

Danielle Braga¹,
 Laura Brandão Lemos³,
 Caio Rivelli Silva³,
 Carlos Eduardo Barquette de
 Andrade³,
 Juliana Teixeira Rodrigues Reis³,
 Laura Leite de Oliveira³,
 Rodrigo Oliveira Moreira^{2,3}

¹ Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ), Rio de Janeiro, RJ

² Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE), Rio de Janeiro, RJ

³ Faculdade de Medicina da Universidade Presidente Antônio Carlos (FAME/UNIPAC), Juiz de Fora, MG

✉ **Rodrigo Moreira**
 Rua Álvaro Ramos 105 Apt 1008
 CEP: 22280-110
 Rio de Janeiro, RJ
 📧 rom_br@yahoo.com

Submetido: 10/12/2018
 Aceito: 13/12/2018

RESUMO

Introdução: A obesidade é um dos fatores mais importantes para explicar o aumento incidência das Doenças Cardiovasculares (DCV). Dentre os múltiplos fatores de risco para estas doenças, a albuminúria é dos mais importantes. **Objetivos:** Avaliar os níveis de albuminúria e correlacionar com outros marcadores de risco cardiovascular em pacientes obesos que procuraram tratamento para obesidade. **Materiais e métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, através dos prontuários de 183 pacientes de ambos os sexos, entre 18 e 65 anos, com índice de massa corpórea (IMC) ≥ 30 Kg/m². Todos os pacientes foram submetidos a exame físico e receberam um pedido de rotina laboratorial, incluindo de albuminúria em amostra isolada de urina. Valores até 17 mg/L foram considerados normoalbuminúria, de 17-173 mg/L microalbuminúria e ≥ 174 mg/L macroalbuminúria. A análise de correlação de Pearson ou Spearman foi utilizada para correlacionar os níveis de albuminúria com as variáveis antropométricas e laboratoriais. **Resultados:** Dados de albuminúria estavam disponíveis em 81 prontuários. Destes, 15 pacientes (18,5%) tinham valores acima de 17 mg/L de albuminúria. Nenhuma correlação foi encontrada entre os níveis de albuminúria e os parâmetros antropométricos (IMC, Cintura, Quadril e RCQ), pressão arterial (PA) sistólica ou diastólica ou uso de anti-hipertensivos. Foi encontrada correlação entre os níveis de albuminúria e o high-density lipoprotein cholesterol (HDLc), ($r = -0,27$; $p = 0,012$), além de uma tendência a significância com os níveis de Proteína C Reativa Ultrassensível (PCR-us; $r = 0,21$; $p = 0,081$). **Conclusão:** Apesar da alta frequência de albuminúria em pacientes obesos, não foi encontrada correlação entre este marcador e os parâmetros antropométricos. Foi encontrado uma relação inversa da albuminúria com HDLc e uma tendência a significância com a PCR-us, sugerindo uma associação limitada entre a albuminúria e alguns marcadores específicos de risco cardiovascular.

Palavras-chave: obesidade, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, albuminúria, proteína C reativa

ABSTRACT

Introduction: Obesity is one of the most important factors related to the increase in Cardiovascular Diseases (CVD) incidence. Among all risk factors for CVD, albuminuria is one of the most relevant. **Objective:** To evaluate the levels of albuminuria and to correlate with other cardiovascular risk markers in obese patients who seek treatment for obesity. **Material and Methods:** A retrospective cross-sectional study of 183 patients of both genders, aged 18-65 years, with a body mass index (BMI) ≥ 30 kg / m², attended for the first time. All the patients were submitted to a physical exam and received a routine laboratory request, including for the concentration of albumin in the urine. Values below 17 mg/L were considered normoalbuminuria, from 17 to 173 mg/dL microalbuminuria and above 174 macroalbuminuria. Pearson ou Spearman Correlation was used to correlate albuminuria levels with anthropometric and laboratorial variables. **Results:** Excluding 102 patient charts out of the criteria, the results of 81 patients were considered. Of these, 15 patients (18.5%) had values above 17 mg / L of albuminuria. No correlation was found between albuminuria levels and anthropometric parameters (BMI, Waist, Hip), systolic BP, diastolic BP or antihypertensive use. A significant correlation was found between albuminuria levels and high-density lipoprotein cholesterol (HDLc), ($r = -0.27$, $p = 0.012$), and a trend toward significance with hs-CRP levels ($r = 0, 21$, $p = 0.081$). **Conclusion:** Despite the high prevalence of albuminuria in obese patients, no correlation was found between anthropometric markers and albuminuria. An inverse relationship was found for albuminuria with HDLc, and a trend toward significance with hs-CRP, suggesting a limited association between albuminuria and some specific markers of cardiovascular risk.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, albuminuria, C-reactive protein

INTRODUÇÃO

O relatório "Estatísticas Mundiais de Saúde 2012", da Organização Mundial de Saúde (OMS), afirma que a obesidade é a causa de morte de 2,8 milhões de pessoas por ano. Aproximadamente 12% da população mundial é considerada obesa e no continente americano, cerca de 26% dos adultos são obesos. Dados do VIGITEL (2017) (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) indicam que 54% dos brasileiros estão acima do peso ideal e que, destes, 18,9% são obesos.

De natureza multifatorial, a obesidade é um dos fatores mais importantes para explicar o aumento da carga das doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doenças cérebro e cardiovasculares (DCV), que juntas representam 2/3 das mortes no mundo (ABESO, 2014; MANCINI et al.; 2010. KAISER, 2004). Quando especialmente do tipo abdominal ou visceral, a obesidade se associou a outros fatores, tais como HAS, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia com HDL baixo e hiperinsulinemia, os quais constituem a Síndrome Metabólica (SM), que promove um risco aumentado de doença aterosclerótica (CERCATO et al., 2000; SONG et al., 2017).

A presença de albuminúria é o primeiro sinal de lesão renal e está diretamente relacionada a níveis pressóricos elevados e hiperglicemia (CHO; KIM, 2017). A obesidade é fator de risco independente para HAS e intolerância à glicose ou DM2, os quais levam a disfunção do endotélio renal (LAMAS et al., 2009). A presença de albuminúria pode ser encontrada em cerca de 40% de pessoas com DM2 (CHANG et al., 2006; ZEEUW et al., 2006), em 8 a 23% dos hipertensos, e na população em geral a albuminúria é encontrada entre 5 e 7% em pacientes sem diabetes, hipertensão ou DCV (CHANG et al., 2006).

Em geral, a ausência ou níveis muito baixos de albuminúria está associada com baixo risco cardiovascular (CV), ao passo que o risco CV aumenta marcadamente com aumento da quantidade de albumina na urina (ZEEUW et al., 2006; KLAUSEN et al., 2004; ÄRNLOV et al.). Níveis ligeiramente aumentados de albuminúria foram preditores de doença coronária e morte na população em geral, independentemente da idade, sexo, da função renal, diabetes, HAS e perfil lipídico (KLAUSEN et al., 2004). Dados de Framingham, também demonstraram que, mesmo em indivíduos normotensos sem diabetes e com função renal normal, valores $\geq 3,9$ ug/mg para homens e $\geq 7,5$ ug/mg para mulheres foram associados com um risco 3 vezes maior para o desenvolvimento de DCV em comparação com o grupo com a albuminúria abaixo da mediana desses valores (ÄRNLOV et al., 2005).

Sob circunstâncias fisiológicas, o filtro glomerular forma uma barreira para evitar que as macromoléculas, tais como albumina, cheguem ao espaço urinário. Danos da barreira glomerular, e/ou danos nas capacidades metabolizantes ou

reabsortivas do túbulo proximal, conduzem a um aumento da excreção de albumina, ou seus fragmentos na urina, e o vazamento de albumina pode danificar o glomérulo através de um aumento do tráfico de proteína mesangial. Além disso, um aumento da carga de reabsorção tubular de albumina pode danificar o túbulo proximal, conduzindo a inflamação intersticial e perda de funcionalidade do tecido do renal. Este processo parece se refletir na perda de poder de filtragem observado em níveis crescentes de albumina na urina, como em pacientes com DM e naqueles em transição de normo a micro e macroalbuminúria (ZEEUW et al., 2006; AFONSO et al., 2010; DECKERT et al., 1989).

Muitos estudos descrevem a potencial relação entre alterações na função renal e as potenciais consequências para o sistema de CV. A explicação é que a albuminúria reflete a função vascular diminuída em geral e está associada com uma maior susceptibilidade para eventos CV e renais. Vários estudos têm mostrado que a microalbuminúria está associada com um aumento da permeabilidade de macromoléculas em leitos vasculares periféricos. Isto representa uma instabilidade e tensão do sistema hemodinâmico, a qual por sua vez inicia a aterosclerose e causa a associação com doenças vasculares, tais como retinopatia proliferativa e macroangiopatia grave sugerindo como causa comum a albuminúria e as complicações renais e extra-renais graves associadas (ZEEUW et al., 2006; AFONSO et al., 2010; DECKERT et al., 1989).

Estudos de avaliação de albuminúria em indivíduos não diabéticos sugeriram que o aumento da excreção urinária de albumina está relacionado a algumas características da síndrome metabólica (SM), conferindo uma maior suscetibilidade aterogênica (AFONSO et al., 2010. 16; CÔRREA et al., 2006; 17. PARVING, 2014). A albuminúria também foi relacionada com a obesidade abdominal em indivíduos normotensos e euglicêmicos. Nestes pacientes, a associação significativa entre circunferência abdominal com a albuminúria, maior do que o IMC, possivelmente pode ser explicada pela influência metabólica da distribuição de gordura (CHANG et al., 2006; VALENSI et al., 1996). Os resultados dos estudos sugerem a implicação de uma hiperfiltração renal nesses pacientes e que os rins podem sofrer alterações estruturais ou funcionais como resultado do excesso de peso (VALENSI et al., 1996).

A proteína C reativa (PCR) é um importante marcador sistêmico de inflamação e níveis elevados podem estar relacionados com fatores de riscos para obesidade, DM2, DCV e hiperlipidemia (ABRAHAM et al., 2017). Evidências substanciais demonstram que indivíduos obesos possuem níveis de PCR mais elevados do que indivíduos não obesos, indicando que o tecido adiposo abdominal pode estar envolvido na produção e regulação dos valores de PCR (SONG, Y et al., 2018). Especificadamente, a proteína C reativa surge não apenas como um forte preditor de DCV, mas também como um possível mecanismo de relação entre obesidade e risco cardiovascular (PAVELA; KIM; SALVY, 2018).

Este estudo tem como objetivo principal avaliar a frequência de níveis elevados de albuminúria em uma amostra de pacientes obesos e correlacionar estes níveis com outros marcadores de risco cardiovascular.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo através da análise dos prontuários dos pacientes atendidos pela primeira vez no ambulatório do Serviço de Obesidade, Transtornos Alimentares e Metabologia (SOTAM) do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luiz Capriglione (IEDE), no Rio de Janeiro, RJ no período de janeiro a dezembro de 2013. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Por se tratar de um levantamento de prontuários, foi dispensada a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Avaliação da microalbuminúria e demais exames laboratoriais

Durante a primeira consulta clínica no SOTAM, todos os pacientes receberam um pedido de rotina laboratorial onde foi incluso a dosagem da albuminúria pela concentração de albumina (mg/L) em amostra única de urina, na primeira urina da manhã. Consideramos os valores até 17 mg/L = normoalbuminúria, de 17-173 mg/L = microalbuminúria e ≥ 174 mg/L = macroalbuminúria (GROSS, et al., 2005; VENCIO et al., 2013). Também foram dosados no soro glicose, hemoglobina glicada, perfil lipídico, função hepática, PCR-us e creatinina.

População do Estudo

Foram incluídos pacientes do sexo feminino e masculino, com idade entre 18 e 65 anos e IMC maior que 30 kg/m² que procuraram tratamento para obesidade no SOTAM. Não foram incluídos paciente com função renal anormal (creatinina sérica > 1,3 mg/dl), histórico de doença renal aguda ou crônica e evidência ou história de doença cardiovascular ou paciente sem o resultado de albuminúria no prontuário.

Avaliação da obesidade e pressão arterial

Todos os participantes tiveram o peso corporal (kg) e altura (m) medidos na primeira consulta. Foi calculado o IMC, pela razão do peso em Kg dividido pela altura em metros quadrados. Os pacientes também tiveram aferidas as medidas da cintura (medida em pontos médio entre o último rebordo costal e a borda superior da crista ilíaca) e quadril (maior circunferência do quadril) e a Relação Cintura/Quadril (RCQ) foi calculada pela divisão da cintura pelo quadril. A medida da pressão arterial foi realizada através da técnica auscultatória, registrada no braço, empregando

o esfigmomanômetro aneróide ou de coluna de mercúrio. Pacientes com diagnóstico prévio de DM e HAS, em uso de anti-hipertensivos, tiveram registradas estas informações.

Análise Estatística

A comparação das médias entre os diferentes grupos, com e sem microalbuminúria, foi realizada com o teste t de Student para variáveis paramétricas e Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. As análises de correlação foram realizadas com teste de Pearson para as variáveis paramétricas e de Spearman para as não paramétricas. O limite de significância foi de 5%. Os dados foram avaliados utilizando o programa GraphPad InStat 3.00 para Windows 95 (GraphPad Software, San Diego, California, USA).

RESULTADOS

Foram avaliados os prontuários de 183 pacientes. Trinta e quatro (34) prontuários não continham qualquer tipo de resultado laboratorial e não foram incluídos na análise. Um paciente tinha menos de 18 anos e um paciente tinha IMC abaixo de 30. Não haviam dados disponíveis de microalbuminúria de 66 indivíduos, deixando um total de 81 pacientes.

Em relação ao sexo, 18 indivíduos eram do sexo masculino (22,2 %) e 63 (78%) do sexo feminino. A idade variou de 18 a 72 anos, com uma mediana de 39 anos. A média do IMC foi de $45,4 \pm 8,4$ kg/m² (07 com Obesidade grau 1, 16 com Obesidade grau 2 e 58 com Obesidade grau III) e da cintura foi $124,8 \pm 15,5$ cm e da RCQ foi de $0,93 \pm 0,09$. Dezenove pacientes (23,4%) tinham diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2. Os dados da amostra encontram-se descritos na Tabela 1.

Considerando o ponto de corte de albuminúria de 17 mg/L, 15 pacientes (18,5%) tinham valores acima desta ponte de corte. Nenhuma correlação foi encontrada entre os níveis de microalbuminúria e os parâmetros antropométricos. Foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre os níveis de albuminúria e o HDL colesterol, além de uma tendência a significância com os níveis de PCR ultrasensível (Tabela 3).

Foi realizada também a avaliação da albuminúria conforme a Pressão Arterial (PA). Não foi encontrada correlação entre os níveis de albuminúria e PA sistólica ($r=0,13$; $p=0,21$) ou a PA diastólica ($r=0,11$; $p=0,31$). Trinta e nove pacientes (48,14%) tinham diagnóstico de HAS. Nenhuma diferença foi encontrada entre os níveis de albuminúria comparando os pacientes que já utilizavam anti-hipertensivos com os que não utilizavam ($p=0,25$). Nenhuma diferença foi encontrada também entre os níveis de albuminúria nos pacientes com DM (mediana de 5,9 – variando de 1,8 e 110,0) em comparação aos pacientes sem DM (mediana de 6,4 – variando de 1,0 a 280,0; $p=0,99$).

Tabela 1: Comparação das variáveis demográficas, antropométricas e laboratórias de uma amostra de pacientes com obesidade de acordo com a Presença de Microalbuminúria

	Amostra	Microalbuminúria (n=15)	Sem Microalbuminúria (n=48)	p
Sexo (Feminino)	63	12	34	0,74
IMC (kg/m ²)	45,4 ± 8,4	44,8 ± 8,5	45,5 ± 8,8	0,86
Idade (anos)	39 (18 – 72)	42 (26 – 60)	39 (18 – 72)	0,72
Cintura (cm)	124,8 ± 15,5	123,9 ± 11,7	125,0 ± 16,2	0,86
RCQ	0,93 ± 0,09	0,93 ± 0,05	0,93 ± 0,10	0,99
PAS (mmHg)	130 (100 – 190)	130 (110 – 190)	130 (100 – 180)	0,23
PAD (mmHg)	80 (60 – 110)	90 (60 – 110)	80 (68 – 110)	0,20
Glicose (mg/dL)	95 (69 – 322)	102 (88 – 322)	94 (69 – 311)	0,11
HbA1c (%)	5,7 (4,7 – 12,6)	5,8 (5,0 – 11,4)	5,6 (4,7 – 12,6)	0,42
Col. Total (mg/dL)	185 (106 – 376)	212 (106 – 376)	184 (123 – 294)	0,39
HDL Col. (mg/dL)	49,3 ± 11,8	45,2 ± 8,2	50,3 ± 12,3	0,13
LDL Col. (mg/dL)	108 (57 – 225)	127 (57 – 225)	107 (68 – 220)	0,11
Triglic. (mg/dL)	133 (37 – 667)	139 (37 – 667)	125 (41 – 479)	0,43
PCR Ultrassensível	0,67 (0,07 – 3,35)	1,43 (0,26 – 2,92)	0,58 (0,07 – 3,35)	0,02
Albuminúria	6,15 (1 – 280)	58,9 (20,2 – 280,0)	5,6 (1,0 – 14,3)	<0,001
Creatinina (mg/dL)	0,7 (0,2 – 1,9)	0,6 (0,2 – 1,8)	0,6 (0,3 – 1,9)	0,56

Os dados estão apresentados como mediana (Mínimo – Máximo), exceto Cintura, IMC, RCQ e HDL Colesterol que são apresentados como média ± Desvio Padrão

Tabela 2: Correlação entre os níveis de albuminúria e parâmetros antropométricos em uma amostra de indivíduos obesos

	R	P
IMC (kg/m ²)	0,08	0,47
Cintura (cm)	0,17	0,11
Quadril (cm)	0,11	0,35
RCQ	0,03	0,75

IMC: Índice de Massa Corporal; RCQ: Relação Cintura/Quadril.

Tabela 3: Correlação entre os níveis de albuminúria e parâmetros bioquímicos em uma amostra de indivíduos obesos

	R	P
Glicose (mg/dL)	0,11	0,29
HbA1c (%)	-0,05	0,65
Colesterol Total (mg/dL)	-0,09	0,37
HDL Colesterol (mg/dL)	-0,27	0,012
LDL Colesterol (mg/dL)	-0,01	0,86
Triglicérides (mg/dL)	0,08	0,45
PCR Ultrassensível	0,21	0,081
Creatinina (mg/dL)	0,06	0,57
TGP (mg/dL)	-0,13	0,24

DISCUSSÃO

É sabido também que a obesidade central e a SM levam ao maior risco para o desenvolvimento de DCV e crônicas (LIN et al., 2012; KAPPELLE et al., 2011) e que a albuminúria é um preditor precoce de disfunção vascular e doença renal crônica antevendo DCVs (CHATZIKYRKOU et al., 2017). Bastante prevalente na população de pacientes com DM2 e hipertensos, a albuminúria também prevalece em populações de obesos, conferindo a esses uma maior susceptibilidade aterogênica, resultante do ambiente pró-inflamatório decorrente da obesidade (YANG et al., 2017). Este estudo, ao avaliar os níveis de albuminúria em pacientes obesos e correlacionar com marcadores de risco CVC, encontrou uma frequência de 18,5% de níveis elevados de albuminúria, além de observar uma correlação negativa destes níveis com o HDL colesterol.

Apesar da vasta literatura associando IMC e albuminúria, não foi encontrada neste estudo correlação entre este marcador de lesão renal e os parâmetros antropométricos. Uma possível explicação para este fato é que a amostra foi predominantemente composta por pacientes com obesidade grau II ou III, além da ausência de grupo controle. Quanto a notória correlação na literatura entre albuminúria com hipertensão e DM2 (CHANG et al., 2006; ZEEUW et al., 2006; AFONSO et al., 2010; PARVING, 2014), não vista neste estudo, atribui-se ao fato de que

o alvo deste estudo foi pacientes obesos, com pequena proporção de pacientes com DM2 e HAS entre os mesmos. Vale ressaltar que a frequência de albuminúria nesta população foi superior a uma população normal e similar a uma população com HAS (CHANG et al, 2006), sugerindo ser esta população de elevado IMC uma população mais grave.

Existem evidências que os níveis de albuminúria podem se correlacionar com alterações específicas no perfil lipídico. Aseem et al. (2014) demonstraram a influência da cubilina na homeostase de albumina e apoA1/HDLc. A cubilina, receptor endocítico altamente expresso nos túbulos renais proximais, medeia a captação/reabsorção tanto de albumina quanto de HDLc, e sua principal apolipoproteína, apo A1. Quando deficiente ou haploinsuficiente, a cubilina levou a diminuição da captação renal de albumina e apoA1, com aumento urinário de albumina e de apoA1, e redução da albumina, da apoA1 e do HDL séricos. Questiona-se se a cubilina poderia estar reduzida nos casos de albuminúria, devido lesão endotelial renal, similarmente nos pacientes com doença renal crônica (DRC), levando a uma concomitante redução do HDL sérico (ASEEM et al., 2014).

Resultados semelhantes foram descritos em pacientes com DM2 onde a correlação do maior HDLc foi associado a um menor risco de desenvolvimento e progressão DRC, independente de outros fatores de risco. Os pacientes com menor HDLc tiveram maior propensão a desenvolver DRC, em comparação àqueles com HDLc igual ou acima da média (SUN et al. 2018). Além do efeito no transporte reverso do colesterol outros efeitos do HDL, como agente anti-inflamatório, anti-oxidante, anti-trombótico e vasoprotetor, poderiam explicar sua ação protetora a nível da microcirculação renal (ZOPPINI et al., 2009). Um estudo com pacientes não diabéticos constatou que elevações na albuminúria levaram a consistentes mudanças proaterogênicas nos lipídeos plasmáticos e apolipoproteínas, incluindo o colesterol total, LDL, não-HDL, TGL e apoB, além de uma relação inversa destes com o HDL colesterol e apoA1 (CORSETTI et al., 2014). Também nessa linha de estudo, foi demonstrada, em homens com glicemia de jejum alterada, a relação entre os quartis mais elevados de apolipoproteínas B/A1 correlacionando com maior presença de albuminúria,. Como já esperado, a relação apoB/A1 foi superior com o aumento do IMC, TGL e LDL séricos, maiores valores de pressão sistólica e diastólica e menor e menos relacionada com albuminúria naqueles com maiores valores de HDLc. Entre os vários parâmetros lipídicos, a relação apoB/A1 mostrou ter a mais significativa associação com a albuminúria. O acúmulo de lipoproteínas contendo apoB nos glomérulos, iniciaria precocemente a injúria glomerular (SUNG et al., 2011).

Um estudo tentou identificar qual componente da SM contribuiria mais para aumentar a excreção urinária de albumina. Encontrou-se que a alta razão entre TGL/HDL foi identificada como importante fator de risco para albuminúria em pacientes DM2. A hipertrigliceridemia poderia levar a

infiltração e deposição de gordura dentro dos túbulos renais resultando em progressivo dano túbulo intersticial, assim foi sugerida que a relação TGL/HDL poderia fornecer um bom índice preditor de nefropatia em diabéticos (LEE et al., 2013). Assim, microalbuminúria acha-se associada com SM, e os mecanismos que podem associar hiperinsulinemia com maior excreção urinária de albumina são o aumento na pressão capilar glomerular, a maior permeabilidade da barreira de filtração devido à avançada glicosilação de produtos finais, e a disfunção endotelial (MOURA et al., 2014).

Quanto a tendência a significância do PCR-us encontrada nesta pesquisa, estudos mais recentes têm evidenciado obesidade como fator independente de elevação de PCR-us (BI et al., 2018). Outros estudos também já demonstraram que a PCR foi associada positivamente com obesidade e resistência a insulina e negativamente com HDL-c (KAPPELLE et al., 2011). Sung, et al. (2011) encontraram que a PCR sérica teve uma associação particularmente significativa com maiores valores de apo B/A1 e microalbuminúria (SUNG et al., 2011).

A PCR é uma proteína produzida pelos macrófagos no fígado e adipócitos, na fase aguda da inflamação, e sua síntese é regulada por diversas citocinas. Seus níveis aumentam em situações de inflamação crônica e de baixo grau, incluindo aterosclerose, sendo bem caracterizado marcador de baixo grau de inflamação-subclínica (TSURIYA et al., 2011; LING et al., 2013). Além disso, a PCR-us está aumentada em hipertensos, obesos, na resistência a insulina e DM sem aparente doença coronariana, sugerindo que, em adição a lesão aterosclerótica, tais fatores poderiam aumentar os níveis de PCR. A PCR pode induzir a disfunção endotelial, reduzindo a produção de óxido nítrico (NO) e promovendo HAS e DCV. No estudo de Ling et al. (2011), pesquisou-se a associação entre a PCR e o ácido úrico séricos, com a albuminúria em pacientes chineses DM2. Tanto a PCR como o ácido úrico foram preditores de albuminúria de forma independente. Maiores níveis de PCR e ácido úrico também se correlacionavam a menores valores de HDLc e da taxa de filtração glomerular. O trabalho sugere que a PCR, não é apenas um biomarcador, mas também um mediador envolvido na patogênese da nefropatia diabética (LING et al., 2013).

Considerando que DRC e DCV compartilham muitos fatores de risco foi encontrada associação positiva com PCR e albuminúria, num grande banco de dados do National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). Ainda, um aumento de apenas 1 mg/l de PCR-us correspondia a uma elevação de 2% na probabilidade de desenvolvimento de albuminúria e a associação foi especialmente mais forte com elevados níveis de PCR (>3mg/l). Dessa forma, conclui-se que a inflamação vascular, medida pela PCR pode ser um contribuidor comum tanto para doenças cardiovascular e renal precoces. Outro dado interessante para este trabalho foi a correlação negativa entre PCR x HDLc (KSHIRSAGAR et al., 2008).

Comparando diversos marcadores inflamatórios, entre eles PCR-us, com os níveis de taxa de filtração glomerular e excreção urinária de albumina, foi encontrando valores maiores dos marcadores inflamatórios naqueles com menores taxas de filtração glomerular e maiores valores da relação albumina/creatinina urinária. Uma justificativa para tal achado é que excreção renal prejudicada prolonga o t ½ de muitas citocinas inflamatórias, os quais podem resultar numa reforçada carga inflamatória. Uma variedade de citocinas e proteínas de fase aguda, como PCR-us e fibrinogênio, são liberadas a fim de aumentar ou atenuar a resposta sistêmica inflamatória, porém quando crônica é relacionada com aumento da morbi e mortalidade (GUPTA et al., 2012).

O Jackson Heart Study's (FOX et al., 2010) também avaliou a relação entre a PCR, função renal e albuminúria. Obteve-se que a PCR foi maior naqueles com DRC, sendo também significativamente associada a microalbuminúria. Estes resultados sugerem que a inflamação relatada na DRC pode representar um adicional fator de risco cardiovascular (FOX et al., 2010). Assim, as teorias que tentam justificar o aumento da PCR na DRC são: devido a redução da atividade da óxido nítrico sintetase (TSURIYA et al., 2011; FOX et al., 2010); pela diminuição da filtração da PCR nos estágios finais da doença renal (GUPTA et al., 2012); e outra teoria seria que DRC e a PCR, representante da inflamação sistêmica, compartilham fatores de risco para o seu desenvolvimento como diabetes, hipertensão e obesidade (FOX et al., 2010).

CONCLUSÃO

Apesar da alta prevalência de albuminúria em pacientes obesos, não foi encontrada correlação entre ela e os marcadores antropométricos e uso de anti-hipertensivos. Porém foi encontrada associação inversa entre albuminúria e HDLc, e uma tendência a significância com PCR. Estes dados sugerem que em uma população de pacientes com obesidade existe uma associação limitada entre os níveis de albuminúria e os fatores de risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, P. A. et al. Role of plasma adiponectin / C-reactive protein ratio in obesity and type 2 diabetes among African Americans. **African Health Sciences**, v. 17, n. 1, p. 99-107, mar. 2017.

AFONSO, L. et al. Usefulness of microalbuminuria in patients with the metabolic syndrome to predict subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease outcomes. **The American Journal of Cardiology**, v. 106, n. 7, p. 976-983, oct. 2010.

ÅMLÖV, J. et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 112, n. 7, p. 969-975, aug. 2005.

ASEEM, O. et al. Cubilin maintains blood levels of HDL and albumin. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 25, n. 5, p. 1028-36, dec. 2014.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO). In: Notícias. OMS: Obesidade Mata 2,8 milhões por Ano. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/noticia/oms-obesidade-mata-28-milhoes-por-ano>>. Acesso em 05 jul. 2015.

BI, X. et al. Obesity is an independent determinant of elevated C-reactive protein in healthy women but not men. **Biomarkers**, aug. 2018. DOI: 10.1080/1354750X.2018.1501763.

CERCATO, C. et al. Risco cardiovascular em uma população de obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 44, n. 1, p. 45-48, fev. 2000.

CHANG, Y et al. Abdominal obesity, systolic blood pressure, and microalbuminuria in normotensive and euglycemic Korean men. **International Journal of Obesity**, v. 30, n. 5, p. 800-804, may. 2006.

CHATZIKYRKOU, C. et al. Predictors for the development of microalbuminuria and interaction with renal function. **Journal of hypertension**, v. 35, n. 12, p. 2501-2509, dec. 2017.

CHO, H.; KIM, J. H. Prevalence of microalbuminuria and its associated cardiometabolic risk factors in korean youth: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. **PLOS ONE**, v. 12, n. 6, jun. 2017.

CÔRREA, F. H. S. et al. Avaliação da microalbuminúria em indivíduos não diabéticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 3, p. 472-480, jun. 2006.

CORSETTI, J. P. et.al. Apolipoprotein B attenuates albuminuria-associated cardiovascular disease in prevention of renal and vascular end stage disease (PREVEND) participants. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 25, n. 12, p. 2906-2915, Dec. 2014.

CSABA, P. K. et al. Outcomes associated with microalbuminuria: effect modification by chronic kidney disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 61, n. 15, p. 1626-1633, apr. 2013.

DECKERT, T. et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno Hypothesis. **Diabetologia**, v. 32, n. 4, p. 219-226, apr. 1989.

FOX, E. R. et al. The relation of C-reactive protein to chronic kidney disease in African Americans: the Jackson Heart Study. **BMC Nephrology**, v. 11, n. 1, DOI: 10.1186/1471-2369-11-1, jan. 2010.

GROSS, J. L. et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. **Diabetes Care**, v. 28, n. 1, p. 167-75, jan. 2005.

- GRUPTA, J. et al. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 7, n. 12, p. 1938-1946, dec. 2012.
- KAISER, S.E. Aspectos epidemiológicos nas doenças coronariana e cerebrovascular. **Revista da SOCERJ**, v. 17, n. 1, p. 11-8, jan./mar. 2004.
- KAPPELLE, P. J. et al. Apolipoprotein B/A-1 and total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratios both predict cardiovascular events in general population independently of nonlipid risk factors, albuminuria and C-reactive protein. **Journal of Internal Medicine**, v. 269, n. 2, p. 232-42, feb. 2011.
- KLAUSEN, K. et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. **Circulation**, v. 110, n. 1, p. 32-5, jul. 2004.
- KSHIRSAGAR, A. V. et al. Association of C-Reactive Protein and Microalbuminuria (from the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1999 to 2004). **American Journal of Cardiology**, v. 101, n. 3, p. 401-406, dec. 2008.
- LAMAS, R.P. et al. Microalbuminuria en adolescentes obesos. **Revista Cubana de Pediatría**, v. 81, n. 2, jun. 2009.
- LEE, I.T. et al. High triglyceride-to-HDL cholesterol ratio associated with albuminuria in type 2 diabetic subjects. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 27, n. 3, p. 243-247, may./jun. 2013.
- LIN, W. Y. et al. Central obesity and albuminuria: both cross-sectional and longitudinal studies in chinese. **PLOS ONE**, v. 7, n. 12, e47960, dec. 2012.
- LING, Y. et al. Cross-sectional association of serum C-reactive protein and uric acid with albuminuria in chinese type 2 diabetic patients. **Chinese Medical Journal**, v. 126, n. 21, p. 4023-9, nov. 2013.
- MOURA, R. S. S. S. et al. Cistatina C, PCR, Log TG/HDLc e síndrome metabólica estão relacionados a microalbuminúria na hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 102, n. 1, p. 54-59, oct. 2014.
- PARVING, H. H. Microalbuminuria: Past, present and glorious future. **International Journal of Epidemiology**, v. 43, n. 1, p. 21-22, feb. 2014.
- PAVELA, G.; KIM, Y. I; SALVY, S. J. Additive, effects of obesity and loneliness on C-reactive protein. **PLOS ONE**, v. 13, n. 11, e0206092, nov. 2018.
- ROSENSTOCK, J. L. et al. Prevalence of proteinuria and albuminuria in an obese population and associated risk factors. **Frontiers in medicine**, v. 5, art. 122, DOI: 10.3389/fmed.2018.00122, apr. 2018.
- SONG, Y. et al. Association between C-reactive protein and metabolic syndrome in Korean adults. **Korean Journal of family medicine**, v. 5, n. 2, e006429, feb. 2015.
- SUN, X. et al. Association of serum high – density lipoprotein cholesterol with microalbuminuria in type 2 diabetes patients. **Lipids in Health and Disease**, v. 17, n. 1, DOI: 10.1186/s12944-018-0878-2, dec. 2018.
- SUNG, K.C. et al. An elevated apolipoprotein B/A ratio is independently associated with microalbuminuria in male subjects with impaired fasting glucose. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases – Journal**, v. 21, n. 8, p. 610-616, aug. 2011.
- TSURIYA, D. et al. Significant correlation between visceral adiposity and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CPR) in japanese subjects. **Internal Medicine**, v. 50, n. 22, p. 2767-2773, jan. 2011.
- VALENSI, P. et al. Microalbuminuria in obese patients with or without hypertension. **International Journal of Obesity**, v. 20, n. 6, p. 574-579, jun. 1996.
- VENCIO, S. et al. Manual de exames laboratoriais na prática do endocrinologista. São Paulo: AC Farmacêutica, 2013.
- Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Vigitel Brasil 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf. Acesso em 21 de novembro de 2018.
- XAVIER, H. T. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 1-22, oct. 2013.
- YANG, S. K. et al. Elevated high sensitivity C-reactive protein increases the risk of microalbuminuria in subjects with cardiovascular disease risk factors. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 21, n. 4, p. 387-394, aug. 2017.
- ZEEUW, D. et al. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. 8, p. 2100-2105, aug. 2006.
- ZOPPINI, G. et al. Higher HDL cholesterol levels are associated with a lower incidence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases – Journal**, v. 19, n. 8, p. 580-586, feb. 2009.