

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO

***MICROALBUMINÚRIA E FATORES DE RISCO PARA DOENÇA
RENAL CRÔNICA EM OBESOS***

VICTÓRIA CIRILO DE MEDEIROS

MACEIÓ
2020

VICTÓRIA CIRILO DE MEDEIROS

***MICROALBUMINÚRIA E FATORES DE RISCO PARA
DOENÇA RENAL CRÔNICA EM OBESOS***

Dissertação apresentada à
Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de Alagoas
como requisito à obtenção do título
de Mestre em Nutrição.

Orientadora: **Prof^a. Dr^a. Juliana Célia de Farias Santos**
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

**MACEIÓ
2020**

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Taciana Sousa dos Santos - CRB-4 - 2062

M488m Medeiros, Victória Cirilo de.
Microalbuminúria e fatores de risco para doença renal crônica em obesos /
Victória Cirilo de Medeiros. – 2020.
76 f. : il. ; figs. ; tabs. color.

Orientadora: Juliana Célia de Farias Santos.
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas.
Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2020.

Bibliografia: f. 59-65.

Apêndices: f. 67-71.

Anexos: f. 74-76.

1.Obesidade.2. Microalbuminúria. 3. Doença renal crônica. I. Título.

CDU: 612.39: 616.61-008.6



MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**

**“ MICROALBUMINÚRIA E FATORES DE RISCO PARA DOENÇA
RENAL CRÔNICA EM OBESOS. ”**

por

Victória Cirilo de Medeiros

A Banca Examinadora, reunida aos 26 dias do mês de março do ano de 2020, considera a candidata **APROVADA.**

Juliana Célia F Santos

Prof. Dra. Juliana Célia de Farias Santos
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Orientador)

Juliana Célia F Santos

Prof. Dra. Telma Maria de Menezes Toledo
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Bruna Merten Padilha

Prof. Dra. Bruna Merten Padilha
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus maiores incentivadores, meus pais, Claudia e Edgar, e aos meus avós, Maria e José. Ambos sempre se esforçaram, com muita dedicação e me estimularam a seguir adiante com minha formação, mesmo com todas as dificuldades e obstáculos, sempre demonstrando confiança nas minhas escolhas. Todo meu amor por vocês.

AGRADECIMENTOS

O mestrado foi uma longa jornada, mas que ao mesmo tempo passou 'voando', cheio de desafios, altos e baixos e muito aprendizado.

Gostaria de agradecer a minha orientadora querida, Juliana, que confiou em mim e nesses dois anos me guiou, me instruiu, me acalmou nos momentos de preocupação e levou nosso trabalho pelo melhor caminho.

A nutricionista Cléa, que vestiu a camisa para a execução da minha pesquisa e me auxiliou mesmo diante das dificuldades da rotina de atendimentos no ambulatório. Você foi imprescindível!

Ao meu amor, Rômulo, que me apoiou com seu jeito ímpar. Sem ele o mestrado não teria sido o mesmo. Sempre ao meu lado, nos momentos bons e ruins, e agora podemos dizer que temos mais um desafio superado!

A meus irmãos, Vívian e Vinícius, que da forma que podiam, me auxiliaram no meu trabalho, seja indiretamente na execução ou com palavras de apoio, fizeram toda diferença.

A meus pais, que com amor e incentivo, nunca duvidaram que eu seria capaz de concluir essa etapa.

A Edneide, uma amiga incrível, conselheira, que foi um ombro amigo, ouviu desabafos e disse as palavras que eu precisava ouvir.

Aos amigos, familiares, colegas de classe e professores que não foram citados.

Obrigada a todos! Vocês foram fundamentais para que eu conseguisse concluir essa etapa.

RESUMO

A obesidade está associada a parâmetros renais anormais e piores desfechos parecem ser apresentados por obesos graves. Seus efeitos deletérios resultam do acúmulo ectópico de gordura no tecido renal, que exerce maior compressão sobre os rins, levando a alterações funcionais e estruturais glomerulares, resultando em albuminúria. A microalbuminúria reflete micropartículas de albumina na urina e representa um importante fator de risco para o aumento da morbimortalidade em obesos, descrita como a manifestação mais precoce ao dano renal e utilizada para rastreio da doença renal crônica. Este estudo objetivou associar a microalbuminúria com a obesidade. Visando contribuir com a discussão do problema, esta dissertação apresenta uma revisão da literatura, com as principais abordagens sobre doença renal crônica, obesidade e microalbuminúria, desde a etiologia, fisiopatologia e ocorrência de casos em outros estudos; e um artigo científico original, derivado de um estudo transversal com 97 obesos, maiores de 18 anos, sem diagnóstico prévio da doença renal crônica, recrutados em um Hospital Universitário e alocados de acordo com o Índice de Massa Corporal nos grupos A (30-39,99 kg/m²), B (40-49 kg/m²) e C (≥50 kg/m²) e faixa etária, nos grupos 1 (20^a 39 anos) e grupo 2 (40 a 59 anos). A avaliação renal desses pacientes ocorreu através da microalbuminúria, ureia, creatinina e cálculo do clearance creatinina. As análises laboratoriais demonstraram que 21,6% de indivíduos apresentaram microalbuminúria, sem diferença estatística entre os grupos ($p < 0,357$), sugerindo que as gravidades da obesidade, assim como a faixa etária, não se associam com a ocorrência de microalbuminúria. A avaliação laboratorial demonstrou que o grupo B apresentou níveis de HDL maiores que o grupo C e níveis de PCR menores que o grupo C ($p < 0,02$), provavelmente pelos indivíduos do grupo C apresentarem maiores valores de IMC. Já na análise por faixa etária, os níveis de ureia e HDL foram maiores no grupo 2 ($p < 0,01$), assim como a presença da hipertensão ($p < 0,01$). Tal fato se dá por esses indivíduos apresentarem maior faixa etária, e ainda, esses apresentaram mais fatores de risco para o desenvolvimento de danos renais. Tais achados despertam o interesse para mais estudos sobre a associação entre fatores de risco para doença renal e microalbuminúria em obesos e o estabelecimento do que é preponderante nesses pacientes para ocasionar tais alterações.

Palavras-chave: Proteinúria; Síndrome Metabólica; Cirurgia Bariátrica; Taxa de Filtração Glomerular; Obesidade Mórbida.

ABSTRACT

Obesity is associated with abnormal renal parameters and previous outcomes appear to be exhibited by severely obese individuals. Its deleterious effects result in an ectopic increase in fat in the renal tissue, which exert greater pressure on the kidneys, cause functional changes and exhibit glomerular, resulting in albuminuria. Microalbuminuria decreases the albumin microparticles in the urine and represents an important risk factor for increased morbidity and mortality in obese people, as the earliest manifestation of kidney damage and damage in chronic kidney disease. This study aimed to associate microalbuminuria with obesity. In order to contribute to a discussion of the problem, this dissertation presents a review of the literature, with the main approaches on chronic kidney disease, obesity and microalbuminuria, from etiology, pathophysiology and occurrence of cases in other studies; and an original scientific article, derived from a cross-sectional study with 97 obese, over 18 years old, without a previous diagnosis of chronic kidney disease, recruited at a University Hospital and allocated according to the Body Mass Index in groups A (30-39,99 kg/m²), B (40-49 kg/m²) and C (≥50 kg/m²) and age group, in groups 1 (20 to 39 years) and group 2 (40 to 59 years). The renal evaluation of these patients occurred through microalbuminuria, urea, creatinine and calculation of creatinine clearance. As laboratory analyzes showed that 21.6% of the individuals identified microalbuminuria, with no statistical difference between the groups ($p < 0,3$), suggest that the severity of obesity, such as the age group, is not associated with microalbuminuria. A laboratory evaluation showed that group B has HDL levels higher than group C and CRP levels lower than group C ($p < 0,02$), which use groups in group C that have higher BMI values. In the analysis by age group, the levels of urea and HDL were higher in group 2 ($p < 0,01$), as well as the presence of hypertension ($p < 0,01$). This is due to those who are older and still have these risk factors for the development of kidney damage. These findings arouse or are of interest to further studies on an association between risk factors for kidney disease and microalbuminuria in obese people and the establishment that it is preponderant for patients who affect these changes.

Key words: Proteinuria; Metabolic Syndrome; Bariatric Surgery; Glomerular Filtration Rate; Morbid Obesity.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Capítulo de revisão	
Figura 1 Efeitos da obesidade no desencadeamento da doença renal crônica.....	29
Figura 2 Mecanismo de desenvolvimento da albuminúria a partir da obesidade.....	33

LISTA DE TABELAS

Capítulo de revisão

Tabela 1	Classificação da obesidade, segundo Requist.....	20
Tabela 2	Estadiamento da doença renal crônica, segundo K/DOQI.....	26

Artigo de resultados

Tabela 1	Associação entre parâmetros laboratoriais e microalbuminúria em obesos, nos anos de 2018 e 2019, em Maceio-AL.....	52
Tabela 2	Frequência de microalbuminúria de acordo com o IMC em obesos, nos anos de 2018 e 2019, em Maceio-AL.....	53
Tabela 3	Análise laboratorial associada com a faixa etária em obesos, nos anos de 2018 e 2019, em Maceio-AL.....	53
Tabela 4	Fatores de risco para o desenvolvimento da DRC e a associação com faixa etária em obesos, nos anos de 2018 e 2019, em Maceio-AL.....	54

Lista de abreviaturas

AG - Ácidos graxos

AGLS - Ácido (s) graxo (s) livres

ATP - adenosina trifosfato

DCV - Doença Cardiovascular

DM - Diabetes mellitus

DRC - Doença Renal Crônica

ENOS - enzima endotelial sintase do óxido nítrico

EO - estresse oxidativo

EROS - Espécies reativas de oxigênio

HAS - hipertensão arterial sistêmica

HDL - high density lipoprotein

HUPAA - Hospital Universitário professor Alberto Antunes

IECA - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

IL-6 - interleucina 6

IMC - Índice de massa corporal

LDL - low-density lipoprotein

MC4-R - receptor 4 da melanocortina

NO - óxido nítrico

PCK - proteína C quinase

PCR - proteína C reativa

POMC - proopiomelanocortina

RI - resistência à insulina

SM - síndrome metabólica

SRA - sistema renina angiotensina

SRAA - sistema renina angiotensina aldosterona

TA - tecido adiposo

TAB - tecido adiposo branco

TAG - triacilgliceróis

TAM - tecido adiposo marrom

TCLE - termo de consentimento livre e esclarecido

TFG - taxa de filtração glomerular

TG - triglicerídeos

TGF-B1 - fator de crescimento glomerular transformador β 1

TNF- α - fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	14
2. COLETÂNEA DE ARTIGOS.....	18
2.1. Capítulo de Revisão.....	19
2.1.1 Obesidade	20
2.1.2 Fisiopatologia da obesidade	21
2.1.3 DRC.....	25
2.1.4 Obesidade como fator de risco para DRC	27
2.1.5 Microalbuminúria como forma de rastreio da DRC	31
2.1.6 A gravidade da obesidade no desencadeamento da DRC	32
2.2. Artigo de resultados	
Microalbuminúria e fatores de risco para doença renal crônica na obesidade	35
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
APÊNDICES.....	66
ANEXOS.....	73

1 INTRODUÇÃO GERAL

A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que traz repercussões à saúde (WHO, 2000) e é tradicionalmente classificada com base no Índice de Massa Corporal (IMC) (NIMPTSCH; KONIGORSKI; PISCHON; 2019). A obesidade grave, IMC > 40kg/m², tem crescido rapidamente em todo o mundo (FINUCANE et al., 2011; WHO, 2012) e representa um crescente fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas (GBD, 2017).

De modo geral, a obesidade está associada a parâmetros renais anormais, como aumento na taxa de filtração glomerular (TFG), no fluxo plasmático renal, na reabsorção tubular de sódio e na excreção de albumina, resultando em glomerulopatias, diminuição da função renal e levando à Doença Renal Crônica (DRC). (D'AGATI et al.,2016; ABDELAAL; LE ROUX; DOCHERTY, 2017; HERRINGTON et al., 2017). A *National Kidney Foundation* define a DRC como anormalidades da estrutura ou função renal, presentes por um período maior que 3 meses, com implicações para saúde (K/DOQI, 2002; KDIGO, 2012), sendo indicador de hospitalização e má qualidade de vida (GANSEVOORT et al., 2013; PINHO; SILVA; PIERIN et al., 2015).

Os efeitos deletérios da obesidade na função renal resultam do acúmulo ectópico no tecido renal, que exerce maior compressão sobre os rins, levando a alterações funcionais e estruturais glomerulares, resultando em proteinúria. Além de ser fator de risco para Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM), doenças que também estão associadas à DRC e à albuminúria. (BASTARD et al.,2006; DE VRIES et al.,2014).

Definida como pequenas partículas de albumina na urina, a microalbuminúria é um importante preditor de risco para DRC e marcador sensível

para Doença Cardiovascular (DCV). Sua prevalência se correlaciona positivamente com a adiposidade total e central, resistência à insulina (RI) e com a detecção de HAS e DM (BELLO et al.2007; DE ZEEUW; PARVING; HENNING, 2006; KDIGO, 2005).

A microalbuminúria reflete um estado de disfunção vascular que torna o indivíduo suscetível a danos nos órgãos (GLASSOCK, 2010). Seu mecanismo ainda não é bem elucidado, mas é possível que as consequências dos danos renais se deem devido a falhas na barreira glomerular ou a capacidade absorvente e metabolizante do túbulo proximal, levando ao aumento da excreção de albumina ou de seus fragmentos na urina. Este processo pode danificar o túbulo proximal, ocasionando inflamação intersticial e perda de tecido renal funcional (DE ZEEUW; PARVING; HENNING, 2006; REMUZZI, BERTANI,1990). Assim, pode implicar na ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), levando a estresse oxidativo (EO), inflamação e consequentemente em lesão endotelial, migração e proliferação de células musculares lisas, posteriormente com fibrose cardíaca e renal (GOBAL et al., 2011).

Reconhecida como um fator de risco que aumenta consideravelmente a morbimortalidade em obesos (LIESE et al, 2001), a microalbuminúria foi demonstrada em alguns estudos com obesos graves (SERRA et al., 2008; MINOO et al., 2015; BRIX et al., 2019), todavia, a associação entre a gravidade da obesidade e a sua ocorrência ainda é pouco estudada (MINOO et al., 2015).

O diagnóstico precoce da DRC, com condutas terapêuticas apropriadas para retardar sua progressão, pode reduzir custos e sofrimentos dos pacientes e prevenir os desfechos deletérios e de morbidade (ROMÃO JUNIOR, 2004; ABOUD; HENRICH, 2010; KDIGO, 2012). No entanto, o rastreio e dados de

prevalência nos países em desenvolvimento ainda são limitados e heterogêneos (FRANCIS et al., 2015; MARINHO et al., 2017). A determinação da albuminúria é a forma de rastreio mais comum, amplamente disponível, com altíssima relevância clínica e baixo custo, que apesar de não ser tão solicitada na prática clínica com esse intuito (ZANELLA, 2006), deveria ser realizada regularmente nos pacientes com maior probabilidade de desenvolvimento de DRC (BASTOS; ANDRIOLO; KIRSZTAJN, 2011).

Considerando os supracitados efeitos renais negativos, obesos graves parecem ser mais propensos de desenvolver a DRC (DÍAZ, 2016). E entender como ocorre sua progressão ainda nos estágios iniciais da doença, assim como avaliando a gravidade da obesidade na microalbuminúria é imprescindível para prevenir piores desfechos (STENVINKEL; ZOCCALI; IKIZLER, 2013; MINOO et al., 2015).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre microalbuminúria e fatores de risco para a doença renal crônica com a obesidade, em pacientes atendidos em um hospital público de Maceió, Alagoas.

A dissertação está estruturada em duas partes, composta por um capítulo de revisão da literatura e um artigo científico original.

2 COLETÂNEA DE ARTIGOS

2.1 CAPÍTULO DE REVISÃO

2.1 REVISÃO DA LITERATURA

2.1.1 OBESIDADE

A obesidade é definida como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal e caracterizada por indivíduos com IMC ≥ 30 kg/m (WHO, 2000). De acordo com a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e a Federação Internacional de Cirurgia da Obesidade (PUGLIA, 2004), a obesidade possui cinco faixas de classificação e recebe as denominações dispostas na Tabela 1.

Tabela 1. Classificação da obesidade, segundo Requist.

IMC (kg/m ²)	Classificação
18,5-24,99	Normal
25-29,99	Sobrepeso
30-34,99	Obesidade pequena
35-39,99	Obesidade grave
40-49,99	Obesidade mórbida
50-59,99	Super obesidade
>60	Super-superobesidade

Fonte: Requist (1998)

Sua prevalência tem crescido em todo o mundo nas últimas décadas, de modo que, em 2015, cerca de 711,4 milhões de pessoas no mundo, incluindo adultos e crianças, eram obesos (GBD, 2015; 2017). No Brasil, seu aumento tem ocorrido em todas as faixas etárias, ambos os sexos e em todos os níveis de renda, com maior velocidade de crescimento na população de baixa renda (IBGE, 2011). É sabido que populações com maior grau de pobreza e menor nível educacional possuem maiores taxas de aumento de obesidade devido à insegurança alimentar desses indivíduos, que possuem elevado consumo de alimentos de alta densidade energética e pobre em micronutrientes, mas que apresentam baixo custo e maior palatabilidade (ABESO, 2016).

Dentro da epidemia da obesidade, está o crescimento da obesidade grave, que é associada com a diminuição da expectativa de vida entre homens e mulheres (FONTAINE et al., 2003). As principais comorbidades presentes nesses

indivíduos são HAS, DM, dislipidemia, apneia do sono, doença vascular periférica, DCV, acidente vascular cerebral, asma, problemas osteoarticulares e depressão (BUCHWALD et al.,2004; COSTA et al., 2009; BELO; LACERDA; VILAR et al., 2018).

A incidência de obesidade grave ainda não foi relatada na literatura (HEALTH QUALITY ONTARIO et al., 2005). Mas dados demonstrados por um estudo que avaliou tendências no IMC de adultos em 200 países, de 1975 a 2014 (n=19,2 milhões) indicam que a prevalência global de obesidade grave foi de 0,6% em homens e 1,6% em mulheres em 2014 (RISK, 2016).

No Brasil, dados autorreferidos de 572.437 adultos nas capitais brasileiras e no Distrito Federal para o Vigilância de Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), demonstraram que, entre os anos de 2006 a 2016, houve um crescimento da obesidade grave no Brasil, atingindo 1,2% nos homens e 2,0% nas mulheres. Esse dado é preocupante, uma vez que níveis mais altos de IMC estão associados a maior risco de morbidade e maiores gastos com cuidados de saúde (FLORES-ORTIZ et al., 2019).

2.1.2 FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE

O tecido adiposo (TA) é um conjunto de tecidos frouxos especializado que desempenha um papel de depósito energético e isolante térmico nos mamíferos, importante para manutenção da homeostase energética. Anatomicamente distribuído por todo o corpo humano, está disposto no subcutâneo, circundando órgãos, no meio intersticial e na medula óssea. Seu padrão de distribuição é influenciado por fatores como sexo, idade, alimentação, prática de atividade física, genótipo, hormônio e drogas. Existem três tipos: marrom, branco e bege (SNYDER et al.,1975; HAUSMAN; RICHARDSON, 2004; SHAPIRA; SEALE, 2019).

O tecido adiposo marrom (TAM) é caracterizado por um elevado conteúdo mitocondrial e gotículas lipídicas multiloculares, com depósitos abundantes em fetos e recém-nascidos. Apresenta altas taxas de oxidação de ácidos graxos e é responsável pela regulação da temperatura corporal, atuando na termogênese. (MORRISON et al., 2012; LIDELL et al.,2014; HU et al., 2014).

O tecido adiposo branco (TAB) é composto por células grandes que podem alterar seu tamanho em volume e diâmetro e que armazenam energia em forma de triglicerídeos (TG). É um tecido que oferece proteção mecânica contra traumas externos, fornece amortecimento para proteger órgãos e ossos, secreta hormônios, favorece a manutenção da temperatura corporal e tem como função predominante equilibrar a lipogênese e a lipólise em resposta ao estado nutricional do organismo (FONSECA-ALANIZ et al., 2006; ROSEN; SPIEGELMAN, 2014). O TAB também secreta adipocinas que comunicam o estado nutricional do tecido adiposo ao sistema nervoso central e aos tecidos periféricos, dentre elas a leptina, adiponectina, resistina, quimina e citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina- 6 (IL-6) (SHAPIRA; SEALE, 2019).

Estudos demonstram o chamado “escurecimento” do TAB, que origina o tecido adiposo “bege”. Esse processo ocorre através de estímulos termogênicos, como a exposição prolongada ao frio, onde adipócitos marrons encontram-se em locais anatômicos característicos do TAB, por meio da transdiferenciação de adipócitos brancos em adipócitos bege (BARBATELLI et al., 2010). Acredita-se que essas células beges apresentem as características morfológicas e moleculares dos adipócitos marrons clássicos presentes nos depósitos TAM, apresentando funções semelhantes e podendo ser relevante para uma proteção eficaz contra a obesidade. No entanto, mais estudos precisam ser realizados (GIRALT; VILLARROYA; 2013).

O TA está relacionado com insultos lipotóxicos, como RI, DM, inflamação e apoptose. Existe uma hipótese sobre a expansibilidade do TA, que justifica esse mecanismo, e afirma que os indivíduos apresentam um limite de expansão adiposa, determinada por fatores genéticos e ambientais, de forma que quando a capacidade do tecido for excedida, o fluxo lipídico líquido para órgãos não adiposos aumenta e os lipídios são depositados ectopicamente (VIRTUE; PUIG, 2010).

O acúmulo de TA ocasiona modificações no organismo, atribuídas à produção das adipocinas, capazes de desenvolver diversos mecanismos e estimular vias metabólicas, demonstrando que é um tecido dinâmico (MANSUR et al., 2016). As adipocinas desenvolvem ações fisiológicas necessárias ao balanço energético, como o controle da saciedade, através da leptina ou do centro da fome, através da grelina. Todavia, quando secretadas em excesso, ocasionam

desarmonia da homeostase e estado inflamatório crônico sistêmico de baixo grau, este apontado como o principal fator danoso da obesidade, repercutindo em todo o organismo (SERRA et al.,2006; TCHKONIA et al., 2013; HUKSHORN et al.,2013; YOUSSEF et al.,2013).

Uma hipótese sugere que o estado inflamatório crônico de baixo grau, presente na obesidade, está relacionado com um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos. Obesos possuem predominantemente macrófagos polarizados em direção ao fenotipo M1, e com base nas citocinas que eles produzem, são vistos como pró-inflamatórios. Diferente dos macrófagos M2, que são vistos como anti-inflamatórios. A medida que a obesidade avança, o número de macrófagos no TA também aumenta, de modo que o predomínio dos macrófagos M1 e suas repercussões prejudicam a sensibilidade à insulina (WEISBER et al., 2003; SHOELSON; HERRERO; NAAZ, 2007; VIRTUE; PUIG, 2010).

A obesidade está relacionada com o acúmulo excessivo de triacilgliceróis (TAG) nas células, que ocasiona a hipertrofia dos adipócitos, e leva a infiltração e ativação de macrófagos no TA. Esse processo aumenta a produção de citocinas inflamatórias piorando inflamação. Devido ao excesso de adiposidade, a lipólise é aumentada nos ácidos graxos livres (AGLs), desencadeando desregulações sistêmicas, como alteração na secreção de leptina, adiponectina, resistina e proteína ligante de retinol, além de inflamar o TA, e impactam no aumento da ingestão alimentar e redução do gasto energético nesses indivíduos (DESPRES; LEMIEUX, 2006; GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010; SPERETTA; LEITE; DUARTE, 2014).

O aumento da liberação desses AGLs implica no aparecimento de RI. (REDINGER, 2007) (SHULMAN,2000). Esse excesso de AGLs acumula-se ectopicamente e associado aos processos inflamatórios, afeta também tecidos não adiposos, como rins, pâncreas e fígado, resultando na diminuição da sensibilidade à insulina (EVANS et al., 2004); DESPRES; LEMIEUX, 2006.

Nessa condição, os AGLs também competem com a glicose como substrato energético, de forma que utilização de glicose é diminuída, ficando acumulada. Conseqüentemente, esse acúmulo leva a hiperglicemia e aumento na liberação de insulina, promovendo um acréscimo da resistência às ações da insulina e prejudicando a entrada de glicose nas células, que passam a utilizar

AGLs para a produção de adenosina trifosfato (ATP) (SHULMAN,2000). O aumento da secreção de insulina das células β pancreáticas resulta em disfunção do receptor de insulina, o que eventualmente leva a exaustão das células β (REDINGER, 2007).

A ação da lipoproteína lipase endotelial nos TG dentro de lipoproteínas β elevadas também exerce efeito sobre a RI, os convertendo em derivados de Acetilcoenzima A, que ativam a proteína C quinase (PCK). Essa proteína é uma enzima intracelular com capacidade de bloqueio das vias de sinalização da insulina, que por sua vez, irá bloquear toda a cascata de reações, impedindo-a de exercer os seus efeitos (PERSEGHIN et al.,2003; CABANELAS et al., 2008).

O estado de resistente à insulina em hiperglicemia, com gliconeogênese hepática compensatória, acentuando a hiperglicemia causada pela RI. O acúmulo intracelular destas moléculas gera um ciclo vicioso, em que a insulina exerce um menor efeito hipoglicemiante e desencadeia todos os processos implicados na diabetes, dislipidemia, lesão endotelial e aterosclerose acelerada (CABANELAS et al., 2008).

A obesidade também está relacionada com anormalidades na função mitocondrial. É sabido que as mitocôndrias controlam a produção de ATP, gasto de energia e o descarte de espécies reativas de oxigênio (EROs). Mas, os substratos energéticos excessivos impedem a dissipação efetiva do gradiente de prótons, aumentando a produção de EROs, levando a dano celular, aumento nas taxas de mutação do DNA mitocondrial e apoptose. Esses processos refletem em anormalidades no metabolismo de lipídios e glicose, acúmulo ectópico e RI, e assim, contribuem para a patogênese dos distúrbios metabólicos (BOURNAT; BROWN, 2010).

Algumas circunstâncias provindas da obesidade contribuem para o EO, como hiperglicemia, níveis lipídicos teciduais elevados, deficiências vitamínicas e minerais, hiperleptinemia, aumento da atividade muscular para suportar o excesso de peso, disfunção endotelial, disfunção mitocondrial (VINCENT; TAYLOR,2006; MANNA; JAIN, 2015).

O EO é um fator crítico que liga a obesidade às complicações associadas, e sua instalação decorre da existência de um desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, em favor da geração excessiva de radicais livres ou da velocidade de remoção desses. Tal processo conduz à oxidação de biomoléculas

com consequente perda de suas funções biológicas e desequilíbrio homeostático, levando a dano oxidativo potencial contra células e tecidos (BARBOSA et al.,2010)

Além da disfunção mitocondrial aumentar a produção de EROs, em condições fisiológicas e patológicas, as adipocinas também induzem sua produção, gerando o EO e, por sua vez, produção de outras adipocinas. A suscetibilidade a danos oxidativos é ainda maior em indivíduos obesos devido a fontes antioxidantes empobrecidos comumente apresentados por esses indivíduos, incluindo superóxido dismutase, glutathione peroxidase, catalase, vitamina A, vitamina E, vitamina C e β -caroteno. (FERNANDEZ-SANCHEZ et al.,2011; IKALOVA et al.,2010; MARSEGLIA et al.,2015).

Além da obesidade por si só induzir ao EO, ela também participa de sua gênese, estimulando a deposição de TAB, alterando a ingestão de alimentos através dos efeitos das EROs nos neurônios hipotalâmicos que controlam saciedade e fome, correspondendo a um fator crítico que liga a obesidade as complicações associadas (FURUKAWA et al.,2004; HORVATH et al.,2009; SAVINI et al.,2013; SERRA et al.,2013; MANNA; JAIN, 2015), principalmente como síndrome metabólica (SM), DM, DCV, doenças hepáticas e câncer (MARSEGLIA et al.,2015).

Diante do exposto, a associação da obesidade com doenças inflamatórias relacionadas à obesidade pode ser explicada pelo aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias no TA, que induzem a produção de EROs e ao aumento da EO. Desencadeando alterações no tecido adiposo que promovem uma resposta inflamatória sistêmica de baixo grau com efeitos adversos em todo o corpo, associando assim a obesidade com as condições patológicas supracitadas (MARSEGLIA et al.,2015; RZHESHEVSKY,2013).

2.1.3 DRC

A DRC é definida pela *National Kidney Foundation* (2002) como uma síndrome decorrente da perda progressiva, lenta e irreversível da função renal que limita a capacidade excretória, evidenciada por filtração glomerular <60 mL/min/1,73 m² com ou sem lesão no parênquima renal, por um período igual ou superior a três meses, com implicações para saúde. Sua definição é baseada em

componentes anatômicos ou estruturais, um componente funcional e um componente temporal (KDIGO, 2012).

Sua origem ocorre a partir de vias de doenças heterogêneas que alteram a função e estrutura do rim irreversivelmente, ao longo de meses ou anos. Dentre os principais fatores de risco para desenvolvimento da DRC estão: DM, HAS, idade maior que 60 anos, DCV, ter familiares portadores de DRC e uso de agente nefrotóxicos (K/DOQI, 2002), associado ainda a obesidade e dislipidemias.

O diagnóstico de DRC é realizado a partir de marcadores de danos renais e avaliação da função renal (LEVEY et al., 2015; WEBSTER et al., 2017). Existem diversas formas de aferir as funções renais, mas, do ponto de vista clínico, a função excretora é aquela que tem maior correlação com os desfechos clínicos. Todas as funções renais costumam declinar de forma paralela com a sua função excretora (BRASIL, 2014).

A TFG é definida como a capacidade renal de depurar uma substância a partir do sangue e é expressa como o volume de plasma que pode ser completamente depurado na unidade de tempo. O rim saudável filtra 120 mL/min de sangue e o depura de produtos finais do metabolismo proteico, enquanto previne a perda de solutos específicos, proteína e os componentes celulares encontrados no sangue. Na DRC, sua diminuição ocorre progressivamente ao longo do tempo, expressando à redução do número de néfrons (ABENSUR, 2007).

Utilizando os limiares da TFG, a diretriz do KDOQI em 2002 classificou a DRC em cinco estágios, atualizado pelo National Collaborating Centre for Chronic Conditions (2014) e estes estão dispostos na Tabela 2.

Tabela 2. Estadiamento da doença renal crônica, segundo K/DOQI.

Estágios da DRC	TFG (mL/min/1,73²)
1	>90
2	60-89
3A	45-59
3B	30-44
4	15-29
5	<15

Fonte: K/DOQI,2002; NICE, 2008. DRC – Doença Renal Crônica; TFG – Taxa de Filtração Glomerular.

A incidência e prevalência da DRC variam globalmente com aumento dos casos associados a maior expectativa de vida, transição demográfica da população, rápido processo de urbanização e a presença dos componentes da síndrome metabólica, como DM e HAS representando as principais causas (GLASSOCK; WINEARLS, 2008; AGRAWAL et al., 2009; STANIFER et al., 2016; WEBSTER et al., 2017). Esse aumento nas taxas de DRC tem paralelo com o crescimento do sobrepeso e obesidade na população (HALL et al., 2004).

Uma revisão sistemática realizada em 2016, com 6.908.440 pacientes, demonstrou uma prevalência global de DRC de 13,4% nos estágios de 1 a 5. Ao analisar os percentuais por sexo, encontrou maiores valores no sexo feminino (14,4%) do que no sexo masculino (12,8%). De acordo com o estudo, as projeções de mudanças nas populações mundiais indicam aumento no número absoluto de portadores da DRC (HILL et al., 2016).

Em países desenvolvidos, a prevalência da DRC varia de 10 a 13% na população adulta. Contudo, os países em desenvolvimento ainda possuem os dados limitados e heterogêneos (FRANCIS et al., 2015; OGNA et al., 2016; STANIFER et al., 2016; MARINHO et al., 2017). No Brasil, estimativas da prevalência dessa enfermidade são incertas (MARINHO et al., 2017) e esses dados são desconhecidos, mas, apesar disso, é esperado um aumento no número de casos de DRC e de pacientes em diálise, considerando a tendência crescente dos fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento da doença (MARINHO et al., 2017; SILVA JUNIOR et al., 2017; FLORES-ORTIZ et al., 2019).

2.1.4 OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA DRC

Evidências crescentes determinam a obesidade como um contribuinte potencialmente importante para o desenvolvimento da DRC (HALL et al., 2004; TING, et al., 2009; HALL et al., 2014), representando um fator de risco e progressão da DRC durante a vida, independente da associação com HAS e DM (DE PAULA, 2006; EJERBLAD et al., 2006).

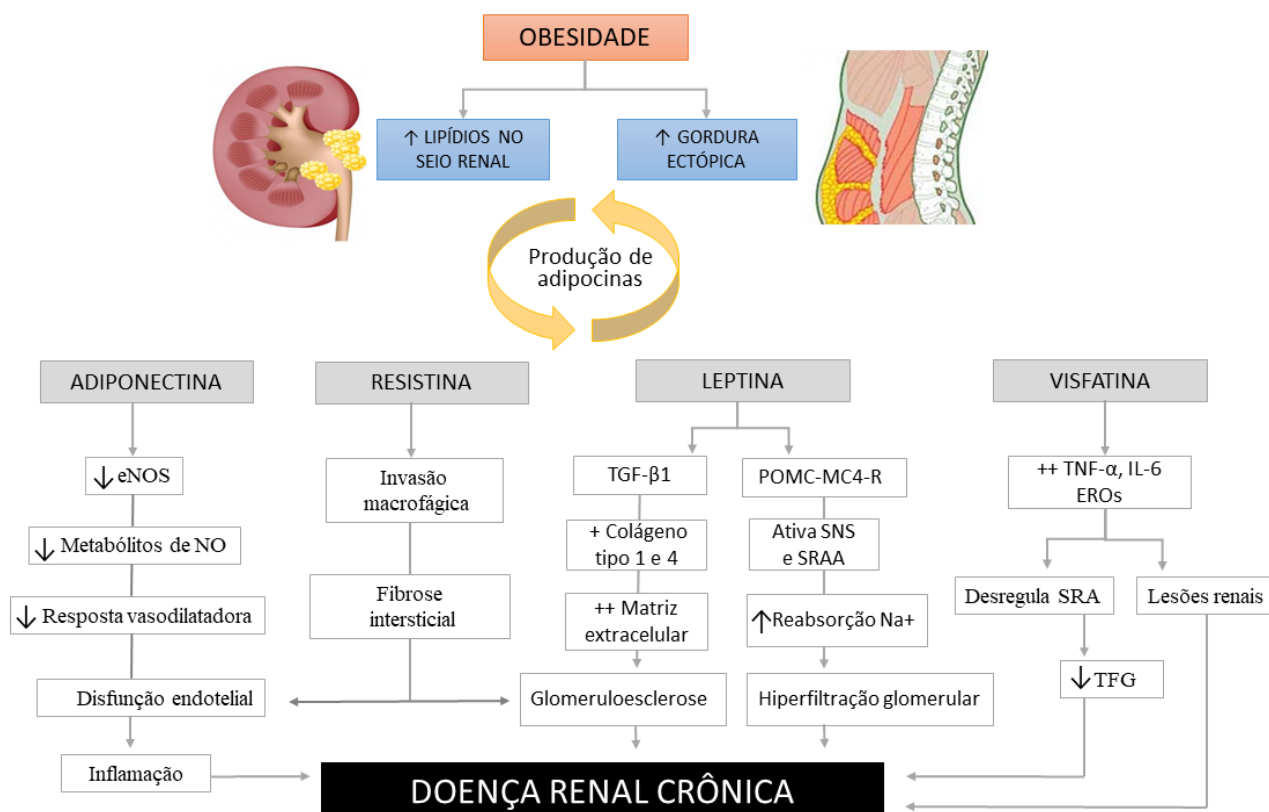
A disfunção renal está associada ao IMC e a obesidade visceral, devido à presença de características da SM, que aumentam o risco para o desenvolvimento da DRC, além do o acúmulo de gordura ectópica no rim. A

obesidade ainda causa uma compressão nos rins, que pode aumentar a ação de reabsorção de sódio na alça de Henle e reduzir a liberação de sódio para a mácula densa, o que leva a redução da resistência arteriolar aferente e aumento do fluxo renal, TFG e secreção de renina. O organismo possui mecanismos compensatórios e tende a reestabelecer o equilíbrio de sódio, porém, esses mecanismos, juntamente com o aumento da pressão arterial e anormalidades metabólicas levam ao aumento da tensão da parede glomerular e da hipertrofia glomerular. Essas alterações podem levar à lesão renal, glomeruloesclerose e até à perda do néfron (HALL et al., 2014).

Na obesidade, a ação do sistema nervoso simpático (SNS) aumenta a pressão sanguínea através retenção de sódio. Os mecanismos de ativação renal do SNS ainda não foram completamente elucidados, mas vários fatores foram sugeridos, incluindo hiperleptinemia, angiotensina II, hiperinsulinemia, comprometimento da sensibilidade barorreflexa e compressão física dos rins devido a gordura visceral e gordura intra-renal ou perirrenal (HALL et al., 2004; DA SILVA et al., 2009; KOPPLE; FERROZE, 2011).

O armazenamento excessivo de gordura no indivíduo leva a deposição de gordura ectópica no rim, assim como, o armazenamento de lipídios no seio renal. Esses lipídios proporcionam o acúmulo de metabólitos potencialmente tóxicos, como aciltransferase, diacilgliceróis e ceramidas, que ocasionam a lipotoxicidade renal e associada à inflamação crônica de baixo grau, derivada do TA, aumenta a produção de adipocinas pró-inflamatórias e desencadeiam uma cascata de reações que contribuem para o desenvolvimento da DRC (FARR et al., 2015; MRAZ et al., 2011; DE VRIES et al., 2014). Dentre as adipocinas, as mais relacionadas com a função renal são a adiponectina, resistina, leptina e visfatina (TSIOUFIS et al., 2005; TESAURO et al., 2012; KHAZAEI, 2016), e como resultado de suas ações, refletem em disfunção mitocondrial, estresse do retículo endoplasmático, apoptose, disfunção e/ou lesão renal. Esse processo está descrito na Figura 1.

Figura 1. Efeitos da obesidade no desencadeamento da doença renal crônica.



Fonte: autor. Onde: eNOS= enzima endotelial sintase do óxido nítrico; NO = oxido nítrico; tgf-B1= fator de crescimento glomerular transformador β1; POMC= proopiomelanocortina; MC4-R = receptor 4 da melanocortina; SRAA=sistema renina angiotensina aldosterona; TNF-α= fator de necrose tumoral alfa; IL-6 = interleucina 6; EROS= espécies reativas de oxigênio; SRA= sistema renina angiotensina ; TFG= taxa de filtração glomerular.

A adiponectina é uma proteína do plasma, que em níveis normais, possui vários papéis fisiológicos, incluindo efeito sensibilizante à insulina, proteção cardiovascular e anti-inflamatória. Contudo, o nível de adiponectina no plasma está inversamente relacionado ao percentual de gordura corporal, de forma que obesos apresentam a hipoadiponectinemia. Estudos demonstram redução na quantidade de enzima endotelial sintase do óxido nítrico e oxido nítrico, que são responsáveis por controlar a homeostase vascular e função endotelial, em ratos obesos, sugerindo que um baixo nível plasmático de adiponectina induz inflamação e pode ser um marcador para progressão dos danos nos rins (TESAURO et al.,2012; PHILLIPS et al.,2008; ADAMCZAK, et al., 2003).

A resistina é uma proteína, que se encontra elevada em obesos, produzida por macrófagos e em níveis mais baixos por adipócitos. O papel da resistina na obesidade não é exatamente determinado, mas, é sabido que a obesidade é

acompanhada de invasão de macrófagos, que causa disfunção endotelial e leva à glomerulosclerose e fibrose intersticial no rim (BRIFFA et al., 2013; MENZAGHI et al., 2012).

A leptina possui sua síntese e liberação através da sinalização do adipócito, que ocorre com o aumento da ingestão calórica e diminuição do gasto energético. A leptina entra na circulação, liga-se às proteínas de ligação à leptina e é transportada dentro do hipotálamo. A ligação da leptina ao seu receptor ativa a diminuição na produção de neuropeptídeo Y, levando a uma diminuição do apetite e ao aumento do gasto energético, resultando em perda de peso (STEPHENS et al., 1995; WOLF et al., 1999). Apesar destes níveis aumentados, os pacientes obesos tipicamente exibem resistência à leptina, no entanto, os mecanismos pelos quais isso ocorre ainda são desconhecidos (SHARMA; CONSIDINE, 1998; FARR et al., 2015).

Postula-se que os rins contêm um receptor de leptina Ob-Rb, e acredita-se que ele exerce um efeito fibrinogênico aumentando a expressão do fator de crescimento glomerular transformador $\beta 1$, com indução da síntese de colágeno tipo 1 nas células mesangiais e do colágeno tipo 4 nas células endoteliais glomerulares, associada com o aumento da deposição de matriz extracelular e conseqüentemente glomerulosclerose e proteinúria. Além de promover reabsorção tubular de sódio, devido sua atuação nos túbulos renais, ocasionando diminuição da filtração glomerular (SHARMA; CONSIDINE, 1998; WOLF et al., 1999; TESAURO et al., 2012).

A visfatina é uma proteína secretada principalmente pelas células adipocitárias e aumenta a produção de marcadores inflamatórios, incluindo o TNF- α , IL-6 e EROs, que podem causar danos nos rins e reduzir a TFG. A visfatina também regula positivamente o sistema renina angiotensina, que desempenha um papel importante na regulação da TFG, no entanto, o papel exato da visfatina na DRC em pacientes obesos não é claro (BRIFFA et al., 2013; TESAURO et al., 2012).

A fisiopatologia da doença renal relacionada à obesidade inclui alterações anatômicas e hemodinâmicas no sistema renal, apresentando uma relação complexa e ainda não bem compreendida, havendo a necessidade de mais estudos para entender melhor a associação (TING, et al., 2009; SILVA JUNIOR et al., 2017).

2.1.5 MICROALBÚMINÚRIA COMO FORMA DE RASTREIO DA DRC

A microalbuminúria é um parâmetro que representa micropartículas de albumina na urina, quando a quantidade está acima do preconizado normal, variando de 30 a 300 mg/ dL. Visto que a excreção urinária de albumina é um marcador de lesão renal, frequentemente o primeiro sinal de nefropatia, a microalbuminúria é um preditor de doença renal progressiva e ainda um importante fator de risco para o aumento da morbidade e mortalidade na população obesa (VALENSI et al., 1996; KIM et al., 2001; BASTOS et al., 2010; MINOO et al., 2015).

Sob condições patológicas, danos à barreira glomerular ou danos às capacidades de reabsorção ou metabolização do túbulo proximal levam a um aumento da excreção de albumina ou seus fragmentos na urina e esse vazamento de albumina pode danificar o túbulo proximal, ocasionando inflamação intersticial e perda de tecido renal funcional (DE ZEEUW; PARVING; HENNING, 2006.)

Na presença de HAS e DM, ocorre o aumento na pressão capilar glomerular, caracterizada pela vasodilatação pré-glomerular e vasoconstrição pós-glomerular, que é fortemente regulada pela atividade do SRAA intra-renal, que tem sua atividade aumentada pela hiperglicemia. O aumento da produção de angiotensina II no rim, através do estímulo do receptor AT1, leva à menor produção de nefrina, proteína importante na integridade da membrana glomerular como barreira filtrante. A redução na produção de nefrina resulta em aumento da permeabilidade por aumento do tamanho dos poros da membrana glomerular. A pressão intraglomerular aumentada leva a hiperfiltração e, na presença de um aumento da permeabilidade da membrana glomerular, favorece o aumento na excreção de albumina/proteína (GLASSOCK,2010; DE ZEEUW; PARVING; HENNING, 2006).

Um estudo realizado na Índia encontrou que indivíduos obesos jovens (20 a 30 anos) e saudáveis apresentavam algum grau de dano renal precoce com hiperfiltração e albuminúria. Esse estudo demonstrou a ocorrência de microalbuminúria em indivíduos obesos sem HAS e DM, além de estabelecer uma correlação entre o aumento do IMC e a circunferência abdominal com consequente diminuição da TFG estimada (BHATT et al., 2019). Já Valensi et al.

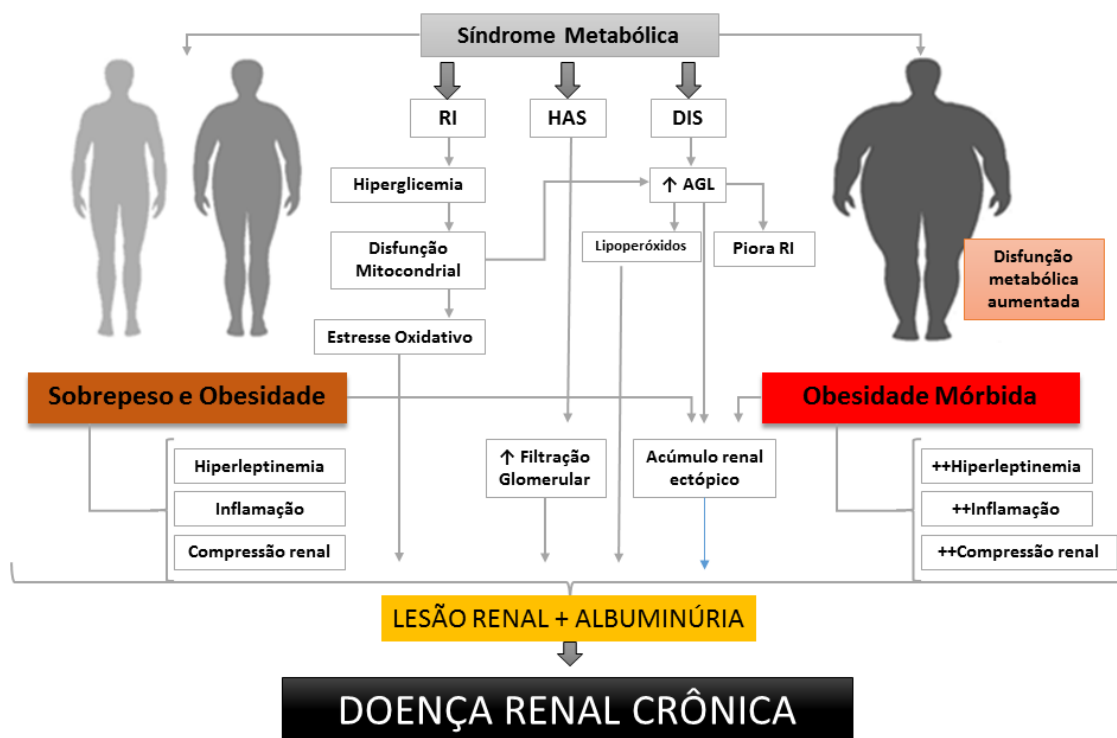
(1996) relatou a alta prevalência de microalbuminúria em pacientes obesos não diabéticos, sendo significativamente maior em pessoas obesas do que magras, sugerindo o envolvimento da hiperfiltração renal.

A literatura demonstra que a microalbuminúria apresenta associação com a SM, principalmente a hiperglicemia e elevados níveis pressóricos, além de apresentar piores prognósticos em obesos. A microalbuminúria ainda é descrita por diversos autores como a manifestação mais precoce de dano renal associado à obesidade e nefropatia diabética. Outras pesquisas nessa área podem investigar a relação longitudinal da microalbuminúria e DRC, visto que ainda há escassez de dados sobre sua prevalência e fatores de risco (PALANIAPPAN et al., 2003; GOUDA et al., 2011; MINOO et al., 2015).

2.1.6 A GRAVIDADE DA OBESIDADE NO DESENCADEAMENTO DA DRC

A SM é comum em indivíduos com sobrepeso e obesidade e a presença de seus componentes favorece a DRC (HALL et al., 2014). Conforme citado anteriormente nesta revisão, no estado de RI, ocorre o quadro de hiperglicemia, que desencadeia disfunção mitocondrial e EO. A HAS por si só aumenta a filtração glomerular, proporcionando uma sobrecarga no rim. Já a dislipidemia aumenta os AGLs, produzindo lipoperóxidos, piorando a RI e levando a um acúmulo ectópico renal (MRAZ et al., 2011; DE VRIES et al., 2014). Todos esses processos levam a lesão renal e albuminúria e contribuem para o desenvolvimento da DRC. Além disso, a obesidade piora o prognóstico renal, aumentando a produção de adipocinas pro-inflamatórias, levando um quadro de hiperleptinemia, inflamação e compressão renal e, conseqüentemente, disfunção endotelial e EO (TESAURO et al., 2012; FARR et al., 2015). Diante do supracitado, parece que esses mecanismos são intensificados na obesidade grave, ocasionando uma disfunção metabólica aumentada e pior quadro renal. Esse mecanismo está proposto na Figura 2.

Figura 2. Mecanismo de desenvolvimento da albuminúria a partir da obesidade.



Fonte: Autor. Onde: RI = resistência à insulina; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DIS= dislipidemia; AGL= ácido graxo livre; +=aumento.

Mecanismos desencadeados pelo acúmulo excessivo de gordura são associados à gênese da DRC, existindo um paralelo entre o crescimento global da obesidade com o aumento nos índices de DRC (HALL et al., 2004; TING, et al., 2009; HALL et al., 2014). O IMC elevado está associado em média a cerca de 30% da mortalidade global e ao aumento de 60% a 120% de acometimentos renais (PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION, 2009). A obesidade grave pode afetar todos os sistemas de órgãos e apresenta consequências renais significativas, incluindo aumento do risco de doença renal em estágio terminal e nefrolitíase (CHANG et al., 2017).

Chagnac et al. (2000) encontrou uma elevada TFG em obesos graves não diabéticos, associados ao aumento do fluxo plasmático renal, sugerindo um estado de vasodilatação renal envolvendo a arteríola aferente. Estes indivíduos apresentavam taxas de excreção de albumina e clearance de albumina aumentados, nos valores de 89% e 79% respectivamente, em relação ao grupo saudável, demonstrando uma hiperperfusão renal e aumento da filtração na obesidade grave.

De acordo com dados do Segundo Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição nos Estados Unidos constatou que os obesos grave tinham mais que o dobro do risco relativo de DRC em comparação com indivíduos com peso normal, independente de idade, sexo, raça, tabagismo e atividade física (STENGEL et al., 2003). Outro ponto importante é que obesos grave apresentam elevados níveis de leptina, fortalecendo o maior risco para desenvolvimento da DRC nesses pacientes. É sabido que o rim possui um receptor de leptina, e mesmo sua função ainda não completamente elucidada, torna este órgão um local pelo qual ela pode exercer efeitos periféricos, apresentando importante papel nas doenças renais (SHARMA; CONSIDINE, 1998; SERRA et al., 2006).

O grau de obesidade parece trazer piores prognósticos para função renal, devido à existência de uma forte relação do risco de desenvolver DRC com o aumento do IMC (STENGEL et al., 2003) e com a magnitude da microalbuminúria. (KEANE; EKNOYAN, 1999; KAMBHAM et al., 2001; CHEN et al., 2006).

2.2 ARTIGO DE RESULTADOS

MEDEIROS, V. C; ALBUQUERQUE, C.M.R.; DIAS, C.A; OLIVEIRA, A. C.M.; SANTOS, J.C.F. Microalbuminúria e fatores de risco para doença renal crônica na obesidade.

Revista submetido a Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde (qualis capes A3)

PÁGINA DE TÍTULO

MICROALBUMINÚRIA E FATORES DE RISCO PARA DOENÇA RENAL CRÔNICA
NA OBESIDADE

MICROALBUMINURIA AND RISK FACTORS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE
IN OBESITY

MICROALBUMINURIA E OBESIDADE

Victória Cirilo de Medeiros¹

Cléa Maria Rocha Albuquerque¹

Celina de Azevedo Dias ²

Alane Cabral Menezes de Oliveira¹

Juliana Célia de Farias Santos¹

Universidade Federal de Alagoas¹

Universidade Federal de Pernambuco²

Victória Cirilo de Medeiros

Universidade Federal de Alagoas – Faculdade de Nutrição - Avenida Lourival de Melo
Mota, Km14, CEP 57072-970, Tabuleiro do Martins, Maceió, AL – Brasil.

Universidade Federal de Alagoas

Telefone: (82) 999516050

Email: victoriacdm@gmail.com

Resumo

Introdução: A microalbuminúria é fator de risco para o aumento da morbimortalidade em obesos e um parâmetro de rastreamento para alterações renais precoces. No entanto, poucos estudos associam o impacto da obesidade na microalbuminúria. **Objetivo:** Associar a microalbuminúria e fatores de risco para doença renal crônica com a obesidade. **Métodos:** Estudo transversal com obesos, maiores de 18 anos, sem diagnóstico de doença renal crônica, alocados de acordo com o Índice de Massa Corporal, nos grupos A (30-39,99 kg/m²), B (40-49 kg/m²) e C (≥ 50 kg/m²) e de acordo com a faixa etária, nos grupos 1 (20 a 39 anos) e 2 (40 a 59 anos). A avaliação renal ocorreu através da aferição de microalbuminúria, ureia e creatinina. Também foram avaliados perfil lipídico, inflamatório e glicêmico. Foram realizados os testes qui-quadrado, t student, Anova e Tukey, com auxílio do software Statistical Package for the Social Sciences. Os resultados foram analisados considerando nível de significância com $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** 97 obesos obtiveram frequência de microalbuminúria de 21,6%, sem diferença estatística entre os grupos. O grupo B apresentou níveis de HDL maiores que o grupo C e níveis de PCR menores que o grupo C ($p < 0,02$); os níveis de ureia e HDL foram maiores no grupo 2 ($p < 0,01$), assim como a presença da hipertensão ($p < 0,01$). **Conclusões:** A frequência de microalbuminúria foi elevada, mas não se associou com a gravidade da obesidade e faixa etária. Obesos adultos de meia idade apresentaram mais fatores de risco para danos renais.

Palavras-chave: Proteinúria; Albuminúria; Síndrome Metabólica; Taxa de Filtração Glomerular; Cirurgia Bariátrica; Obesidade Mórbida.

Abstract

Introduction: Microalbuminuria is a risk factor for increased morbidity and mortality in obese people and a screening parameter for early renal changes. However, few studies have been associated with the impact of obesity on microalbuminuria. **Objective:** To associate microalbuminuria and risk factors for chronic kidney disease with obesity. **Methods:** Cross-sectional study, carried out from May 2018 to November 2019, with obese individuals, over 18 years old, without previous diagnosis of chronic kidney disease, allocated in two ways: according to the Body Mass Index in groups A (30- 39.99 kg/m²), B (40-49 kg/m²) and C (≥ 50 kg/m²); and according to the age group, without group 1 (20 to 39 years old) and 2 (40 to 59 years old). Renal evaluation occurred through the measurement of microalbuminuria, urea, creatinine and creatinine clearance. The chi-square test, t test, Anova and Tukey were performed with the aid of the Statistical Package for the Social Sciences software. The results were analyzed considering a level of significance with $p < 0.05$ and a 95% confidence interval. **Results:** 97 obese people obtain a frequency of microalbuminuria of 21.6%. Group B has higher HDL levels than group C and group B has lower CRP levels than group C ($p < 0.02$); urea and HDL levels were higher in group 2 ($p < 0.01$), as well as the presence of hypertension ($p < 0.01$). **Conclusions:** The frequency of microalbuminuria was high, but not associated with the severity of obesity and age group. Obese middle-aged adults had more risk factors for kidney damage. **Key-words:** Proteinuria; Albuminuria; Metabolic Syndrome; Glomerular Filtration Rate; Bariatric Surgery; Morbid Obesity.

Introdução

A obesidade é definida como excesso de adiposidade devido a um estado prolongado de balanço energético positivo e caracterizada por um estado de inflamação crônica de baixo grau¹.

A sobrecarga lipídica leva a disfuncionalidade do tecido adiposo (TA), desencadeando processos de remodelação celular e estrutural, hipertrofia adipocitária, aumento da fibrose e comprometimento da função e estrutura vascular². Essas alterações afetam a homeostase metabólica global, levando ao acúmulo de gordura ectópica, contribuindo para o aparecimento de comorbidades relacionadas à obesidade³.

O Índice de Massa Corporal (IMC) elevado é um dos mais fortes fatores de risco para o desenvolvimento de doença renal crônica (DRC)⁴, devido à alta prevalência dos componentes da síndrome metabólica (SM), compressão renal e dos mecanismos biológicos derivados do excesso de TA⁵. A DRC é definida como anormalidades da estrutura ou função renal, presentes por um período maior que 3 meses com implicações para saúde⁶.

Piores desfechos renais parecem ser apresentados por obesos graves (IMC > 40 Kg/m²), como hiperperusão e aumento da filtração renal^{7,8}, lesões glomerulares antes mesmo da manifestação de sintomas clínicos, risco aumentado para DRC nos estágios 4 e 5 e doença renal terminal, sugerindo que a obesidade por si ocasiona danos renais^{9,10}.

Um importante fator de risco para o aumento da morbimortalidade em obesos é a microalbuminúria^{11,12,13}, parâmetro que reflete a excreção urinária de albumina quando a quantidade está acima do preconizado normal, mas aquém dos níveis detectados nos testes de proteinúria total¹². A associação desse marcador com a SM é descrita na literatura como a manifestação mais precoce ao dano renal, sugerindo lesões glomerulares^{14,15}. Porém, sua mensuração é pouco solicitada na prática clínica como tal, para os diversos grupos de indivíduos em risco de desenvolvimento de DRC¹⁶.

Diante do exposto, considerando que são limitados dados sobre a progressão da DRC nos estágios iniciais, principalmente avaliando a gravidade da obesidade focados na microalbuminúria¹⁷, é imprescindível identificar pacientes em risco para prevenir ou tratar precocemente a nefropatia ainda no estágio inicial.

O presente estudo objetivou avaliar a associação da microalbuminúria e fatores de risco para DRC na obesidade.

Métodos

Características do estudo

Utilizou-se um delineamento transversal observacional com obesos do Programa de Cirurgia Bariátrica e Ambulatório de Nutrição Clínica do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA), em Maceió, Alagoas. O recrutamento ocorreu aleatoriamente por conveniência, no período de maio de 2018 a novembro de 2019. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, sem diagnóstico de DRC. Não foram incluídos portadores de HIV, pacientes com positividade aos vírus da hepatite B e C, portadores de câncer, e indivíduos com insuficiência renal aguda (IRA), gestantes, alcoólatras.

População

Foram entrevistados 161 pacientes, destes, 7 não foram incluídos no estudo, 3 por serem cadeirantes e não conseguirem realizar a antropometria, 1 por possuir diagnóstico de DRC, 1 por histórico de IRA e 2 por estarem gestantes. Dos 154 pacientes coletados, 57 não foram incluídos nesse estudo por não terem os resultados de microalbuminúria.

Grupos do estudo

Para alocação, os pacientes foram categorizados de duas formas. Primeiramente, de acordo com o IMC, subdivididos em três grupos: obesidade moderada e severa (grupo A), obesidade mórbida (grupo B), super e super super obesidade (grupo C), com as seguintes faixas de IMC para cada classificação, 30-39,99 kg/m², 40-49 kg/m² e ≥ 50 kg/m². E também de acordo com a faixa etária, segundo a classificação utilizada por Ferreira et al.¹⁸, subdivididos em dois grupos: indivíduos de 20 a 39 anos (grupo 1) e 40 a 59 anos (grupo 2).

Mensurações

As coletas de dados ocorreram durante a consulta de Nutrição, através de formulário estruturado, com informações: socioeconômicas, clínicas, estilo de vida, antropométricas e laboratoriais. Na oportunidade foram solicitados exames laboratoriais, avaliação nutricional e posteriormente conferido os dados em prontuário.

Escolaridade

Foi considerada de acordo com o tempo de estudo, de modo que apresentavam baixa escolaridade os indivíduos com tempo de instrução inferior a 4 anos de estudo¹⁹.

Estilo de Vida

A partir desses dados foram avaliados os principais fatores de risco para DRC. As informações foram auto referidas sobre: tabagismo e etilismo, que classificou como tabagistas e etilistas aqueles que afirmaram consumir fumo ou bebidas alcoólicas regularmente nos últimos trinta dias, e ex-tabagista e ex-etilista aqueles que já os consumiram alguma vez na vida²⁰; sedentarismo, sendo aqueles que relataram pratica de exercício físico inferior a 150 minutos por semana²¹. Foram classificados como portadores de hipertensão (HAS), diabetes mellitus (DM) e doença cardiovascular os pacientes que possuíam diagnóstico médico conforme prontuário. Também foi questionado o uso de medicamentos que contribuem para proteção renal^{6,15}, sendo: hipotensores, inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e betabloqueadores; hipoglicemiantes orais; insulina e estatinas.

Avaliação Antropométrica

As variáveis peso e altura foram aferidas com auxílio da balança digital Líder® com estadiômetro acoplado, modelo P150C, fabricada no Brasil com capacidade máxima de 300kg e precisão de 100g. Essas medidas foram realizadas segundo técnicas preconizadas por Lohman et al.²² Os valores de peso e altura foram utilizados para o cálculo de IMC, e classificados conforme Requist (1997)²³.

Mensurações laboratoriais

Realizados no laboratório de análises clínicas do HUPAA e analisados de acordo com os seguintes métodos: enzimático – glicemia em jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicosilada; quimioluminescência – ferritina e cortisol basal coletado entre 07:00 e 09:00; cinético – ureia e creatinina; fórmula de Fredwald – lipidograma completo (colesterol total, lipoproteína de baixa densidade [low-density lipoprotein (LDL)] e lipoproteína de alta densidade [high density lipoprotein (HDL)]), triglicerídeos; turbidimetria – proteína C reativa (PCR) e microalbuminúria, sumário de urina; e calculado o clearance de creatinina²⁴. Os pontos de corte e referências dos padrões de normalidade dos referidos exames seguiram as recomendações da Diretriz Brasileira de Hipertensão

(2016)²⁵, Diretriz Brasileira de Dislipidemias (2017)²⁶ e Diretriz Brasileira de Diabetes (2019)²⁷.

Aspectos éticos

O presente trabalho foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas sob o parecer de número 43975115.9.0000.5013. Todos os participantes assinaram o Termo de consentimento Consentimento Livre e Esclarecido.

Análises estatísticas

Os dados foram processados com o auxílio do software Statistical Package for the Social Sciences - versão 20.0.0. As variáveis contínuas foram dispostas como médias e desvio padrão. As variáveis categóricas foram apresentadas através de números absolutos e percentagens. Para comparação da frequência de microalbuminúria entre os grupos estudados foi utilizado o teste do qui-quadrado; para comparação dos parâmetros laboratoriais segundo a presença de microalbuminúria dos grupos A B e C e para comparação dos parâmetros laboratoriais segundo a faixa etária dos grupos 1 e 2, foi utilizado o teste t student. Para comparação dos parâmetros laboratoriais entre os grupos A, B e C foi realizado Anova e teste de Tukey. Todos os testes foram aplicados com significância estatística em 5% ($p < 0,05$) e intervalo de confiança de 95%.

Resultados

Participaram do estudo 97 indivíduos na faixa etária de 21 a 59 anos ($43,4 \pm 9,5$), com IMC de 30,6 a 92,5 kg/m² ($48,3 \pm 11,4$), sendo 84 (86,59%) do sexo feminino. Destes, 51 (52,5%) apresentavam união estável e 92 (94,8%) mais que 4 anos de escolaridade, a média de membros da família por domicílio foi $3 \pm 1,09$ indivíduos, com renda mensal de R\$1982 \pm 1326 e renda per capita de R\$ 679,3 \pm 512,3.

Ao analisar o sumário de urina desses obesos, somente 1% (n=1) apresentou excreção de proteína na urina. Por outro lado, identificou-se que 21,6% (n=21) dos indivíduos estavam com microalbuminúria, com média de 48 ± 66 mg/L. Não houve associação entre marcadores laboratoriais de rastreio, função e lesão renal, fatores de risco para a DRC e microalbuminúria segundo os diferentes grupos de obesos (Tabela I).

Sobre o uso medicamentos, foi constatado que 64,4% (n=64) dos pacientes utilizavam medicamentos hipotensores, 2% (n=2) IECA e 14,1% betabloqueadores. 34,3% (n=34) utilizavam hipoglicemiantes orais; 7,1% (n=7) faziam uso de insulina; e 16,2% (n=16) de estatinas.

No que diz respeito aos grupos A B e C, a presença de microalbuminúria não diferiu estatisticamente entre os grupos (Tabela II).

Ao analisar os parâmetros laboratoriais entre esses grupos, o teste de Tukey demonstrou que HDL e PCR foram significativos estatisticamente entre os grupos B e C. Os pacientes do grupo B apresentaram níveis de HDL ($43,9 \pm 9,17$ mg/dL) maiores que os dos pacientes do grupo C ($41 \pm 9,08$ mg/dL), $p < 0,02$. Já para os valores de PCR, os resultados foram opostos, os pacientes do grupo B apresentaram valores menores que aqueles do grupo C, ($8,3 \pm 10,82$ mg/dL) e ($13,1 \pm 20,8$ mg/dL), $p < 0,02$, respectivamente. Os demais parâmetros não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$).

Os parâmetros laboratoriais analisados na Tabela II, também foram testados associados a faixa etária nos grupos 1 e 2, todavia, nenhum dos parâmetros obteve diferença significativa ($p > 0,05$). Por outro lado, ao comparar as médias da análise laboratorial de acordo com a faixa etária (Tabela III), destacaram-se estatisticamente a ureia e o HDL, $p < 0,05$.

Em relação aos fatores de risco para desenvolvimento da DRC, foi observado nos obesos uma maior frequência de HAS, sedentarismo e DM2. E ao categorizar com os grupos 1 e 2, apresentaram diferença significativa para HAS no grupo 2 e ex-tabagismo no grupo 1 (Tabela IV).

Discussão

A obesidade grave é fator de risco para doenças crônicas como DM e HAS, destacando-se a DRC^{3,4}. Além disso, o excesso de TA se relaciona independentemente com modificações no organismo, atribuídas a produção de adipocinas, e quando secretadas demasiadamente levam a desarmonia da homeostase e inflamação crônica de baixo grau, repercutindo em todo o organismo^{1,2}.

Em obesos, a identificação da microalbuminúria pode ser um útil aliado na avaliação do risco de desenvolvimento de DRC, e a observação nesse estudo de sua frequência elevada (21,6%) foi considerado um fator de extrema relevância. Este achado foi superior ao evidenciado por Rosenstock et al.²⁸ (13,3%), Minoio et al.¹³ (11,8%) e Bhatt et al.²⁹ (11,66%), em pesquisas semelhantes com obesos realizadas em Nova York, Teerã e na Índia.

Alguns fatores podem contribuir para a menor ocorrência de microalbuminúria, como descrito por esses autores citados acima. Rosenstock et al.²⁸, por exemplo, realizou a pesquisa com obesos no momento da internação para realização da cirurgia bariátrica, de modo que, é possível que a perda de peso necessária para realização da cirurgia, juntamente com a utilização de IECA e bloqueadores do receptor da angiotensina¹⁵ tenham impactado na redução dos níveis de albuminúria. Minoio et al.¹³, por sua vez, não incluiu portadores de HAS e DM, fatores que deterioram a função renal¹⁵. E Bhatt et al.²⁹, além de não incluir pacientes com HAS e DM, incluiu indivíduos com IMC na faixa de 25,0-29,9 kg/m², os quais não foram incluídos no presente estudo.

Alterações glicêmicas e no perfil lipídico são comumente observadas em obesos, devido ao estado inflamatório, resistência à insulina (RI) e hábitos alimentares inadequados^{1,2,30}, e também se relacionam com a microalbuminúria^{12,13}. Os achados desse estudo além de não terem mostrado diferença significativa entre essas variáveis (Tabela I), destacou que metade dos indivíduos estudados apresentava normalidade nos níveis glicêmicos e no perfil lipídico, apesar da obesidade. É provável que o acompanhamento medicamentoso e dietético¹⁵, tenha refletido em tais achados.

Adicionalmente, também foi observado nesse estudo ausência de associação entre albuminúria e níveis séricos de ureia, creatinina e clearance de creatinina (Tabela I), aspectos característicos da DRC⁶, provavelmente devido a não inclusão de portadores da doença renal na pesquisa.

Ao associar a ureia com a faixa etária, a mesma (Tabela III) se apresentou mais alterada nos adultos de meia idade, corroborando com a literatura³¹. Além disso, os parâmetros séricos de ferritina e PCR, apesar de não terem sido diferentes significativamente quando avaliados segundo a presença ou não de microalbuminúria, refletiram a partir dos valores percentuais para o grupo total de pacientes o estado de inflamação crônica característico de obesos e a maior suscetibilidade para o desenvolvimento de doenças que esses pacientes estão expostos^{4,32}.

A obesidade por si só é capaz de sobrecarregar a função renal e ocasionar microalbuminúria. O aumento de massa corporal, sem o aumento correspondente no número de néfrons, leva a um aumento no fluxo plasmático renal e do volume de filtração glomerular, ocasionando uma síndrome de hiperfiltração glomerular³³, além dos mecanismos envolvidos com a adiposidade, levam a lesão endotelial, hipertensão glomerular e/ou lesão de podócitos, induzindo a uma lesão endotelial glomerular. Ambas as formas podem levar ao vazamento de albumina na urina³².

Já foi evidenciado na literatura que a prevalência de microalbuminúria é proporcional ao aumento do IMC¹³. Contudo, a não observação por esse trabalho (Tabela II) de dados semelhantes corrobora com os achados de Bhatt al.²⁹, em que a prevalência de microalbuminúria, em obesos denominados classe 1 e 2, não diferiram estatisticamente. O fato de não ter sido evidenciada diferença estatística quanto a presença de microalbuminúria entre os grupos avaliados, demonstra que o grau de obesidade nessa pesquisa não apresenta relação com a microalbuminúria, apesar do envolvimento fisiopatológico da obesidade com a doença renal^{4,5}.

Nesse estudo, as médias de idade e IMC entre os grupos avaliados foram semelhantes as obtidas em outros estudos com obesos, como Rosenstock et al.²⁸, que obteve respectivamente $42,1 \pm 11,3$ anos e $43,9 \pm 8,1$ kg/m² e também ao de Brix et al.³⁴ com 40 ± 12 anos e $45,6 \pm 6,6$ kg/m², predominando os obesos graves.

O IMC elevado ocasiona uma cascata de reações no organismo, derivados do TA e da lipotoxicidade, de modo que o maior peso corporal está associado a menores níveis de HDL²⁹, uma lipoproteína relacionada a funções antiaterogênicas, que exerce atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, devido ao excesso de gordura visceral prejudicar os níveis de lipoproteínas, atividade antioxidante e funcionalidade das lipoproteínas³⁵. E, isto foi observado no presente estudo entre os indivíduos dos grupos B e C, onde os do grupo C apresentaram menores níveis dessa lipoproteína, assim como na análise realizada por faixa etária (Tabela III), em que os menores níveis de HDL estavam presentes nos indivíduos

mais jovens, que ainda apresentaram as maiores médias de IMC, sugerindo um pior risco cardiovascular nesses indivíduos.

Esses mesmos indivíduos também estavam mais inflamados, quando avaliados segundo os níveis séricos de PCR, provavelmente pela maior quantidade de TA¹ que exacerba a produção de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos³.

A microalbuminúria também tem se associado com o avançar da idade³⁶, além de sua associação com a presença de doenças crônicas, fatores de risco já reconhecidos para DRC. No entanto, os resultados observados nesse estudo não foram de encontro aos presentes na literatura, possivelmente pelo grupo avaliado ainda ser considerado de adultos jovens.

A obesidade também apresenta complexa relação com a fisiopatologia da HAS e DM. O sistema cardiovascular sofre alterações estruturais, funcionais e hemodinâmicas, devido ao excesso de TA, através da compressão mecânica no tecido renal, ativação do sistema renina angiotensina aldosterona e aumento na atividade do sistema simpático renal. Esses mecanismos aumentam a pressão arterial em obesos³⁷. O TA também recebe a influência da insulina, cortisol, catecolaminas, além de secretar adipocinas inflamatórias, que apresentam papel fundamental na RI³⁰. Somado a isso, o avançar da idade intensifica esses processos, além de redistribuir a composição adiposa para locais ectópicos³⁸. Por esta razão, visto que esse estudo foi composto principalmente por obesos graves, foi obtido um percentual tão elevado de hipertensos e diabéticos (Tabela IV), com destaque para os adultos de meia idade.

Ademais, o HUPAA, local de abordagem dos pacientes, é reconhecido como um centro para acompanhamento nutricional de obesos do sistema único de saúde (SUS) no estado de Alagoas. Sendo frequente o perfil de usuários encontrados, com predomínio de mulheres adultas e jovens, por apresentaram a maior preocupação com os padrões de beleza, imagem corporal e saúde³⁹.

No quesito socioeconômico, esses participantes apresentaram uma renda média superior aos usuários do SUS da região⁴⁰. Esta diferenciação social pode ter sido observada, provavelmente, pela maior parte dos indivíduos, deste estudo, pertencerem a um programa de cirurgia bariátrica, que gera custos financeiros para os usuários durante o tratamento, pois apenas o procedimento cirúrgico é custeado pelo governo, fazendo que os usuários mais carentes tenham dificuldade para adesão.

Nessa pesquisa, destacou-se a elevada frequência de microalbuminúria em obesos, independentemente do grau da obesidade e da faixa etária, demonstrando o risco de

morbimortalidade que essa população está exposta. Além disso, indivíduos de maior faixa etária, mas não idosos, destacaram-se pela presença de HAS e menores níveis de HDL, destacando os fatores de risco cardiovascular, e subsequente para DRC.

Conclusão

Obesos apresentaram elevada frequência de microalbuminúria, sugerindo que somente a obesidade, independentemente de sua gravidade, é capaz de aumentar a morbimortalidade nesses pacientes. Adicionalmente, o envelhecimento associado à obesidade, refletiu em piores repercussões metabólicas, ainda que esses pacientes não sejam idosos, resultando em menores níveis de HDL e maiores níveis de ureia e HAS, e consequentemente maior risco de desenvolvimento de DRC.

Agradecimentos

Os autores são gratos pelo apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

Referências

1. Engin AB, Engin A. The pathogenesis of obesity-associated adipose tissue inflammation. *Obesity and Lipotoxicity. Advances in Experimental Medicine and Biology.* Springer, Cham. 2017.v.960.
2. Pellegrinelli V, Carobbio S, Vidal- Puig A. Adipose tissue plasticity: how fat depots respond differently to pathophysiological cues. *Diabetologia.* 2016; 59(6):1075- 1088.
3. Unamuno X, Gómez- Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril, S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(9):e12997.
4. Kovesdy C, Furth S, Zoccali C. World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *J. Bras. Nefrol.* 2017; 39(1):260-262.
5. Tsuboi N. et al. The renal pathology of obesity. *Kidney Int Rep,* 2017; 2 (2):251-260.
6. KDIGO Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl,* 2012; 2 (1):1-138.
7. Herrington WG, Smith M, Bankhead C , Matsushita K , Stevens S , Holt T, et al. Body-mass index and risk of advanced chronic kidney disease: prospective analyses from a primary care cohort of 1.4 million adults in England. *PloS one.* 2017;12(3):e0173515.
8. Yazdani N, Sharif F, Elahi N, Hosseini SV, Ebadi A. Exploration of the Quality of Life in Iranian Morbid Obese People: A Qualitative study. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2019;7(2):138-149.
9. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, Ramadan E, Hirsch J, Gafter U. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2000; 278 (5):817-22.
10. Serra A, Romero R, Lopez D, Navarro M, Esteve A, Perez N, et al. Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. *Kidney Int.* 2008; 73 (8):947-55.
11. Valensi P, Assayag M, Busby M, Paries J, Lormeau B, Attali JR. Microalbuminuria in obese patients with or without hypertension. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996; 20(6):574-9.
12. Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56 (2):248-253.
13. Mino F, Mahdavi-Mazdeh M, Abbasi MR, Sohrabi S. Impact of the severity of obesity on microalbuminuria in obese normotensive nondiabetic individuals. *J Renal Inj Prev.* 2015; 4(2):34-38.
14. Gouda Z, Mashaal G, Bello AK, El Attar A, El Kemmry T, El Reweny et al. Egypt Information, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease (EGIPT-CKD) programme: prevalence and risk factors for microalbuminuria among the relatives of patients with CKD in Egypt. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011; 22(5):1055-63.
15. Márquez DF, Hurtado RG, Segura J, Urioste LMR. Microalbuminuria and cardiorenal risk: Old and new evidence in different populations. *F1000Res.* 2019;8:F1000.
16. Zanella, MT. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e subestimado na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50 (2):313-321.

17. Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA. Obesity in CKD – what should nephrologists know? *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24 (11): 1727-1736.
18. Ferreira APDS, Szwarcwald CL, Damacena GN. Prevalência e fatores associados da obesidade na população brasileira: estudo com dados aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2019;(22): e190024.
19. UNESCO. Educação: um tesouro a descobrir: relatório para a UNESCO da Comissão Internacional sobre Educação para o Século XXI. 1999.
20. Kuhnen M., Boing AF., Oliveira MCD, Longo GZ, Njaine K. Tabagismo e fatores associados em adultos: um estudo de base populacional. *Rev Bras Epidemiol*. 2009. 12 (4):615-26.
21. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39 (8):1423-34.
22. Lohman TG, Roche AF, Martorell R, Anthropometric standardization reference manual. Vol.177. Illinois: Human Kinetics Books, 1988.
23. Renquist K. Obesity classification. *Obes Surgery*. 1997; 7 (6):523.
24. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT et al. Performance of Cockcroft-Gault, MDRD and CKD-EPI formulas in relation to GFR, age and body size. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(6):1003-9.
25. Sociedade Brasileira de Hipertensão. 7ª diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiologia*. 2016; 107(3):1-103.
26. Sociedade Brasileira de Dislipidemia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 9(2)1:1-76.
27. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Editora Clannad. 2019:1-491.
28. Rosenstock JL, Pommier M, Stoffels G, Patel S, Michelis MF. Prevalence of proteinuria and albuminuria in an obese population and associated risk factors. *Front. Med*. 2018; 5(122):1-4.
29. Bhatt VR, Khese VB, Jadhav SL, Kakrani AL. Urinary albumin excretion, estimated glomerular filtration rate, and prevalence of microalbuminuria in obese nondiabetic and nonhypertensive adults: A cross-sectional study. *Indian J Nephrol*. 2019; 29 (3):166.
30. Barroso TA, Marins LB, Alves R, Gonçalves ACS, Barroso SG, Rocha GDS. Associação entre a obesidade central e a incidência de doenças e fatores de risco cardiovascular. *Int J Cardiovasc Sci*. 2017; 30(5), 416-424.
31. Vanholder R, Gryp T, Glorieux G. Urea and chronic kidney disease: the comeback of the century? (in uraemia research). *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33(1): 4-12.
32. Futrakul N, Sridama V, Futrakul P. Microalbuminuria — a biomarker of renal microvascular disease. *Ren Fail*. 2009; 31(2), 140-143.
33. Navarro G, Ardiles L. Association between obesity and chronic renal disease. *Rev med Chile*. 2015; 143(1):77-84.
34. Brix JM, Herz CT, Kopp HP, Feder A, Krzizek EC, Sperker C, et al. Albuminuria in Patients with Morbid Obesity and the Effect of Weight Loss Following Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2019; 29(11): 3581-88.
35. Park K-H, Yadav D, Kim SJ, Kim JR. et al. "Slim body weight is highly associated with enhanced lipoprotein functionality, higher HDL-C, and large HDL particle size in young women." *Front Endocrinol*. 2018; 9:406.

36. Teliewubai J, Fan X, Ji H, Maimaitiaili R, Tang J, Zhao S et al. Does healthy obesity exist in the elderly? Findings from the Northern Shanghai Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020; 30(5):749–57.
37. Fantin F, Giani A, Zoico E, Rossi AP, Mazzali G, Zamboni M. Weight Loss and Hypertension in Obese Subjects. *Nutrients.* 2019; 11(7):1667.
38. Jura M, Kozak LP. Obesity and related consequences to ageing. *Age (Dordr).* 2016; 38 (1):23.
39. Mota DCL, Costa TMB, Almeida SS. Imagem corporal, ansiedade e depressão em mulheres submetidas à cirurgia bariátrica. *Psicol Teor Prat.* 2014;16(3):100-13.
40. Silva PMC, Junior C, Rego C; Vasconcelos SML. Ingestão do cálcio na obesidade de mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde. *Rev Nutr.* 2010; 23 (3):357-367.

Tabela I. Associação entre parâmetros laboratoriais e microalbuminúria em obesos, nos anos de 2018 e 2019, em Maceio-AL.

Parâmetros	Total n=97	Microalbuminúria				Valor de p
		Sim n	%	Não n	%	
Glicemia de jejum elevada						
Sim	41	10	24,4	31	75,6	0,59
Não	53	11	20,8	42	79,2	
HbA1c elevada						
Sim	44	10	22,7	34	77,3	0,67
Não	32	6	18,7	26	81,2	
Glicemia pós-prandial elevada						
Sim	25	5	20	20	80	0,80
Não	40	7	17,5	33	82,5	
Uremia						
Sim	1	1	100	0	0	0,06
Não	96	20	20,8	76	79,2	
Creatinina elevada						
Sim	1	1	100	0	0	0,06
Não	94	20	21,3	74	78,7	
Clearance de Creatinina diminuído						
Sim	8	1	12,5	7	87,5	0,40
Não	62	14	22,6	40	77,4	
Hipertrigliceridemia						
Sim	34	10	29,4	24	70,6	0,11
Não	58	9	15,5	49	84,5	
Hipercolesterolemia						
Sim	38	9	23,7	29	76,3	0,76
Não	57	12	21	45	79	
LDL elevado						
Sim	40	10	25	30	75	0,60
Não	49	10	20,4	39	79,6	
HDL diminuído						
Sim	38	12	31,6	26	68,4	0,09
Não	54	9	16,6	45	83,3	
Ferritina elevada						
Sim	52	11	21,2	41	78,8	0,87
Não	24	5	20,8	21	79,2	
PCR elevado						
Sim	47	13	27,7	34	72,3	0,41
Não	17	3	17,6	14	82,4	
Cortisol elevado						
Sim	8	8	100	0	0	0,13
Não	26	0	0	26	100	

Fonte: autor. Teste qui quadrado. Significância estatística = valor de $p < 0,005$.

Abreviações: N = número absoluto; % percentual; HbA1c=hemoglobina glicada; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de alta densidade; PCR= Proteína C reativa.Referências para avaliação dos parâmetros: Diretriz Brasileira de Hipertensão (2016)²⁵, Diretriz Brasileira de Dislipidemias (2017)²⁶ e Diretriz Brasileira de Diabetes (2019)²⁷.

Tabela II. Frequência de microalbuminúria de acordo com o IMC em obesos, nos anos de 2018 e 2019, em Maceio-AL.

Obesos	Microalbuminúria				Valor de p
	Sim		Não		
	%	n	%	n	
Grupo A	45	9	55	11	
Grupo B	26	10	84	28	0,35
Grupo C	5,2	2	94,8	37	

Fonte: autor. Teste do qui-quadrado. Significância estatística = valor de $p < 0,005$. Abreviações: N = número absoluto; % percentual.

Tabela III. Análise laboratorial associada com a faixa etária em obesos, nos anos de 2018 e 2019, em Maceio-AL.

Parâmetros	Obesos n=97	Média ± DP		Valor de p
		Grupo 1 n=34	Grupo 2 n=63	
Glicemia de jejum	93 ± 36,8	96,29 ± 38,3	109,03 ± 36	0,96
HbA1c	5,8 ± 1,7	5,6 ± 1,78	6,4 ± 1,63	0,80
Glicemia pós-prandial	125,5 ± 71,9	153,46 ± 86,4	155,29 ± 66,8	0,29
Ureia	28 ± 7,5	26,09 ± 4,9	30,3 ± 8,4	0,006*
Creatinina	0,72 ± 0,1	0,73 ± 0,11	0,76 ± 0,11	0,81
Clearance de Creatinina	97,2 ± 34,6	108,73 ± 38,5	94,61 ± 31,2	0,35
Microalbumina	25,01 ± 43,2	26,09 ± 4,9	30,30 ± 8,4	0,31
Triglicerídeos	133 ± 77,1	151,79 ± 104,6	153,84 ± 57,9	0,06
Colesterol total	192 ± 42,5	195,03 ± 40,7	198,98 ± 43,8	0,92
LDL	128,5 ± 38,5	127,63 ± 37,6	121,48 ± 39,4	0,76
HDL	43 ± 10	41,75 ± 7,2	46,17 ± 11,1	0,01*
Ferritina	116,7 ± 173,8	134,54 ± 93,4	164,80 ± 208,9	0,16
PCR	8,1 ± 15,5	13,67 ± 12,2	14,14 ± 17,1	0,43
Cortisol basal	8 ± 3,07	6,47 ± 3,3	8,18 ± 2,8	0,37

Fonte: autor. Teste t-Student. *Significância estatística = valor de $p < 0,005$. Abreviações: N = número absoluto; % percentual; HbA1c=hemoglobina glicada; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; PCR= Proteína C reativa.

Referências para avaliação dos parâmetros: Diretriz Brasileira de Hipertensão (2016)²⁵, Diretriz Brasileira de Dislipidemias (2017)²⁶ e Diretriz Brasileira de Diabetes (2019)²⁷.

Tabela IV. Fatores de risco para o desenvolvimento da DRC e a associação com faixa etária em obesos, nos anos de 2018 e 2019, em Maceio-AL.

Fatores	Obesos		Grupo 1		Grupo 2		Valor p
	n=97	%	n=34	%	n=63	%	
HAS							
Sim	71	73,2	20	58,8	51	81,0	0,01*
Não	26	26,8	14	41,2	12	19,0	
DM							
Sim	31	32	8	23,5	23	36,5	0,33
Não	66	68	26	76,5	40	63,5	
HAS + DM							
Sim	24	24,7	5	14,7	19	30,2	0,20
Não	74	76,3	29	85,3	44	69,8	
DCV							
Sim	2	2,1	1	2,9	1	1,6	0,89
Não	95	97,9	33	97,1	62	98,4	
Sedentarismo							
Sim	61	62,9	18	52,9	43	68,3	0,26
Não	36	37,1	16	47,1	20	31,7	
Tabagismo							
Sim	6	6,2	3	8,8	3	4,8	0,72
Não	90	92,8	31	91,2	58	92,1	
Ex-tabagismo							
Sim	11	11,3	4	11,8	7	11,1	0,01*
Não	85	87,6	30	88,2	55	87,3	
Etilismo							
Sim	21	21,6	9	26,5	12	19,0	0,64
Não	75	77,3	25	73,5	50	79,4	
Ex-etilismo							
Sim	4	4,1	1	2,9	3	4,8	0,87
Não	92	94,8	33	97,1	58	92,1	

Fonte: autor. Teste qui quadrado. *Significância estatística = valor de $p < 0,005$. Abreviações: n = número absoluto; % percentual; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM 2= diabetes mellitus tipo 2; DCV = doença cardiovascular.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os principais resultados desse estudo foram que: obesos apresentaram elevada frequência de microalbuminúria, um marcador para doenças renais e doenças cardiovasculares; a obesidade por si está associada a microalbuminúria, independente da classificação do IMC; o maior grau de obesidade não aumentou os casos de microalbuminúria, demonstrando que indivíduos do grupo B e C não apresentaram maior risco renal quando comparados com indivíduos do grupo A ($p < 0,357$); Ao analisar os parâmetros laboratoriais entre esses grupos, os pacientes do grupo B apresentaram níveis de HDL maiores que os dos pacientes do grupo C ($p < 0,02$) e para os valores de PCR, os resultados foram opostos, os pacientes do grupo B apresentaram valores menores que aqueles do grupo C ($p < 0,02$) e indivíduos de maior faixa etária, mas não idosos, destacaram-se pela presença de HAS e menores níveis de HDL, destacando os fatores de risco cardiovascular, e subsequente para DRC.

Diante do exposto, pode-se sugerir que a obesidade independentemente de sua gravidade, é capaz de aumentar a morbimortalidade nesses pacientes e que a associação do envelhecimento com a obesidade refletiu em piores repercussões metabólicas e conseqüentemente maior risco de desenvolvimento de DRC.

É importante a realização de mais estudos para identificar os fatores que foram preponderantes para o maior risco de desenvolvimento de microalbuminúria em obesos, e tentar demonstrar por que os indivíduos com IMC grau I e II apresentaram maior prevalência do que quando comparados com obesos graves. Para futuros estudos, pode ser viável realizar um estudo caso e controle, com delineamento longitudinal, aferindo as medidas laboratoriais em mais de um momento na pesquisa.



4 REFERÊNCIAS

ABBOUD, H.; HENRICH, W.L. Stage IV chronic kidney disease. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 1, p. 56-65, 2010.

ABDELAAL, M.; LE ROUX, C.W.; DOCHERTY, N.G. Morbidity and mortality associated with obesity. **Annals of translational medicine**, v. 5, n. 7, 2017.

ABENSUR, H. **Biomarcadores na nefrologia Sociedade Brasileira de Nefrologia**, p. 1-114, 2007.

ABESO. **Diretrizes Brasileiras de obesidade: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**. São Paulo, 188 p. 2016.

ADAMCZAK, A.M.; WIECEK, T.; FUNAHASHI, J.; CHUDEK, J. et al. "Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension," **American Journal of Hypertension**, vol. 16, no. 1, pp. 72-75, 2003.

AGRAWAL, V. ; SHAH, A.; ARROZ, C.; FRANKLIN, B.A. et al. Impact of treating the metabolic syndrome on chronic kidney disease. **Nat Rev Nephrol**, v. 5, n. 9, p. 520-8, 2009.

BARBATELLI, G.; MURANO, I.; MADSEN, L.; HAO, Q. et al. The emergence of cold-induced brown adipocytes in mouse white fat depots is determined predominantly by white to brown adipocyte transdifferentiation. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. v. 298, E1244–E1153, 2010.

BARBOSA, K.B.F.; COSTA, N. M. B.; ALFENAS, R. D. C. G.; DE PAULA, S.O. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Rev. Nutr.** v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.

BASTARD, J.P.; MAACHI, M.; LAGATHU, C. et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. **European cytokine network**, v. 17, n. 1, p. 4-12, 2006.

BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.56, n.2, p.248-253, 2010.

BASTOS, M.G.; ANDRIOLO, A.; KIRSZTAJN, G.M. Dia Mundial do Rim 2011. albuminúria e creatinina: testes simples, baratos e essenciais no curso da DRC. **J. Bras. Nefrol.** v. 33, n. 1, p. 1-7, 2011.

BELLO, A. K.; DE ZEEUW, D.; NAHAS, M. E.; BRANTSMA, A. H. et al. Impact of weight change on albuminuria in the general population. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.22, n.6, 1619-1627, 2007.

BELO, M. B.; LACERDA, R. M. R.; VILAR, L. Evaluation of quality of life, weight loss and comorbidities of patients undergoing bariatric surgery. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 45, n. 3, 2018.

BOURNAT, J.C.; BROWN, C.W. Disfunção mitocondrial na obesidade. **Opinião atual em endocrinologia, diabetes e obesidade**, v. 17, n. 5, p. 446, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde** – Brasília: Ministério da Saúde, p. 37, 2014.

BRIFFA, J.F.; MCAINCH, A.J.; PORONNIK, P.; HRYCIW, D.H. Adipokines as a link between obesity and chronic kidney disease. **Am J Physiol Renal Physiol**. v.305, p.1629-36, 2013.

BRIX, J.M.; HERZ, C. T.; KOPP, H. P.; FEDER, A. et al. Albuminuria in Patients with Morbid Obesity and the Effect of Weight Loss Following Bariatric Surgery. **Obesity surgery**, v. 29, n. 11, p. 3581-3588, 2019.

- BUCHWALD, H.; AVIDOR, Y.; BRAUNWALD, E.; JENSEN, M.D. et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. **JAMA**, v. 292, n. 14, p.1724-37, 2004.
- CABANELAS, N.; ANTÓNIO, S.; ESTEVES, M. Lipotoxicidade e Síndrome Metabólica. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 3, n. 4, p. 209-215, 2008.
- CHAGNAC, A.; WEINSTEIN, T.; KORZETS, A.; RAMADAN, E. et al. Glomerular hemodynamics in severe obesity. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 278, n. 5, p. 817-22, 2000.
- CHANG, A. R.; GRAMS, M. E.; NAVANEETHAN, S. D. Bariatric Surgery and Kidney-Related Outcomes. **Kidney international reports**, v. 2, n. 2, p. 261-270, 2017.
- CHEN, H.M. LIU, Z.H.; ZENG, C.H. LI, S. J.; et al. Podocyte lesions in patients with obesity-related glomerulopathy. **American journal of kidney diseases**, v. 48, n. 5, p. 772-779, 2006.
- COSTA, A. C. C.; IVO, M. L.; CANTERO, W. D. B.; TOGNINI, J. R. et al. Obesidade em candidatos à cirurgia bariátrica. **Acta paulista Enfermagem**, v. 22, n. 1, p. 55-59, 2009.
- DA SILVA, A. A.; CARMO, J.; DUBINION, J.; HALL, J.E. The role of the sympathetic nervous system in obesity-related hypertension. **Current hypertension reports**, v. 11, n. 3, p. 206-211, 2009.
- D'AGATI, V.D.; CHAGNAC, A.; DE VRIES, A. P.; LEVI, M. et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. **Nature Reviews Nephrology**, v. 12, n. 8, p. 453, 2016.
- DE PAULA, R. B. Obesidade, síndrome metabólica e progressão da lesão renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 28, n. 2, p. 12-7, 2006.
- DE VRIES, A. P.; RUGGENENTI, P.; RUAN, X.Z.; PRAGA, M. et al. Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 2, n. 5, p. 417-426, 2014.
- DE ZEEUW, D.; PARVING, H.H.; HENNING, R.H. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. 8, p. 2100-2105, 2006.
- DESPRES, J.P.; LEMIEUX, I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. **Nature**. v.444 n.7121, p.881-7, 2006.
- DÍAZ, N.M. Consequences of morbid obesity on the kidney. Where are we going? **Clinical kidney journal**, v. 9, n.6, p. 782-787, 2016.
- EJERBLAD, E. ; FORED, C.M.; LINDBLAD, P.; FRYZEK, J. et al. Obesity and risk for chronic renal failure. **Journal of American Society of Nephrology**, v. 17, n. 6, p. 1695-702, 2006.
- EVANS, R. M.; BARISH, G. D.; WANG, Y.-X. PPARs and the complex journey to obesity. **Nature medicine**, v. 10, n. 4, p. 355, 2004.
- FALUDI, A. A.; IZAR, M. C. D. O.; SARAIVA, J. F. K.; CHACRA, A. P. M. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arq. Bras. Cardiol**. v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, 2017.
- FARR, O.M., GAVRIELI, A.; MANTZOROS, C.S. Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity? **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v.22, n. 5, p.353-9, 2015.
- FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, A.; MADRIGAL-SANTILLÁN, E.; BAUTISTA, M.; ESQUIVEL-SOTO, J. et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. **International journal of molecular sciences**, v. 12, n. 5, p. 3117-3132, 2011.

- FINUCANE, M. M.; STEVENS, G.A.; COWAN, M.J.; DANAEI, G. et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. **Lancet**, v. 377, n. 9765, p. 557-67, 2011.
- FLORES-ORTIZ, R.; MALTA, D.C.; VELASQUEZ-MELENDZ, G. Adult body weight trends in 27 urban populations of Brazil from 2006 to 2016: A population-based study. **PloS one**, v. 14, n. 3, 2019.
- FONSECA-ALANIZ, M.H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M. I. C.; LIMA, F. B. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, v. 50, n. 2, p. 216-229, 2006.
- FONTAINE, K. R.; REDDEN, D.T.; WANG, C.; WESTFALL, A. O. et al. Years of life lost due to obesity. **Jama**, v. 289, n. 2, p. 187-93, 2003.
- FRANCIS, E. R.; KUO, C.C.; BERNABE-ORTIZ, A.; NESSEL, L. et al. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. **BMC Nephrology**, v. 16, p. 114, 2015.
- FURUKAWA, S.; FUJITA, T.; SHIMABUKURO, M.; IWAKI, M. et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. **Journal of Clinical Investigation**, v. 114, n.112, p.1752–1761, 2004.
- GALIC, S.; OAKHILL, J.S.; STEINBERG, G.R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Mol Cell Endocrinol**. v. 316, n.2, p.129-39, 2010.
- GANSEVOORT, R. T. ; CORREA-ROTTER, R.; HEMMELGARN, B.R.; JAFAR, T. H., et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. **The Lancet**, v. 382, n. 9889, p. 339-352, 2013.
- GBD. Global Burden of Disease Study 2013. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, v. 386, n. 10010, p. 2287-323, 2015.
- GBD. Global Burden of Disease Study 2015. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 1, p. 13-27, 2017.
- GIRALT, M.; FRANCESC, V.; White, B. Beige/Brite: Different Adipose Cells for Different Functions? **Endocrinology**. v. 154, n.9, p. 2992–3000, 2013.
- GLASSOCK, R. J.; WINEARLS, C. The Global Burden of Chronic Kidney Disease: How Valid Are the Estimates? **Nephron Clinical Practice**, v. 110, n. 1, p. 39-47, 2008.
- GLASSOCK, R.J. Is the presence of microalbuminuria a relevant marker of kidney disease? **Current hypertension reports**, v. 12, n. 5, p. 364-368, 2010.
- GOBAL, F.; DESHMUKH, A.; SHAH, S.; MEHTA, J. L. Triad of Metabolic Syndrome, Chronic Kidney Disease, and Coronary Heart Disease With a Focus on Microalbuminuria. **Death by Overeating**, v. 57, n. 23, p. 2303-2308, 2011.
- HALL, J. E.; HENEGAR, J.R.; DWYER, T.M.; LIU, J. et al. Is obesity a major cause of chronic kidney disease? **Advances in Renal Replacement Therapy**, v. 11, n. 1, p. 41-54, 2004.
- HALL, M. E.; DO CARMO, J.M.; DA SILVA, A.A.; JUNCOS, L. A. et al. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. **International journal of nephrology and renovascular disease**, v. 7, p. 75-88, 2014.
- HEALTH QUALITY ONTARIO et al. Bariatric surgery: an evidence-based analysis. **Ontario health technology assessment series**, v. 5, n. 1, p. 1, 2005.

HERRINGTON, W. G.; SMITH, M.; BANKHEAD, C.; MATSUSHITA, K. et al., Body-mass index and risk of advanced chronic kidney disease: prospective analyses from a primary care cohort of 1.4 million adults in England. **PloS one**, v.12, n.3, 2017.

HILL, N. R.; FATOBA, S. T.; OKE, J. L.; HIRST, J. A. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. **PloS one**, v. 11, n. 7, e0158765-e0158765, 2016.

HORVATH, T.L.; ANDREWS, Z.B.; DIANO, S. Fuel utilization by hypothalamic neurons: Roles for ROS. **Trends Endocrinology Metabolism**, v.20, n.2, p.78–87, 2009.

HU, H. H.; WU, T. W.; YIN, L.; KIM, M. S. et al. MRI detection of brown adipose tissue with low fat content in newborns with hypothermia. **Magn. Reson. Imaging**. v.32, p.107–117, 2014.

HUKSHORN, C.J.; PLATENGA, M.S. Pegylated human recombinant leptin (PEG OB) causes additional weight loss in severely energy restricted, overweight men. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.77, n. 4, p. 771-776, 2013.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 **Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE. v.46, p.150, 2011.

IKALOVA, A. E., BIKINEYEVA, A. T., BUDZYN, K., NAZAREWICZ, R. et al. Therapeutic targeting of mitochondrial superoxide in hypertension. **Circulation research**, v. 107, n. 1, p. 106, 2010.

K/DOQI. **Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification**, American Journal Kidney Disease: National Kidney Foundation New York. 39: 1-246 p. 2002.

KAMBHAM, N.; MARKOWITZ, G.S.; VALERI, A.M; LIN, J. et al. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. **Kidney international**, v. 59, n. 4, p.1498-1509, 2001.

KDIGO, A. Work Group. **KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury**. *Kidney Int Suppl*, v.2, n.1, p.1-138,2012.

KDIGO. **Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)**. *Kidney international*, v. 67, n. 6, p. 2089-2100, 2005.

KDOQI. **Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification**. American Journal Kidney Disease: National Kidney Foundation New York. v.39, p.1-246, 2002.

KEANE, W. F.; EKNOYAN, G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 33, n. 5, p. 1004-1010, 1999.

KIM, Y. I.; KIM, C. H.; CHOI, C. S.; CHUNG, Y. E. et al. Microalbuminuria is associated with the insulin resistance syndrome independent of hypertension and type 2 diabetes in the Korean population. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 52, n. 2, p. 145-52, 2001.

KHAZAEI, M. Adipokines and their role in chronic kidney disease. **Journal of nephro pharmacology**, v. 5, n. 2, p. 69, 2016.

KOPPLE, J. D.; FEROZE, U. The Effect of Obesity on Chronic Kidney Disease. **Journal of Renal Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 66-71, 2011.

LEVEY, A. S.; BECKER, C.; INKER, L. A. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. **Jama**, v. 313, n. 8, p. 837-46, 2015.

LIDELL, M. E.; BETZ, M. J.; LEINHARD, O. D.; HEGLIND, M. et al. Evidence for two types of brown adipose tissue in humans. **Nat. Med.** v.19, p. 631-634, 2013.

LIESE, A. D.; HENSE, H. W.; DÖRING, A.; STIEBER, J. et al. Microalbuminuria, central adiposity and hypertension in the non-diabetic urban population of the MONICA Augsburg survey 1994/95. **Journal of human hypertension**, v. 15, n. 11, p. 799-804, 2001.

MANNA P.; JAIN, S.K. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v.13, n.10, p.423-444, 2015.

MANSUR, R.B.; RIZZO, L.B.; SANTOS, C.M.; ASEVEDO, E. et al. Adipokines, metabolic dysfunction and illness course in bipolar disorder. **Journal of Psychiatric Research**, v. 74, p. 63-9, 2016.

MARINHO, A. W. G. B.; PENHA, A. P.; SILVA, M.T.; GALVÃO, T. F. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, p. 379-388, 2017.

MARSEGLIA, L.; MANTI, S.; D'ANGELO, G.; NICOTERA, A. et al. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. International journal of molecular sciences, **International journal of molecular sciences**, v.16, n. 1, p. 378-400, 2015.

MENZAGHI, C.; SALVEMINI, L.; FINI, G.; THOMPSON, R. et al. Serum resistin and kidney function: a family-based study in non-diabetic, untreated individuals. **PLoS One**. v.7, e38414, 2012;

MINOO, F.; MAHDAVI-MAZDEH, M.; ABBASI, M.R.; SOHRABI, S. et al. Impact of the severity of obesity on microalbuminuria in obese normotensive nondiabetic individuals. **Journal of renal injury prevention**, v. 4, n. 2, p. 34-38, 2015.

MORRISON, S.F.; MADDEN, C.J.; TUPONE, D. Central control of brown adipose tissue thermogenesis. **Frontiers Endocrinol.** v. 3, n. 2012.

MRAZ, M.; LACINOVA, Z.; DRAPALOVA, J.; HALUZIKOVA, D. et al. The effect of very-low-calorie diet on mRNA expression of inflammation-related genes in subcutaneous adipose tissue and peripheral monocytes of obese patients with type 2 diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 4, p. 606-613, 2011.

NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. **Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Early Identification and Management in Adults in Primary and Secondary Care**. London: Royal College of Physicians (UK) Royal College of Physicians of London, 2008.

NIMPTSCH, K.; KONIGORSKI, S.; PISCHON, T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. **Metabolism**, v. 92, p. 61-70, 2019.

OGNA, V. F.; OGNA, A.; PONTE, B. et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in the Swiss population. **Swiss Med Wkly**, v. 146, w14313, 2016.

PERSEGHIN, J.; PETERSEN, K.; SHULMAN, G. Cellular mechanism of insulin resistance: potential links with inflammation. **International journal of obesity and related metabolic disorders**, v. 27, n. 3, p.6-11, 2003.

PHILLIPS, S.A.; CIARALDI, T. P. OH, D. K.; SAVU, M. K.; et al. "Adiponectin secretion and response to pioglitazone is depot dependent in cultured human adipose tissue" **American Journal of Physiology**, v. 295, n. 4, p.842-850, 2008.

PINHO, N. A. D.; SILVA, G. V. D.; PIERIN, A. M. G. Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em pacientes internados em um hospital universitário na cidade de São Paulo, SP, Brasil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2015.

PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. **Lancet**, v. 373, n. 9669, p. 1083-96, 2009.

PUGLIA, C.R. Indicações para o tratamento operatório da obesidade mórbida. **Rev. Assoc. Med. Bras**, vol.50, n.2, p.118-118, 2004.

REDINGER, R. N. The pathophysiology of obesity and its clinical manifestations. **Gastroenterology & hepatology**, v. 3, n. 11, p. 856-863, 2007.

REMUZZI, G.; BERTANI, T. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? **Kidney International**, v. 38, p. 384 -394, 1990.

RISK, N. C. D. Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19· 2 million participants. **The Lancet**, v. 387, n. 10026, p. 1377-1396, 2016.

ROMÃO JUNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 3, p. 1-3, 2004.

ROSEN, E.D.; SPIEGELMAN, B.M. What we talk about when we talk about fat. **Cell**, v.156, p.20-44, 2014

RZHESHEVSKY, A. V. Fatal "Triad": Lipotoxicity, oxidative stress, and phenoptosis. **Biochemistry**, v. 78, n. 9, p. 991-1000, 2013.

SAVINI, I.; CATANI, M.V.; EVANGELISTA, D.; GASPERI, V. et al. Obesity-associated oxidative stress: Strategies finalized to improve redox state. **International Journal of Molecular Science**, v.14, n.5, p.10497–10538, 2013.

SERRA, A.; GRANADA, M.L.; ROMERO, R.; BAYS, B. et al. The effect of bariatric surgery on adipocytokines, renal parameters and other cardiovascular risk factors in severe and very severe obesity: 1-year follow-up. **Clinical Nutrition**, v. 25, n. 3, p. 400-8, 2006.

SERRA, A.; ROMERO, R.; LOPEZ, D.; NAVARRO, M. et al. Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. **Kidney international**, v. 73, n. 8, p. 947-955, 2008.

SERRA, D.; MERA, P.; MALANDRINO, M.I.; MIR, J. F. et al. Mitochondrial fatty acid oxidation in obesity. **Antioxid Redox Signal**, v.19, n.3, p.269–284, 2013.

SHAPIRA, S.N.; SEALE, P. Transcriptional Control of Brown and Beige Fat Development and Function. **Obesity**, v. 27, n. 1, p. 13-21, 2019.

SHARMA, K.; CONSIDINE, R. V. The Ob protein (leptin) and the kidney. **Kidney Int**, v. 53, n. 6, p. 1483-7, 1998.

SHOELSON, S.E.; HERRERO L.; NAAZ, A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. **Gastroenterology**, v.132, p. 2169–2180, 2007.

SILVA JUNIOR, G. B. D.; BENTES, A.C.S.N.; DAHER, E.F.; MATOS, S. M. A. D. Obesity and kidney disease. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 39, p. 65-69, 2017.

SNYDER, W. S., COOK, M. J., NASSET, E. S., KARHAUSEN, R. L. et al. Report of the Task Group on Reference Man. **Pergamon Press Oxford**, v. 23, p.40-45, 1975.

SPERETTA, G. F.; LEITE, R. D.; DE OLIVEIRA, A. C. D. Obesidade, inflamação e exercício: foco sobre o TNF-alfa e IL-10. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 1, 2014.

STANIFER, J. W.; MUIRU, A.; JAFAR, T.H. PATEL, U. D. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. **Nephrology Dialise and Transplante**, v. 31, n. 6, p. 868-74, 2016.

STENGEL, B.; TARVER-CARR, M.E., POWE, N.R.; Eberhardt, M. S et al. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. **Epidemiology**, v. 14, n. 4, p. 479-87, 2003.

- STENVINKEL P.; ZOCCALI C.; IKIZLER TA. Obesity in CKD-what should nephrologists know? **J American Soc Nephrology**, v. 24, n. 11, p: 1727-1736, 2013.
- STEPHENS, T. W.; BASINSKI, M.; BRISTOW, P. K.; BUE-VALLESKEY, J. M.; et al. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. **Nature**, v. 377, n. 6549, p. 530, 1995. ISSN 1476-4687.
- TCHKONIA, T.; THOMOU, T.; ZHU, Y.; KARAGIANNIDES, I.; ET AL. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. **Cell metabolism**, v. 17, n. 5, p. 644-656, 2013.
- TESAURO, M.; MASCALI, A.; FRANZESE, O.; CIPRIANI, S. et al. Chronic kidney disease, obesity, and hypertension: the role of leptin and adiponectin. **International journal of hypertension**, v. 2012, 2012.
- TING, S. M. S. NAIR, H.; CHING, I.; TAHERI, S. et al. Overweight, Obesity and Chronic Kidney Disease. **Nephron Clinical Practice**, v. 112, n. 3, p. 121-127, 2009.
- TSIOUFIS, C.; DIMITRIADIS, K.; CHATZIS, D.; VASILIADOU, C. et al. Relation of microalbuminuria to adiponectin and augmented C-reactive protein levels in men with essential hypertension. **The American journal of cardiology**, v. 96, n. 7, p. 946-951, 2005.
- VALENSI, P.; ASSAYAG, M.; BUSBY, M.; PARIES, J. et al. Microalbuminuria in obese patients with or without hypertension. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 20, n. 6, p. 574-9, 1996.
- VINCENT, H. K.; TAYLOR, A. G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. **International journal of obesity**, v. 30, n. 3, p. 400, 2006.
- VIRTUE, S.; VIDAL-PUIG, A. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the metabolic syndrome—an allostatic perspective. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-molecular and cell biology of lipids**, v. 1801, n. 3, p. 338-349, 2010.
- WEBSTER, A. C. ; NAGLER, E.V; MORTON, R.L.; MASSON, P. Chronic Kidney Disease. **Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, 2017.
- WEISBERG, D.S.P.; MCCANN, M.; DESAI, M.; ROSENBAUM, R.L. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue, **J. Clin. Invest.** v.112, p. 1796–1808, 2003.
- WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. Fact sheet, n.311, May 2012.
- WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: World Health Organization, 2000.
- WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: World Health Organization, 2000.
- WOLF, G.; HAMANN, A.; HAN, D.C.; HELMCHEN, U. et al. Leptin stimulates proliferation and TGF-beta expression in renal glomerular endothelial cells: potential role in glomerulosclerosis. **Kidney International**, v. 56, n. 3, p. 860-72, 1999.
- YOUSSEF, D.M.; ELBEHIDY, R.M.; SHOKRY, D.M.; ELBEHIDY, E.M. The influence of leptin on Th1/Th2 balance in obese children with asthma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.39, n.5, p.562-68, 2013.
- ZANELLA, M.T. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 313-321, 2006.

Apêndice 1 - Formulário utilizado na coleta de dados



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS 
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES
 PROGRAMA DE CIRURGIA BARIÁTRICA

FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

1. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Sexo: () M () F Data da
 Entrevista: ___/___/___ Data de Nascimento: ___/___/___ Idade: ___
 Estado Civil: _____ Contato: _____
 Número do SAME: _____
 Data de retorno no ambulatório Nutrição: _____

2. DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS

Escolaridade: _____ Ocupação: _____
 Nº de Membros da Família: _____
 Renda Per Capta: _____ Renda Familiar: _____
 Procedência: _____ Naturalidade: _____

3. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Diagnóstico da obesidade: _____
 Fase da vida de início da obesidade: () Infância () Adolescência () Gestação () Adulto
 Peso máximo atingido: _____ Idade: _____
 Histórico familiar da obesidade: Pai () Mãe () Irmãos () Filhos () Outros: _____
 Tratamentos para a obesidade: Dietas () Medicamentos () Exercícios () Outros: _____
 Passados cirúrgico: Sim () Não () Especificar: _____
 Dado Clínicos: _____

 Antecedente Patológicos: _____

 Antecedentes Familiares: _____

4. MEDICAMENTOS	

5. ESTILO DE VIDA

Sedentário/a: () Sim () Não

SE NÃO:

Atividade física: () Sim () Não Tipo: _____ Frequência: _____

Horas/dia: _____

Tabagismo: () S () N Tempo: _____ Abstinência há: _____

Etilismo: () S () N Tempo: _____ Abstinência há: _____

6. HISTÓRIA NUTRICIONAL

Estomatite: () sim () não Pirose: () sim () não Náuseas: () sim () não

Vômitos: () sim () não Disfagia: () sim () não Dor epigástrica: () sim () não

Flatulência: () sim () não Constipação: () sim () não Diarreia: () sim () não

Intestino Regular: () sim () não

Apetite: mudança recente? Sim () Não () Especificar: _____

Condições de mastigação: Adequada () Inadequada () Especificar: _____

Come compulsivamente? Sim () Não Transtorno alimentar: Sim () Não ()

Especificar: _____ Alergia alimentar: Sim () Não () Especificar: _____

7. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Peso Atual: _____ kg Peso Habitual _____ kg Estatura: _____ m IMC: _____ Kg/m²

CC: _____ cm

8. EXAMES

Sumário de Urina: _____ Data do exame: __/__/__

9. PARAMETROS LABORATÓRIAS

<i>PARÂMETRO</i>	VALOR/DATA					
	Data	Data	Data	Data	Data	Valor de referência
Hemoglobina						
Hematócrito						
Glicemia Jejum						
Glicemia Pós-Prandial						
Hgb. Glicada						
Clearence de Creatinina						
Creatinina						
Uréia						
Microalbumina						
Colesterol total						
LDL						
HDL						
Triglicerídeos						
Ác. Úrico						
PCR						
FA						
GGT						
ALT/TGP						
AST/TGO						
Ferritina						

Apêndice 2- Métodos de análise dos parâmetros laboratoriais adotados no estudo.

Método de análise adotado	Parâmetro avaliado
Método enzimático	Glicemia em jejum Glicemia pós-prandial Hemoglobina glicosilada Ácido úrico
Fórmula de Fredwald	Colesterol total Lipoproteína de baixa densidade Lipoproteína de alta densidade Triglicerídeos
Método cinético	Creatinina sérica Ureia sérica
Método turbidimetria	Proteína C reativa Microalbumina urinaria
Método quimioluminescência	Ferritina Cortisol basal

Apêndice 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.” (Resolução Nº 196/96-IV, do Conselho Nacional de Saúde)

Eu, tendo sido convidado (a) a participar como voluntário (a) do estudo **“Doença renal crônica em obesos mórbidos atendidos no programa de cirurgia bariátrica de um hospital universitário em Maceió-AL.”**, recebi da equipe de pesquisa da Faculdade de Nutrição (FANUT) da UFAL, responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

Que o estudo se destina a investigar o risco renal de obesos atendidos no Programa de cirurgia bariátrica ou de um Hospital Universitário, Maceió-AL;

Que os principais resultados que se desejam alcançar são os seguintes:

- Caracterizar o perfil socioeconômico e demográfico da população estudada;
 - Investigar a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis na população estudada;
 - Avaliar o perfil antropométrico da população estudada;
 - Avaliar os marcadores bioquímicos metabólicos da população estudada;
 - Analisar os marcadores de função e lesão renal na população estudada;
 - Estimar a taxa de filtração glomerular;
 - Associar a taxa de filtração glomerular com o grau de obesidade.
- Que o estudo será realizado no Programa de Cirurgia Bariátrica e do Ambulatório de Obesidade Geral do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA), e feito através de entrevista para coleta das medidas antropométricas, bioquímicas, clínicas e dietéticas;
 - Que os incômodos que poderei sentir com a minha participação são os seguintes: ser entrevistado (a) e na aferição das medidas antropométricas.
 - Que eu serei informado (a) sobre o resultado final desta pesquisa, e sempre que desejar serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
 - Que, a qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.
 - Que as informações concedidas através de minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo;

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e, estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em dela participar e, para tanto EU DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Cadastro do(a) voluntário(a): _____

Contato de urgência: Prof^a. Dr^a. Juliana Célia de Farias Santos. Telefone: (082) 9381-2731.

Quaisquer eventuais transtornos durante a pesquisa, se dirigir ao endereço da equipe de pesquisa abaixo.
Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas. BR 101 Norte, S/Nº, Tabuleiro dos Martins, 57072-970 - Maceió. Telefones: 3214-1160

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas, dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade

_____, de _____ de 20__

	<i>Juliana Célia F Santos</i>
Assinatura ou impressão digital do (a) voluntário(a)	Assinatura do responsável pelo Estudo



Anexo I – Comprovante de aceite do projeto na Plataforma Brasil.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Caracterização, intervenção nutricional e desfechos clínicos de portadores de Doença Renal Crônica em fase não-dialítica acompanhados pelo Ambulatório de Nutrição em Nefrologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió- Alagoas.

Pesquisador: Juliana Célia de Farias Santos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 43975115.9.0000.5013

Instituição Proponente: Faculdade de Nutrição - UFAL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.073.209

Data da Relatoria: 14/05/2015

Apresentação do Projeto:

*A Doença Renal Crônica (DRC) é uma síndrome decorrente da perda progressiva, lenta e irreversível das funções renais e, constitui um crescente problema de saúde pública por se relacionar, etiológicamente, com a hipertensão arterial sistêmica, diabetes e obesidade. Sendo um agravo de curso assintomático, seus principais desfechos clínicos são observados em fases avançadas da doença, onde se observa alterações importantes do estado nutricional, como a desnutrição. Por outro lado, o sobrepeso/obesidade tem-se tornado um achado frequente nesses pacientes, constituindo um fator de risco importante para a progressão doença renal. O objetivo da pesquisa será caracterizar e intervir no estado nutricional de portadores de Doença Renal Crônica em fase não-dialítica acompanhados pelo Ambulatório de Nutrição em Nefrologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió- Alagoas. Trata-se de um estudo longitudinal de intervenção. A população será composta por todos os indivíduos com diagnóstico de DRC nos estágios de 2 a 5, acompanhados pelos ambulatórios de Nutrição em Nefrologia. Os pacientes serão triados pela equipe médica e encaminhados para o acompanhamento nutricional, onde serão realizados: avaliação antropométrica, exame físico nutricional, avaliação bioquímica, dietética, diagnóstico nutricional, prescrição dietética e acompanhamento nutricional continuado.

Endereço: Campus A - C Simões Cidade Universitária
Bairro: Tabuleiro dos Martins **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **Fax:** (82)3214-1700 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.073.209

Será, ainda, implantando um programa de educação nutricional na sala de espera: Porquês em Nefrologia, com reuniões mensais com pacientes e familiares. A partir das questões apontadas, delineamos o presente estudo com a perspectiva de restabelecer o estado clínico - nutricional dos pacientes, retardar a entrada destes na terapia renal substitutiva e melhorar a qualidade de vida, através da intervenção nutricional adequada, individualizada e contínua."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

"Caracterizar e intervir no estado nutricional de portadores de Doença Renal Crônica em fase não-dialítica acompanhados pelo Ambulatório de Nutrição em Nefrologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió- Alagoas".

Objetivo Secundário:

"•Caracterizar o perfil socioeconômico e demográfico da população estudada;
•Identificar as patologias de base para o dano renal;
•Classificar os pacientes por estágios da DRC; •Avaliar as características de uremia nos pacientes estudados; •Intervir nutricionalmente de acordo com o estágio da DRC; •Avaliar o perfil antropométrico, bioquímico e dietético dessa população antes e após o período de intervenção nutricional; •Avaliar marcadores bioquímicos de dislipidemia e doença óssea antes e após o período de intervenção nutricional;
•Implantar um programa de educação continuada com pacientes portadores de DRC em fase não-dialítica e seus cuidadores.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

"Poderei me sentir constrangido (a) ao ser entrevistado (a), porém eu somente responderei àquilo que quiser e que tudo que for respondido ficará no mais absoluto sigilo; Poderei sentir desconforto nos aparelhos utilizados nas medidas antropométricas, porém as coletas não serão demoradas, e serão eficientes e que eu não sentirei dor."

Benefícios:

"•Auxiliar na manutenção/recuperação do estado nutricional dos pacientes com DRC; •Auxiliar na melhora da sintomatologia urêmica; •Retardar a entrada destes pacientes na terapia renal substitutiva; •Prevenir distúrbios nutricionais; •Contribuir com o controle das doenças de base; •Auxiliar na adesão dietoterápica; •Preparar os pacientes para a entrada na diálise."

Endereço: Campus A - C Simões Cidade Universitária
 Bairro: Tabuleiro dos Martins CEP: 57.072-900
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (82)3214-1041 Fax: (82)3214-1700 E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 1.073.209

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa bem estruturada e relevante para a área.

Apesar de apresentar a descrição dos riscos da pesquisa na descrição geral do projeto, o pesquisador os descreveu no TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados.

Os documentos lidos foram os seguintes:

Informações Básicas do Projeto PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_493579.pdf

Folha de Rosto Folha de rosto 14042015.pdf

TCLE - Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCLE 14042015.pdf

Outros Autorização para pesquisa.pdf

Outros Autorização SAME.pdf

Projeto Detalhado Projeto Detalhado Plataforma Brasil 2.pdf

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto encontra-se aprovado por estar de acordo com a Resolução 466/2012.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

MACEIO, 21 de Maio de 2015

Assinado por:
Deise Juliana Francisco
(Coordenador)

Endereço: Campus A . C Simões Cidade Universitária

Bairro: Tabuleiro dos Martins

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

Fax: (82)3214-1700

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com