRIGUES, S. L.; BALDO, M. P.; CUNHA, R. S. *et al.* Anthropometric measures of increased central and overall adiposity in association with echocardiographic left ventricular hypertrophy. **Hypertens Res**, Toyonaka, Osaka, Japan v. 33, n. 1, pp. 83-87, Jan. 2010.

RODRIGUES, S. L.; BALDO, M. P.; MILL, J. G. Associação entre a Razão Cintura-Estatura e Hipertensão e Síndrome Metabólica: Estudo de Base Populacional. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 95, n. 2, p. 186-191, 2010.

ROMÃO JR., J. E. Doença renal crônica: do diagnóstico ao tratamento. **Rev Prática Hospitalar**, São Paulo, SP, BR, ano IX, n. 52, Jul. / Ago. 2007.

RONCO, C.; HOUSE, A.A.; HAAPIO, M. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. **Intensive Care Med**, New York, NY, USA, v.34, n. 5, pp. 957-962, May. 2008.

RONCO, C.; HAAPIO, M.; HOUSE, A. A. *et al.* Cardiorenal syndrome. **J Am Coll Cardiol**, San Diego, CA, USA, v.52, n.19, pp.1527-1539, Nov. 2008.

ROSÁRIO, T. M.; SCALA, L. C. N. S.; FRANÇA, G. V. A. *et al.* Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 93, n. 6, p. 672-678, Dec. 2009.

ROSELL, M. S.; HELLËNIUS, M. L.; DE FAIRE, U. H. *et al.* Association Associations between diet and the metabolic syndrome vary with the validity of dietary intake data. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, MD, USA, v. 78, n. 1, pp. 84-90, Jul. 2003.

ROSENBAUM, P.; GIMENO, S. G.; SANUDO, A. *et al.* Analysis of criteria for metabolic syndrome in an population-based study of Japanese – Brazilians. **Diabetes Obes Metab**, London, England, UK, v. 7, n. 4, pp. 352-359, Jul. 2005.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. (Eds). **Modern Epidemiology**. 3nd. ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2008. 744pp.

RUIZ, F. **Estatística básica aplicada à saúde**. 1nd. ed. Brasília, DF, BR: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1983. 128p.

RUSHING, J. Taking blood pressure accurately. **Nursing**, Jenkintown, PA, v. 34, n. 11, pp. 26, 2004.

SACKETT, D. L.; HAYNES, R. B.; GUYATT, G. *et al.* **Clinical Epidemiology: a basic science for clinical medicine**. 2nd. ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott, Williams & Wilkins, 1991. 442pp.

SAITO, T.; MOCHIZUKI, T.; UCHIDA, K. *et al.* Metabolic syndrome and risk of progression of chronic kidney disease: a single-center cohort study in Japan. **Heart & Vessels**, Tokyo, Japan, 2012 Apr 21. [Epub ahead of print].

SALAROLI, L. B.; BARBOSA, G. C.; MILL, J. G. *et al.* Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES – Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, SP, BR, v. 51, n. 7, p. 1143-1152, Out. 2007.

SAMPAIO, L. R. Avaliação nutricional e envelhecimento. **Rev Nutr**, Campinas, SP, BR, v. 17, n. 4, p. 507-514, Out. / Dez. 2004.

SANCHES, P. C. R.; MOFFA, P. J. O eletrocardiograma e o vetorcardiograma na sobrecarga ventricular esquerda. In: MOFFA; SANCHES (Coord.) **Thanches: Eletrocardiograma normal e patológico**. São Paulo, SP, BR: Editora ROCCA, 2001. cap. 9, p.173-188.

SANCHO, G. L.; DAIN, S. Análise de custo-efetividade em relação às terapias renais substitutivas: como pensar estudos em relação a essas intervenções no Brasil? **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 24, n. 6, p. 1279-1290, Jun. 2008.

SANDHOFER, A.; IGLSEDER, B.; PAULWEBER, B. *et al.* Comparison of different definitions of the metabolic syndrome. **Eur J Clin Invest**, London, England, UK, v. 37, n. 2, pp. 109-116, 2007.

SANISOGLU, S. Y.; OKTENLI, C.; HASIMI, A. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. **BMC Public Health**, London, England, UK, v. 6, pp. 92, Apr. 2006.

SANTOS, A. C.; LOPES, C.; BARROS, H. Prevalence of metabolic syndrome in the city of Porto. **Rev Port Cardiol**, Lisboa, PT, v. 23, n. 1, p. 45-52, 2004.

SANTOS, A. C.; LOPES, C.; GUIMARÃES, J. T. *et al.* Central obesity as a major determinant of increased high-sensitivity C-reactive protein in metabolic syndrome. **Int J Obes (Lond)**, London, England, UK, v. 29, n. 12, pp. 1452-1456, Dec. 2005.

SANTOS, D. A.; RUIZ, F. S. **Prevalência de síndrome metabólica em idosos participantes do Hiperdia no município de Cascavel, Paraná**. 2007. 18 f. Monografia. Curso de Graduação em Nutrição, Faculdade Assis Gurgacz-FAG-Cascavel, PR, BR, 2007.

SARAFIDIS, P. A.; NILSSON, P. M. The metabolic syndrome: a glance at its history. **J Hypertens**, London, England, UK, v. 24, n. 4, pp. 621-626, Apr. 2006.

SARAIVA, L. R. **Eletrocardiografia em clínica: discussão de casos para o internato em medicina**. 1. ed. Recife, PE, BR: Márcia & Márcia Araújo, 2005. 130 p.

SARNAK, M. J.; POINDEXTER, A.; WANG, S-R. *et al.* Serum C-reactive protein and leptin as predictors of kidney disease progression in the Modification of Diet in Renal Disease Study. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 62, n. 6, pp. 2208-2215, Dec. 2002.

SARNAK, M. J.; ASTOR, B. C. Implications of proteinuria: CKD progression and cardiovascular outcomes. **Adv Chronic Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 18, n. 4, pp. 258-266, Jul. 2011.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 88, supl I, p. S1-S19, Abr. 2007.

SBC; SBH; SBEM; SBD; ABEO. I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH); Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM); Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD); Associação Brasileira para Estudos da Obesidade (ABEO). **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 84, supl. 1, p. 1-28, Abr. 2005.

SBC; SBH; SBN. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC); SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO (SBH); SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 95, n. 1, Supl. 1, p. 1-51, 2010.

SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009** [3.ed]. Itapevi, SP, BR: A. Araújo Silva Farmacêutica, 2009. 1-332 p. Acessado em 20.04.2012. Disponível em: http://www.diabetes.org.br/attachments/diretrizes09_final.pdf

SBN. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 26, n. 3, Supl 1, p. 1-49, Agosto. 2004.

SBN. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Doença Renal Crônica: Educação Médica Continuada (EMC). **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 31, n. 1, Supl 1, p. 1-65, 2009.

SBN/CENSO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2005. **Censo de Diálise SBN 2005**. Sociedade Brasileira de Nefrologia, São Paulo, SP, BR, 2005. Assessed in: <http://www.sbn.org.br/censos.asp>, in: 05/10/2009.

SBN/CENSO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2006. **Censo de Diálise SBN 2006**. Sociedade Brasileira de Nefrologia, São Paulo, SP, BR, 2006. Assessed in: <http://www.sbn.org.br/censos.asp>, in: 05/10/2009.

SBN/CENSO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2007. **Censo de Diálise SBN 2007**. Sociedade Brasileira de Nefrologia, São Paulo, SP, BR, 2007. Assessed in: <http://www.sbn.org.br/censos.asp>, in: 05/10/2009.

SBN/CENSO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2008. **Censo de Diálise SBN 2008**. Sociedade Brasileira de Nefrologia, São Paulo, SP, BR, 2008. Assessed in: <http://www.sbn.org.br/censos.asp>, in: 18/08/2010.

SBN/CENSO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2009. **Censo de Diálise SBN 2009**. Sociedade Brasileira de Nefrologia, São Paulo, SP, BR, 2009. Assessed in: <http://www.sbn.org.br/leigos/index.php?censo>, in: 18/08/2010.

SBN/CENSO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010. **Censo de Diálise SBN 2010**. Sociedade Brasileira de Nefrologia, São Paulo, SP, BR, 2010. Assessed in: <http://www.sbn.org.br/leigos/index.php?censo>, in: 18/12/2011.

SBN/CENSO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2011. **Censo de Diálise SBN 2011**. Sociedade Brasileira de Nefrologia, São Paulo, SP, BR, 2011. Assessed in: <http://www.sbn.org.br/leigos/index.php?censo>, in: 20/02/2012.

SBN; SOBEN; ABCDT; APRC. Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN); Sociedade Brasileira de Enfermagem em Nefrologia (SOBEN); Associação Brasileira dos Centros de Diálise e Transplante (ABCDT); Associações de Pacientes Renais Crônicos (APRC). **Perfil da doença renal crônica: o desafio brasileiro**. 2007. São Paulo, SP, BR: Prefeitura de São Paulo. Secretaria de Saúde de São Paulo. 25 p.

SCHELLING, J. R.; SEDOR, J. R. The metabolic syndrome as a risk factor for chronic kidney disease: More than a fat chance? **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, US, v. 15, n. 11, pp. 2773-2774, Nov. 2004.

SCHIFFRIN, E. L.; LIPMAN, M. L.; MANN, J. F. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 116, n. 1, pp. 85-97, Jul. 2007.

SCHILLACI, G.; VERDECCHIA, P.; BORGIONI, C. *et al.* Improved eletrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. **Am J Cardiol**, New York, NY, USA, v. 74, n. 7, pp. 714-719, Oct. 1994.

SCHILLACI, G.; PIRRO, M.; PUCCI, G. *et al.* Different impact of the metabolic syndrome on left ventricular structure and function in hypertensive men and women. **Hypertension**, Dallas, TX, USA, v. 47, n. 5, pp. 881-886, 2006.

SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; SHARRETT, A. R. *et al.* Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities Study): a cohort study. **Lancet**, London, England, UK, v. 353, n. 9165, pp. 1649-1652, 1999.

SCHOEN, F. J.; MITCHELL, R. N. The Heart. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. *et al.* (Ed.). **ROBBINS and COTRAN: Pathologic Basis of Disease**. 8nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. Chapter 12, pp. 529-588. 1450 p.

SCHRAMM, J. M. A.; OLIVEIRA, A. F.; LEITE, I. C. *et al.* Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, RJ, v. 9, n. 4, p. 897-908, Out. / Dez. 2004.

SCOT-DATA. SAUDI CENTER FOR ORGAN TRANSPLANTATION. Dialysis in the Kingdom of Saudi Arabia. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Kingdom Saudi Arabia, v. 23, n. 4, pp. 881-889, 2012.

SCUTERI, A.; NAJJAR, S. S.; MORRELL, C. H. *et al.* Cardiovascular Health Study. The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events: The Cardiovascular Health Study. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 28, n. 4, pp. 882-887, Apr. 2005.

SEGAL, P.; ZIMMET, P. The st International Congress on Prediabetes and the metabolic syndrome. **Diabetes Voice**, Brussels, v. 50, n. 2, 2005.

SEIDELL, J. C. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. **Eur J Clin Nutr**, London, England, UK, v. 64, n. 1, pp. 35-41, Jan. 2010.

SEMPROS, C. T. ; LIU, K. ; ERNST, N. D. Food and nutrient exposures: what to consider when evaluating epidemiologic evidence. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, MD, USA, v. 69, n. 6, pp. 1330S-1338S, Jun. 1999.

SESSO, R.; EISENBERG, M.; STABILE, C. *et al.* Cost-effectiveness analysis of the treatment of end-stage renal disease in Brazil. **Int J Technol Assess Health Care**, Cambridge, ENGLAND, UK, V. 6, pp. 107-114, 1990.

SESSO, R.; GORDAN, P. Dados disponíveis sobre a doença renal crônica no Brasil. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 29, n. 1, supl. 1, p. 9-12, Mar. 2007.

SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; THOMÉ, F. S. *et al.* Relatório do Censo Brasileiro de Diálise de 2008. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 30, n. 4, p. 233-238, Out. / Nov. / Dez. 2008.

SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; THOMÉ, F. S. *et al.* Relatório do censo brasileiro de diálise de 2009. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 32, n. 4, p. 380-384, Out. / Nov. / Dez. 2010.

SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; THOMÉ, F. S. *et al.* Relatório do censo brasileiro de diálise de 2010. **J Bras Nefrol**, São Paulo, SP, BR, v. 33, n. 4, p. 442-447, Out. / Nov. / Dez. 2011.

SGAMBATTI, M. S.; PIERIN, A. M. G.; MION Jr., D. A medida da pressão arterial no idoso. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo, SP, BR, v. 1, p. 65-70, Jan. / Mar. 2000.

SHAH, S. V.; FEEHALLY, J. The Third World Kidney Day (2008): Looking back and thinking forward. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 51, n. 3, pp. 349-352, Mar. 2008.

SHAN, Y.; ZHANG, Q.; LIU, Z. *et al.* Prevalence and risk factors associated with chronic kidney disease in adults over 40 years: a population study from Central China. **Nephrology**. Carlton, Victoria, Australia, v. 15, n. 3, pp. 354-361, Apr. 2010.

SHANKAR, A.; SUN, L.; KLEIN, B.E.K. *et al.* Markers of inflammation predict the long-term risk of developing chronic kidney disease: a population-based cohort study. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 80, n. 11, pp. 1231-1238, Dec. 2011.

SHIWAKU, K.; NOGI, A.; KITAJIMA, K. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome using the modified ATP III definitions for workers in Japan, Korea, and Mongolia. **J Occup Health**, Tokyo, Japan, v. 47, n. 2, pp. 126-135, Mar. 2005.

SHUB, C. Basic Cardiac Evaluation: physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph. In: IZZO J. R.; BLACK, H. R. (Ed.). GOODFRIEN, T. L. *et al.* (Section Ed.). American Heart Association. **Hypertension Primer: the essentials of high blood pressure**. 4nd ed. Baltimore, MD, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. chap.115, pp.339-341. 640 pp.

SILVA, M. C. O processo de envelhecimento no Brasil: desafios e perspectivas. **Textos Envelhecimento**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 8, n. 1, pp. 1-10, 2005.

SIMMONS, R. K.; ALBERTI, K. G.; GALE, E. A. *et al.* The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. **Diabetologia**, Bristol, England, UK, v. 53, n. 4, pp. 600-605, Apr. 2010.

SIMPSON, J. A.; JAMIESON, G.; DICKHAUS, D. W. *et al.* Effect of size of cuff bladder on accuracy of measurement of indirect blood pressure. **Am Heart J**, Philadelphia, PA, USA, v. 70, n. 1, pp. 208-217, Aug. 1965.

SOKOLOW, M.; LYON, T. P. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. **Am Heart J**, St. Louis, MO, USA, v. 38, n. 2, pp. 273-294, Aug. 1949.

SORESI, M.; NOTO, D.; CEFALÙ *et al.* Nonalcoholic fatty liver and metabolic syndrome in Italy: results from a multicentric study of the Italian Atherosclerosis Society. **Acta Diabetol**, Berlin, Germany, 2012 Jun 9. [Epub ahead of print].

SOUKUP, M.; BIESIADA, I.; HENDERSON, A. *et al.* Salivary uric acid as a noninvasive biomarker of metabolic syndrome. **Diabetol Metab Syndr**, London, England, UK, v. 4, n. 1, pp. 5-9, Apr. 2012.

SOUZA, M. R. A.; DINIZ, M. F. F. M.; MEDEIROS-FILHO, J. E. M. *et al.* Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. **Arq Gastroenterol**, São Paulo, SP, BR, v. 49, n. 1, pp. 89-96, Jan.-Mar. 2012a.

SOUZA, W. K. S. B.; JARDIM, P. C. B. V.; BRITO, L. P. *et al.* Automedida da pressão arterial para o controle das cifras tensionais e para a adesão ao tratamento. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, BR, v. 98, n. 2, p. 167-174, Fev. 2012b.

SOYSAL, A.; DEMIRAL, Y.; SOYSAL, D. *et al.* The prevalence of metabolic syndrome among young adults in Izmir, Turkey. **Anadolu Kardiyol Derg**, Ankara, TR, v. 5, n. 3, pp. 196-201, 2005.

STENVINKEL P. New insights on inflammation in chronic kidney disease-genetic and non-genetic factors. **Nephrol Ther**, Paris, France, v. 2, n. 3, pp. 111-119, Jul. 2006.

STEVENS, L. A.; COOPER, S.; SINGH, S. *et al.* Detection of chronic kidney disease in non-nephrology practices: an important focus for intervention. **B C Med J**, Vancouver, BC, CA, v. 47, n. 6, pp. 305-311, Jul. / Aug. 2005.

STEVENS, L. A.; LEVEY, A. S. Current status and future perspectives for CKD Testing. **Am J Kidney Dis**, New York, NY, US, v. 53, n. 3, Suppl 3, pp. S17-S26, Mar. 2009.

STEVENS, L. A.; SCHMID, C. H.; GREENE, T. *et al.* Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m². **Am J Kidney Dis**, New York, NY, USA, v. 56, n. 3, pp. 486-95, Sep. 2010.

STEVENS, L. A.; CLAYBON, M. A.; SCHMID, C. H. *et al.* Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 79, n. 5, pp. 555-62, Mar. 2011a.

STEVENS, L. A.; Li, S.; KURELLA TAMURA, M. K. *et al.* Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations: risk factors for and complications of CKD and mortality in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). **Am J Kidney Dis**, New York, NY, USA, v. 57, n. 3, Suppl 2, pp. S9-S16, Mar. 2011b.

STEVENS, P. E.; O'DONOGHUE, D. J.; DE LUSIGNAN, S. *et al.* Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 72, n. 1, pp. 92-99, Jul. 2007.

STÜHLINGER, M. C.; ABBASI, F.; CHU, J. W. *et al.* Relationship between insulin resistance and an endogenous nitric oxide synthase inhibitor. **JAMA**, Chicago, IL, USA, v. 287, n. 11, pp. 1420-1426, 2002.

STUVELING, E. M.; HILLEGE, H. L.; BAKKER, S. J. L. *et al.* C-reactive protein is associated with renal function abnormalities in a non-diabetic population. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 63, pp. 654-661, Feb. 2003.

STUVELING, E. M.; BAKKER, S. J.; HILLEGE, H. L. *et al.* C-reactive protein modifies the relationship between blood pressure and microalbuminuria. **Hypertension**, Dallas, TX, USA, v. 43, n. 4, pp. 791-796, Feb. 2004.

SUN, F.; TAO, Q.; ZHAN, S. Metabolic syndrome and the development of chronic kidney disease among 118,924 non-diabetic Taiwanese in a retrospective cohort. **Nephrology**, Carlton, Victoria, Australia, v. 15, n. 1, pp. 84-92, Feb. 2010.

TAKAHASHI, S.; OKADA, K.; YANAI, M. The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) of Japan: results from the initial screening period. **Kidney Int Suppl**, New York, NY, USA, v. 77, suppl 116, pp. S17-S23, Mar. 2010.

TANAKA, H.; SHIOHIRA, Y.; UEZU, Y. *et al.* Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 69, n. 2, pp. 369-374, Jan. 2006.

TAYLOR, S. E.; SEEMAN, T. E. Psychosocial resources and the SES-health relationship. **Ann N Y Acad Sci**, New York, NY, USA, v. 896, pp. 210-225, Dec. 1999.

TESAURO, M.; CARDILLO, C. Obesity, blood vessels and metabolic syndrome. **Acta Physiol (Oxf)**, Oxford, England, USA, v. 203, n. 1, pp. 279-286, Sep, 2011.

THOMAS, G.; SEHGAL, A. R.; KASHYAP, S. R. *et al.* Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 6, n. 10, pp. 2364-2373, Oct. 2011.

TIMAR, O; SESTIER, E.; LEVY, E. Metabolic syndrome X: a review. **Can J Cardiol**, Ottawa, CA, v. 16, n. 6, pp. 779-789, 2000.

TOMASZEWSKI, M.; CHARCHAR, F. J.; MARIC, C. *et al.* Glomerular hyperfiltration: A new marker of metabolic risk. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 71, n. 8, pp. 816-821, Apr. 2007.

TONELLI, M.; WIEBE, N.; CULLETON, B. *et al.* Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 17, n. 7, pp. 2034-2047, Jul. 2006.

TONELLI, M.; PFEFFER, M. A. Kidney disease and cardiovascular risk. **Annu Rev Med**, Palo Alto, CA, USA, v. 58, pp. 123-139, Feb. 2007.

TORQUATO, M. T. C. G.; MONTENEGRO JÚNIOR., R. N.; VIANA, L. A. L. *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. **São Paulo Med J**, São Paulo, SP, BR, n. 121, n. 6, pp. 224-230, 2003.

TOZAWA, M.; ISEKI, C.; TOKASHIKI, K. *et al.* Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a general, Japanese population: The Hisayama Study. **Am J Kidney Dis**, New York, NY, USA, v. 48, n. 3, pp. 383-391, Sep. 2006.

TOZAWA, M.; ISEKI, C.; TOKASHIKI, K. *et al.* Metabolic syndrome and risk of developing chronic kidney disease in Japanese adults. **Hypertens Res**, Toyonaka, Japan, v. 30, n. 10, pp. 937-943, Out. 2007.

TUCKER, B.; FABBIAN, F.; GILES, M. *et al.* Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, England, UK, v. 12, n. 4, pp. 724-728, Apr. 1997.

TULL, E. S.; THURLAND, A.; LAPORTE, R. E. Metabolic syndrome among Caribbean-born persons living in the U. S. Virgin Islands. **Rev Panam Salud Pública**, Danvers, MA, USA, v. 18, n. 6, pp. 418-426, 2005.

UDANI, S.M.; DIETER, R.S. Inflammation in renal atherosclerotic disease. **Expert Rev Cardiovasc Ther**, London, England, UK, v.6, n.6, pp. 873-881, Jul. 2008.

USDHHS/CDC.US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (USDHHS); Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Office of Workforce and Career Development. **Principles of Epidemiology in Public Health Practice: an introduction to applied epidemiology and biostatistics**. 3nd. ed. Atlanta, GA, USA: CDC, May 2012. 515 pp.

USRDS, 2008. UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS). 2008 Annual Data Report: **Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Division of Kidney Diseases, Urologic and Hematologic Disease. Bethesda, MD, USA, 2008. Available in: <http://www.usrds.org/2008/view/default.asp> Accessed in: 25/10/2011.

USRDS, 2009. UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS). 2009 Annual Data Report: **Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Division of Kidney Diseases, Urologic and Hematologic Disease. Bethesda, MD, USA, 2009. Available in: <http://www.usrds.org/2009/view/default.asp> Accessed in: 25/10/2011.

USRDS, 2010. UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS). 2010 Annual Data Report: **Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Division of Kidney Diseases, Urologic and Hematologic Disease. Bethesda, MD, USA, 2010. Available in: <http://www.usrds.org/2010/view/default.asp> Accessed in: 15.02.2012.

USRDS, 2011. UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS). 2011 Annual Data Report: **Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Division of Kidney Diseases, Urologic and Hematologic Disease. Bethesda, MD, USA, 2011. Available in: <http://www.usrds.org/2011/view/default.asp> Accessed in: 15.02.2012.

USRDS, 2012. UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS). 2012 Annual Data Report: **Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Division of Kidney Diseases, Urologic and Hematologic Disease. Bethesda, MD, USA, 2011. Available in: <http://www.usrds.org/adr.aspx> Accessed in: 25.10.2012.

VALANTINAS, J.; APANAVICIENE, D. A.; MAROZIENE, L. *et al.* The prevalence of metabolic syndrome risk factors among outpatients with diagnosed nonalcoholic fatty liver disease in Lithuania. **Med Sci Monit**, Warsaw, Poland, v. 18, n. 5, pp. PH57-62, May. 2012.

VALLANCE, P.; LEONE, A.; CALVER, A. *et al.* Endogenous dimethylarginine as a inhibitor of nitric oxide synthesis. **J Cardiovasc Pharmacol**, Philadelphia, PA, USA, v. 20, suppl. 12, pp. S60-S62, 1992.

VASSALOTTI, J. A.; STEVENS, L. A.; LEVEY, A. S. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, PA, USA, v. 50, n. 2, pp. 169-180, Aug. 2007.

VASSALOTTI, J. A.; LI, S.; CHEN, S. G. *et al.* Screening populations at increased risk of CKD: The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the public health problem. **Am J Kidney Dis**, New York, NY, USA, v. 53, n. 3, Suppl 3, pp. S107-S114, Mar. 2009.

VEGA, GL. Results of Expert Meetings: Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. **Am Heart J**, Philadelphia, PA, USA, v. 142, n. 6, p. 1108-1116, Dec, 2001.

VIEIRA, S. **Introdução à Bioestatística**. 4. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2008. 360 p.

VERAS, R. P. Envelhecimento populacional e as informações de saúde do PNAD: demandas e desafios contemporâneos. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, BR, v. 23, n. 10, p. 2463-2466, Out. 2007.

VERAS, R. P. Envelhecimento populacional e as informações de saúde do PNAD: demandas e desafios contemporâneos. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, SP, BR, v. 43, n. 3, p. 548-554, Mai. / Jun. 2009.

VERDECCHIA, P.; REBOLDI, G.; SCHILLACI, G. *et al.* Circulating insulin and insulin growth factor-1 are independent determinants of left ventricular mass and geometry in essential hypertension. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 100, n. 17, pp. 1802-1807, Oct. 1999.

VERDECCHIA, P.; ANGELI, F.; ACHILLI, P. *et al.* Echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertension: marker for future events or mediator of events? **Curr Opin Cardiol**, Philadelphia, PA, USA, v. 22, n. 4, pp. 329-334, Jul. 2007.

VOLKOVA, N.; MCCLELLAN, W.; KLEIN, M. *et al.* Neighborhood poverty and racial differences in ESRD incidence. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 19, n. 2, pp. 356-364, Feb. 2008.

VYKOUKAL, D.; DAVIES, M. G. Vascular biology of metabolic syndrome. **J Vasc Surg**, St. Louis, MO, USA, v. 54, n. 3, pp. 819-831, Sep. 2011.

WAITZBERG, D. L.; BORGES, V. C. Gorduras. In: WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2002. cap. 4, p. 55-78.

WANG, H.; ZHANG, L.; LV, J. Prevention of the progression of chronic kidney disease: Practice in China. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v.67, Suppl 94, pp. S63-s67, 2005.

WANG, J.; THORNTON, J. C.; BARI, S. *et al.* Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, MD, USA, v. 77, n. 2, p. 379-384, 2003.

WANNAMETHEE, S. G.; SHAPER, A. G.; LENNON, L. *et al.* Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. **Arch Int Med**, Chicago, IL, USA, v. 165, n. 22, pp. 2644-2650, 2005.

WARD, M. M. Socioeconomic status and the incidence of ESRD. **Am J Kidney Dis**, Boston, MA, USA, v. 51, n. 4, pp. 563-572, Apr. 2008.

WEBB, C.H. The measurement of blood pressure and its interpretation. **Primary Care**, Philadelphia, PA, USA, v. 7, n. 4, pp. 637-651, 1980.

WEISINGER, J. R.; KEMPSON, R. L.; ELDRIDGE, F. L. *et al.* The Nephrotic Syndrome: A Complication of Massive Obesity. **Ann Intern Med**, Philadelphia, PA, USA, v. 81, n. 4, p. 440-447, Oct, 1974.

WHO. WHO EXPERT COMMITTEE ON PHYSICAL STATUS: The use and interpretation of anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. **WHO Technical Report Series; 854**. Geneva, Switzerland, 1995.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases, **WHO Press Release**. Geneva, Switzerland, v. 46, June 12, 1997.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO Consultation on obesity**. Geneva, 3-5 June, 1997. Printed by the WHO Document Production Services. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1998. 158 pp.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation**. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999. 59 pp.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO Consultation on obesity 1999**. WHO Technical Report Series 894. Part 1. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2000. 253 pp.

WHO. EXPERT CONSULTATION. Appropriate body-mass index for Asian population and its implications for policy and intervention strategies. **The Lancet**, London, England, UK, v. 363, n. 9403, pp. 157-163, Jan. 2004.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Preventing chronic diseases: a vital investment. **WHO Global Report**. Geneva: World Health Organization; 2005a.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series, n° 916**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2005b. [Accessed in: 2010 Sep 26]. Available in: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/index.html.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases: Prevent and control cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes**. Geneva, Switzerland: World Health Assembly Document A61/8, 18 April. 2008. [Accessed in: 2010 Sep 26]. Available in: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/index.html

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO Expert Consultation**. Geneva, 8-11 Dec. 2008. Printed by the WHO Document Production Services. Geneva, Switzerland: WHO, 2011.

WILMORE, J. H.; FRISANCHO, R. A.; GORDON, C. C. **Body breadth equipment and measurement techniques.** In: LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. (Eds.) *Anthropometric standardization reference manual.* Champaign, IL, USA: Human Kinetics, 1988. pp. 27-38.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. **Fisiologia do esporte e do exercício.** 2. ed. São Paulo: Manole, 2001.

WILSON, P. W.; D'AGOSTINO, R. B.; PARISE, H. *et al.* Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. **Circulation**, Dallas, TX, USA, v. 112, n. 20, pp. 3066-3072, 2005.

XUE, J. L.; MA, J. Z.; LOUIS, T. A.; COLLINS, A. J. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 12, n. 12, pp. 2753-2758, Dec. 2001.

YAMATTO, T. H. In: TONIOLO NETO, J.; PINTARELLI, V. L.; YAMATTO, T. H. *Avaliação Nutricional. A beira do Leito: Geriatria e Gerontologia na prática hospitalar.* Barueri: Manole: 2007. p. 23.

YANG, T. ; CHU, C. H. ; HSU, C. H. *et al.* Impact of metabolic syndrome on the incidence of chronic kidney disease: A Chinese cohort study. *Nephrology*, Carlton, Victoria, Australia, 2012a. Apr 5. doi: 10.1111/j.1440-1797.2012.01607.x. [Epub ahead of print].

YANG, T.; CHU, C. H.; BAI, C. H. *et al.* Uric acid level as a risk marker for metabolic syndrome: a Chinese cohort study. **Atherosclerosis**, Dublin, Ireland, UK, v. 220, n. 2, pp. 525-531, Feb. 2012b.

YANG, W.C.; HWANG, S.J.; TAIWAN SOCIETY OF NEPHROLOGY (TSN). Incidence, prevalence and mortality trends of dialysis end-stage renal disease in Taiwan from 1990 to 2001: the impact of national health insurance. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, England, UK, v. 23, n. 12, pp. 3977-3982, Dec. 2008.

YOON, Y. S.; LEE, E. S.; PARK, C. *et al.* The new definition of metabolic syndrome by the International Diabetes Federation is less likely to identify metabolically abnormal but non-obese individuals than the definition by the revised National Cholesterol Education Program: the Korea NHANES Study. **Int J Obes**, London, UK, v. 31, n. 3, pp. 528-534, 2007.

YOUNG, E. W.; MAUGER, E. A.; JIANG, K. H. *et al.* Socioeconomic status and end-stage renal disease in the United States. **Kidney Int**, New York, NY, USA, v. 45, n. 3, pp. 907-911, Mar, 1994.

ZABETIAN, A.; HADAEGH, F.; AZIZI, F. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATP III and WHO definitions. **Diabetes Res Clin Pract**, Limerick, Ireland v. 77, n. 2, pp. 251-257, Aug. 2007.

ZANCHETTI, A.; HENNIG, M.; BAURECHT, H. *et al.* Prevalence and incidence of the metabolic syndrome in the European Lacidipine Study on atherosclerosis (ELSA) and its relation with carotid intima-media thickness. **J Hypertension**, London, England, UK, v. 25, n. 12, pp. 2463-2470, Dec. 2007.

ZAPOLSKI, T.; WACINSKI, P.; KONDRACKI, B. *et al.* Uric acid as a link between renal dysfunction and both pro-inflammatory and prothrombotic state in patients with metabolic syndrome and coronary artery disease. **Kardiol Pol**, Warszawa, Poland, v. 69, n. 4, pp. 319-326, 2011.

ZHANG, L.; ZUO, L.; WANG, F. *et al.* Cardiovascular disease in early stages of chronic kidney disease in a Chinese population. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, USA, v. 17, n. 9, pp. 2617-2621, Sep. 2006.

ZHANG, L.; ZUO, L.; XU, G. *et al.* Community-based screening for chronic kidney disease among populations older than 40 years in Beijing. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, England, UK, v. 22, n. 4, pp. 1093-1099, Apr. 2007a.

ZHANG, L.; ZUO, L.; WANG, F. *et al.* Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Chinese population aged 40 year and older. **Mayo Clin Proc**, Charlottesville, VA, USA, v. 82, n. 7, pp. 822-827, July. 2007b.

ZHANG, L.; ZHANG, P.; WANG, F. *et al.* Prevalence and factors associated with CKD: A population study from Beijing. **Am J Kidney Dis**, Boston, MA, US, v. 51, n. 3, pp. 373-384, Mar. 2008.

ZHANG, Q.L.; ROTHENBACHER, D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. **BMC Public Health**, London, England, UK, v. 8, n. 117, pp. 1-13, Apr. 2008.

ZIMMET, P. Z. Challenges in diabetes epidemiology: from west to the rest. **Diabetes Care**, Indianapolis, IN, USA, v. 15, n. 2, pp. 232-252, 1992.

ZIMMET, P.; BOYKO, E. J.; COLLIER, G. R. *et al.* Etiology of the metabolic syndrome: Potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players. **Ann N Y Acad Sci**, New York, NY, USA, v. 892, pp. 25-44, Nov. 1999.

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A detecção precoce dos casos de deficit da filtração glomerular na população estudada possibilitará o incremento de intervenções preventivas (condutas terapêuticas adequadas para o retardamento de progressão da DRC), contribuindo dessa forma para a redução da morbidade e mortalidade por patologias renais e metabólicas.

12.1 APÊNDICE A – FICHA DE CONTROLE DO HIPERTENSO

				CONTROLE DO HIPERTENSO SERVIÇO DE CARDIOLOGIA CLÍNICA DE HIPERTENSÃO				Nº DO REGISTRO Nº CLHA	
NOME DO PACIENTE						SEXO	IDADE	COR	
NATURALIDADE		INSTRUÇÃO		OCUPAÇÃO		ESTADO CIVIL		RELIGIÃO	
ENDEREÇO								FONE	
PESO	ALTURA	IMC	BRAÇO DIR	BRAÇO ESQ	CINTURA	QUADRIL	C/Q		
DATA	EXAME CLÍNICO	TRATAMENTO		PROBLEMAS		CONDUTAS			
LEGENDA: CLHA: CLÍNICA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL IMC: ÍNDICE DE MASSA CORPORAL C/Q: RELAÇÃO CINTURA X QUADRIL									

12.2 APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS (FRENTE)

Nome: _____ Reg: _____ Nº _____

1ª consulta: _____ Última consulta: _____ Tempo HAS: _____ Nº consultas: _____

Sexo: _____ Idade: _____ Natural: _____ Procedência: _____

Instrução: _____ Ocupação: _____ Est. civil: _____

Cor: _____ Religião: _____ Renda percapita familiar: _____

Variável	1ªcons. (1)	2ªcons. (2)	3ªcons. (3)	4ªcons. (4)	Variável	1ªcons. (1)	2ªcons. (2)	3ªcons. (3)	4ªcons. (4)
Idade					Cálcio				
Hereditarie dade					A. úrico				
RaVL					C-Total				
Sv3					C-LDL				
Cornell					C-HDL				
Sv1 ou V2					VLDL				
Rv5 ou V6					Creatinina				
S.Lyon					Glicose				
Peso					Triglicerí deos				
Altura					Uréia				
IMC					Sódio				
Cintura					Potássio				
Quadril					Cloretos				
Relação C / Q					Reserva alcalina				

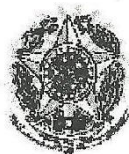
12.2 APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS (VERSO)

[illegible]

12.3 APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO QES (EPI-INFO 6.04)

numero	cint1	creat1	hemac1	dieta1	nucom1
registro	cint2	creat2	hemac2	dieta2	nucom2
temcons	cint3	creat3	hemac3	dieta3	nucom3
temhas	cint4	creat4	hemac4	dieta4	nucom4
ncons	quad1	glico1	hemog1	exerc1	ascom1
sexo	quad2	glico2	hemog2	exerc2	ascom2
idade	quad3	glico3	hemog3	exerc3	ascom3
instr	quad4	glico4	hemog4	exerc4	ascom4
ocupa	rcq1	trige1	hemate1	medic1	CG1
civil	rcq2	trige2	hemate2	medic2	CG2
cor	rcq3	trige3	hemate3	medic3	CG3
renda	rcq4	trige4	hemate4	medic4	CG4
herdt	rca1	ureia1	plaqt1	idade1	CGct1
ravl1	rca2	ureia2	plaqt2	idade2	CGct2
ravl2	rca3	ureia3	plaqt3	idade3	CGct3
ravl3	rca4	ureia4	plaqt4	idade4	CGct4
ravl4	calc1	sodio1	pas1	hasct1	mdrd1
sv31	calc2	sodio2	pas2	hasct2	mdrd2
sv32	calc3	sodio3	pas3	hasct3	mdrd3
sv33	calc4	sodio4	pas4	hasct4	mdrd4
sv34	aurico1	k1	pad1	cintct1	mdrdct1
cornel1	aurico2	k2	pad2	cintct2	mdrdct2
cornel2	aurico3	k3	pad3	cintct3	mdrdct3
cornel3	aurico4	k4	pad4	cintct4	mdrdct4
cornel4	ctotl1	clore1	cpas	hdlct1	PCR1
altura	ctotl2	clore2	cpad	hdlct2	PCR2
alturaCM	ctotl3	clore3	clasha	hdlct3	leuco1
peso1	ctotl4	clore4	fc1	hdlct4	leuco2
peso2	ldl1	ra1	fc2	glicoct1	leucoS1
peso3	ldl2	ra2	fc3	glicoct2	leucoS2
peso4	ldl3	ra3	fc4	glicoct3	leucoT1
imc1	ldl4	ra4	fumo1	glicoct4	leucoT2
imc2	hdl1	protein1	fumo2	trigct1	rST1
imc3	hdl2	protein2	fumo3	trigct2	rST2
imc4	hdl3	protein3	fumo4	trigct3	monoc1
imclas1	hdl4	protein4	alcool1	trigct4	monoc2
imclas2	vldl1	hmturia1	alcool2	sm1	IPPA1
imclas3	vldl2	hmturia2	alcool3	sm2	IPPA2
imclas4	vldl3	hmturia3	alcool4	sm3	IPPA3
VHS1	vldl4	hmturia4	VHS2	sm4	IPPA4

13.1 ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa**

Av. da Engenharia, s/n – 1º Andar, Cid. Universitária, CEP 50740-600, Recife - PE.
Tel/fax: 81 2126 8588 - www.ufpe.br/ccs; e-mail: cepccs@ufpe.br

Ofício Nº. 300/2012 - CEP/CCS

Recife, 18 de julho de 2012

A

Doutoranda Fátima Lúcia Machado Braga
Hospital das Clínicas - UFPE

Registro do SISNEP FR – 300564
CAAE – 0340.0.172.000-09
Registro CEP/CCS/UFPE Nº 343/09
Título: Doença renal em Hipertensos portadores de síndrome metabólica.
Pesquisador Responsável: Fátima Lúcia Machado Braga

Senhor (a) Pesquisador (a):

O Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) recebeu em 12/07/2012 o relatório final do protocolo em epígrafe e considera que o mesmo foi devidamente aprovado por este Comitê, nesta data.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

13.2 ANEXO B – DOCUMENTAÇÃO DE ENCAMINHAMENTO DO ARTIGO 1 AO PERIÓDICO NUTRICIÓN HOSPITALARIA

E-mail de Globo.com - Enc: Envío de Artículo al sistema para Revisión

Página 1 de 1



Fatima Lucia Machado Braga <flucia@globo.com>

Enc: Envío de Artículo al sistema para Revisión

1 mensagem

Poliana Cabral <cabralpc@yahoo.com.br>
 Responder a: Poliana Cabral <cabralpc@yahoo.com.br>
 Para: Fatima Lucia <flucia@globo.com>
 Cc: Ilma Kruze <ilma_kruze@yahoo.com.br>

29 de julho de 2012 12:14

----- Mensagem encaminhada -----

De: Nutrición Hospitalaria <info@nutricionhospitalaria.com>

Para:

Enviadas: Domingo, 29 de Julho de 2012 12:09

Assunto: Envío de Artículo al sistema para Revisión

:: Mis Originales =>



El siguiente Original se ha enviado al sistema para su Revisión
 The following article has been received for evaluation

#: Código/Code :	6088
#: Título/Title :	SÍNDROME METABÓLICO Y OTROS FACTORES ASOCIADOS CON LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES HIPERTENSOS
#: Autor/Author :	Cabral, Poliana Coelho Cabral

Para más información póngase en contacto con / For more information, please contact
 info@nutricionhospitalaria.com

Nutrición Hospitalaria // info@nutricionhospitalaria.com

13.3 ANEXO C – DOCUMENTAÇÃO DE ENCAMINHAMENTO DO ARTIGO 2 AO PERIÓDICO ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA

Deseja que o Google Chrome salve a sua senha? ☐ Salvar senha ☐ Nunca para este site



Sistema de Envio de Artigos

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Menu Autor

- Envio de Artigos
- Artigos Enviados
- Artigos Pendentes
- Caixa de Mensagens
- Fale conosco
- Alteração cadastral
- Sair do Sistema

Formulários

- Conflito de Interesses
- Normas para Publicação

Conheça
as novas normas
para formatação de
publicações

Artigos Enviados

<u>Disfunção Renal e Marcadores Inflamatórios em Hipertensos Atendidos em um Hospital Universitário.</u>	Novo
Enviado em 06/08/2012 - Nº do Artigo: 5047 [Acompanhamento do artigo]	