

# Avaliação dos principais fatores etiológicos em indivíduos portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise

## *Evaluation of main etiologic factors in individuals with chronic renal failure on hemodialysis*

Amanda Vieira Cassini<sup>1</sup>; William Malagutti<sup>2</sup>; Francisco Sandro Menezes Rodrigues<sup>3</sup>; Rogério Barbosa de Deus<sup>4</sup>; Anderson Sena Barnabe<sup>5</sup>; Luciana Francisco<sup>6</sup>; Renato Ribeiro Nogueira Ferraz<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Enfermeira – Uninove, São Paulo, SP – Brasil.

<sup>2</sup>Enfermeiro – UMC, SP. Especialista em Educação em Enfermagem – ENSP, SP. Mestre em Administração e Comunicação – Unimarco. Coordenador do curso de Pós-Graduação em Saúde Pública e PSF para Enfermeiros – UGF, São Paulo, SP – Brasil.

<sup>3</sup>Farmacêutico e Bioquímico – Uniban, SP. Mestre em Farmacologia – Unifesp, SP. Professor da Disciplina de Farmacologia – Uniban, São Paulo, SP – Brasil.

<sup>4</sup>Médico – UFMG, MG. Mestre e Doutor em Nefrologia – Unifesp, SP. Integrante do GENe, São Paulo, SP – Brasil.

<sup>5</sup>Biólogo – São Camilo, SP. Mestre e Doutor em Saúde Coletiva – USP, SP. Coordenador do curso de Ciências Biológicas – Uninove, São Paulo, SP – Brasil.

<sup>6</sup>Bióloga – Uniabc, SP. Mestre em Biotecnologia – UMC, São Paulo, SP – Brasil.

<sup>7</sup>Biólogo – Uniabc, SP. Mestre e Doutor em Nefrologia – Unifesp, SP. Integrante do GENe, SP. Docente da Disciplina de Fisiopatologia e Morfologia Humana – Uninove, SP. Coordenador da Liga de Nefrologia da Faculdade de Medicina Nove de Julho, São Paulo, SP – Brasil.

### Endereço para correspondência

Renato Ribeiro Nogueira Ferraz  
Av. Pedro Mendes, 872 – Parque Selecta  
09791-530 – São Bernardo do Campo – SP [Brasil]  
renato@nefro.epm.br

### Resumo

**Introdução:** A Insuficiência Renal Crônica (IRC) caracteriza-se pela redução progressiva das funções renais. Quando seu estágio terminal se instala, torna-se necessária a instituição de alguma das modalidades de Terapia Renal Substitutiva, por exemplo, a hemodiálise (HD). **Objetivo:** Identificar as etiologias mais prevalentes em pacientes portadores de IRC em HD. **Método:** Foram analisados 80 prontuários e observados dados, tais como etnia, sexo, idade, grau de escolaridade e doença de base que evoluiu para IRC. **Resultados:** Do total da amostra, 72,5% eram portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS); 32,5%, de Diabetes Melito (DM) tipo 2, e 25% apresentavam as duas patologias. Quanto à escolaridade, apenas 27,5% possuíam o Ensino Fundamental completo. **Conclusão:** A criação ou a drástica reformulação de campanhas que visem prevenir as complicações da HAS e do DM, sobretudo entre indivíduos com baixa escolaridade, talvez possa contribuir para a redução do número de casos de IRC, reduzindo os custos aos sistemas de saúde e, principalmente, melhorando a qualidade de vida de seus portadores, que podem prevenir ou, pelo menos, retardar a sua admissão em programas de TRS.

**Descritores:** Etiologia; Hemodiálise; Insuficiência renal; Prevalência.

### Abstract

**Introduction:** Chronic Renal Failure (CRF) is characterized by progressive reduction of kidney function. When his terminal stage settles, it becomes necessary to implement some of the modalities of Renal Replacement Therapy (RRT) as, for example, hemodialysis (HD). **Objective:** To identify the most prevalent etiologies in patients with CRF in HD. **Method:** We reviewed 80 medical records and observed data such as ethnicity, gender, age, educational level and etiology of CRF. **Results:** Of the total sample, 72.5% suffered from High Blood Pressure (HBP), 32.5% with Diabetes Mellitus (DM) type 2, and 25% had both diseases. With respect to the level of education, only 27.5% had completed elementary school. **Conclusion:** The creation or drastic overhaul of campaigns aimed at preventing the complications of HBP and DM, especially among individuals with low education, could possibly contribute to reducing the number of cases of CRF, reducing costs to health systems and especially improving quality of life of affected individuals, which may prevent or at least delay their admission into programs of RRT.

**Key words:** Etiology; Hemodialysis; Prevalence; Renal failure.

## Introdução

Os rins eliminam do organismo diversas toxinas que são produzidas durante o metabolismo diário. Além disso, executam uma série de funções reguladoras sobre o volume líquido do corpo, da osmolaridade e do pH do meio extracelular, e também conservam substâncias essenciais para a manutenção da homeostasia como, por exemplo, água e aminoácidos. Eles estimulam o processo de formação de hemácias na medula óssea por meio da produção de eritropoetina, ativam a vitamina D e contribuem para a manutenção da saúde óssea, dentre outras funções<sup>1,2</sup>.

A redução abrupta da função renal, que se mantém por períodos variáveis, e que resulta na impossibilidade dos rins exercerem suas funções básicas de excreção e manutenção da homeostasia hidroeletrólítica do organismo, é denominada Insuficiência Renal Aguda (IRA). A IRA é uma síndrome de etiologias diversas, estando associada a um alto índice de mortalidade<sup>2,3</sup>.

A Insuficiência Renal Crônica (IRC) consiste em uma diminuição lenta e progressiva da função renal, gerando acúmulo de produtos da degradação metabólica no sangue. Os sintomas manifestam-se lentamente e, no estágio inicial, a síndrome é assintomática. Com a progressão da doença, o indivíduo apresenta sintomas de fadiga, espasmos musculares, anemia, edema, diminuição do débito urinário, náuseas, hipertensão, falta de apetite e, com seu avanço, úlceras, sangramento intestinal e alterações na coloração da pele<sup>2-4</sup>.

A nefropatia diabética (ND), a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e as glomerulonefrites (GN) são as principais etiologias de doença renal terminal na atualidade. Causas comuns também são pielonefrite, obstrução do trato urinário, doenças hereditárias (como a doença renal policística), infecções, uso abusivo de medicamentos, além de contato com agentes ambientais e ocupacionais (chumbo, cádmio, mercúrio, cromo, dentre outros)<sup>2,4-6</sup>.

Os tratamentos para insuficiência renal são, essencialmente, paliativos, resumindo-se na diálise peritoneal e na hemodiálise, portanto, nenhum deles é curativo. Contudo, aliviam os sintomas da doença e preservam a vida do paciente substituindo, mesmo que parcialmente, algumas das funções renais<sup>6,7</sup>.

O processo de hemodiálise constitui na filtração (depuração) do sangue para a eliminação, principalmente, de ureia e creatinina da corrente sanguínea. A transferência dessas toxinas entre o sangue e a solução de diálise ocorre por meio de uma membrana semipermeável artificial. As complicações durante uma sessão de hemodiálise podem ser eventuais, mas algumas são extremamente graves e fatais, tais como hipotensão, hipertermia, arritmias e hemorragias<sup>8</sup>.

O tratamento dialítico visa manter as funções vitais do indivíduo com falência renal até que ele possa receber um transplante renal bem sucedido. Ao longo do tratamento, o paciente passa por mudanças no seu cotidiano relativas ao convívio familiar, limites nos hábitos alimentares e, em razão da cronicidade da doença, surgem a insegurança e as dúvidas, já que enfrentam diariamente uma luta pela sobrevivência e pelo bem-estar físico, mental e social<sup>2,3,5-7,9</sup>.

Segundo o censo realizado em 2008 pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), no Brasil, 35.928 pacientes foram submetidos ao tratamento de hemodiálise e 3.963 a outros tipos de diálise no período. Todavia, a própria SBN estima que o número de indivíduos que necessitam de terapia renal substitutiva pode ser o dobro dos que atualmente se encontram em diálise<sup>10</sup>.

A faixa etária mais prevalente em tratamento hemodialítico está entre 40 e 59 anos. Cerca de 20% dos pacientes que utilizam essa modalidade de diálise encontram-se na faixa etária de 20 e 39 anos. A taxa de mortalidade desses pacientes atinge algo em torno de 15%, com aproximadamente 6.180 óbitos em 2008<sup>10</sup>. Sabe-se que as doenças de base que mais contribuem para o desenvolvimento de IRC na atualidade são a Hipertensão Arterial Sistêmica

(HAS) e o Diabetes Melito (DM). A instalação da IRC se acelera quando não há um controle mais rigoroso dessas patologias<sup>10</sup>.

Em face do exposto, seria interessante que os centros de terapia renal substitutiva realizassem uma quantificação periódica dos fatores etiológicos mais prevalentes entre pacientes em IRC e que se encontram em tratamento hemodialítico, com o intuito de conhecer esse grupo de pacientes de maneira regionalizada, sistematizar o seu atendimento, reduzir os custos aos sistemas de saúde e, porventura, contribuir para a criação de programas de prevenção da insuficiência renal. Assim, possibilitando a identificação das necessidades individuais de cada paciente, e gerando propostas para a criação de campanhas de prevenção e controle rigoroso das doenças de base para que se possa prevenir e/ou retardar a instalação precoce da IRC.

## Objetivo

O intuito neste artigo é quantificar os fatores etiológicos mais prevalentes em indivíduos portadores de IRC, sob tratamento hemodialítico, em uma clínica de hemodiálise, localizada na zona norte da cidade de São Paulo.

## Método

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, e de natureza quantitativa, realizado no período de maio de 2010, em uma clínica de hemodiálise localizada na zona norte da cidade de São Paulo (SP). A amostra populacional desta pesquisa foi constituída por pacientes que realizaram periodicamente sessões de hemodiálise no período compreendido entre janeiro e julho de 2009 na referida clínica. Por meio da observação dos prontuários desses pacientes, foram coletados dados com respeito ao sexo, idade, etnia, grau de escolaridade e doenças de base. Nessa análise de prontuários, nenhum critério de exclusão necessitou ser observado.

Qualquer paciente admitido na clínica no referido período de estudo poderia ser incluído na amostra populacional. Com respeito à análise dos dados, as variáveis sexo, etnia, escolaridade e doença de base foram expressas pelos seus valores inteiros e percentuais relativos à amostra, sem a aplicação de testes estatísticos. A variável idade foi apresentada pelo valor da média  $\pm$  desvio-padrão. Todas as variáveis estudadas passaram por uma regressão multivariada, utilizando-se o programa *Medcalc Clinical Calculations*<sup>®</sup> (*Aspire Soft International*), visando identificar os fatores influenciadores da indicação para o tratamento hemodialítico. Os autores deste trabalho se comprometeram a manter absoluto sigilo quanto às informações individuais dos pacientes avaliados através da assinatura de carta de isenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Portanto, nenhuma informação que pudesse identificar a clínica onde este trabalho foi realizado ou os pacientes que compuseram a amostra populacional deste trabalho foi disponibilizada. Esta pesquisa foi registrada na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sob o nº 295488/2009, autorizada pela clínica em que foi realizada por meio da assinatura de documento específico, e apresentada ao Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Nove de Julho (Uninove), sendo aprovada por estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde quanto aos seus aspectos éticos e legais.

## Resultados

A amostra populacional deste estudo foi constituída por 80 pacientes portadores de IRC, que iniciaram seu tratamento hemodialítico no período de janeiro de 2009 até junho de 2009 em uma clínica de hemodiálise na cidade de São Paulo, sendo 58 do sexo masculino (72,5% da amostra), e 22, do feminino (27,5% do total), com médias de idade de  $60 \pm 13$  anos.

Com relação à distribuição por idade, seis indivíduos (7,5%) apresentavam entre 20 e 40 anos; 34 pacientes (42,5%), entre 41 e 60 anos, e 40 indivíduos (50% da amostra) possuíam idades entre 61 e 80 anos.

Categorizando os pacientes por etnia, 67 deles (84% do total) eram caucasianos, 7 (9%) eram negros, e 6 indivíduos (7% da amostra), pardos.

Quando os pacientes foram categorizados de acordo com o grau de escolaridade, 7,5% do total (6 portadores) eram analfabetos; 25% (20 voluntários) tinham o ensino fundamental incompleto; 27,5% (22 indivíduos), o fundamental completo; 1,5% (1 paciente) possuía o ensino médio completo; 13,5% (11 pacientes) possuíam o ensino médio completo; 6,5% (5 indivíduos) concluíram o ensino superior e 18,5% da amostra (15 prontuários) não continham informação sobre o nível de escolaridade.

Ao classificar os participantes do estudo de acordo com os fatores etiológicos associados à IRC, encontramos os seguintes resultados: 58 deles (72,5%) eram portadores de HAS; 26 pacientes (32,5%), de DM tipo II (resistente à ação da insulina); 20 indivíduos (25%) apresentavam HAS e DM II concomitantemente; 1 paciente (1,25%) era portador de DM I (dependente de insulina); 4 pacientes (0,5%) tinham histórico de rins policísticos, 1 deles apresentou glomerulonefrite (1,25%) e 10 indivíduos (12,5% da amostra) informaram desconhecer doenças anteriores. Para uma melhor visualização desses

dados, os resultados são representados graficamente na Tabela 1.

## Discussão

A IRC é caracterizada por danos renais graves e irreversíveis, evidenciada pela redução na taxa de filtração glomerular para menos de 15 ml/min. Nessa condição, é indicada ao paciente a terapia renal substitutiva, representada pela diálise peritoneal e pela hemodiálise, ou o transplante renal. Embora esta última opção ofereça maior sobrevida, é crescente o número de portadores de IRC mundialmente, fazendo com que a demanda por um transplante renal supere em muito a quantidade de doadores, aumentando diariamente o número de pacientes admitidos nos centros de diálise<sup>2-4, 11</sup>.

Neste trabalho, os dados obtidos com respeito à distribuição dos pacientes por gênero, revelaram um predomínio do sexo masculino entre os pacientes portadores de IRC submetidos ao tratamento hemodialítico. Esse fenômeno talvez possa ser explicado pelo fato de que os homens, ao contrário das mulheres, procuram o serviço de saúde com menos frequência, estando assim mais propícios ao desenvolvimento de complicações associadas a doenças como HAS e DM, diagnosticadas em boa parte de nossa amostra, e que, provavelmente, tiveram seu tratamento iniciado tardiamente<sup>12</sup>.

Avaliando o perfil étnico, nesta pesquisa observou-se uma maior prevalência de IR dependente de diálise em indivíduos caucasianos. Todavia, esse resultado não apresenta evidências conclusivas sobre a distribuição por etnia dos casos de insuficiência renal visto que, no Brasil, existe um elevado grau de miscigenação racial. Sendo assim, é provável que muitos dos indivíduos classificados como brancos no ato de sua admissão no Serviço avaliado, possuam traços genéticos de diversas outras etnias como, por exemplo, a etnia negra que, no contexto norte-americano, naturalmente é mais propícia a desenvolver HAS. Essa condição,

**Tabela 1:** Distribuição dos pacientes de acordo com as doenças antecedentes à IRC

Doença de base	n	%
HAS	58	72,5
DM II	26	32,5
DM I	01	1,25
HAS e DM II concomitantes	20	25
Doença Renal Policística	04	05
Glomerulonefrites	01	1,25
Causas desconhecidas	10	12,5

se não controlada adequadamente, implica, ao indivíduo acometido, grande vulnerabilidade para o desenvolvimento de falência das funções renais<sup>13</sup>.

Os dados neste estudo com respeito à distribuição dos indivíduos por faixa etária estão de acordo com os dados de Morsch e colaboradores (2005)<sup>14</sup> que, em seu trabalho, observaram predomínio de acometimento por falência renal de indivíduos com idade acima de 60 anos. Esse fato talvez possa ser elucidado parcialmente pelo aumento da expectativa de vida da população brasileira associado à própria história natural de doenças crônicas como DM e HAS, que levam à perda da função renal com o passar dos anos<sup>15</sup>.

A maior parte da amostra populacional de indivíduos acometidos por falência renal apresentava baixa escolaridade. Embora essa variável não seja diretamente explicativa para o processo do adoecer, demonstra ser um elemento de suma importância no diagnóstico e tratamento mais precoces, visto que a procura por serviços de saúde acontece ainda na vigência dos sintomas iniciais entre indivíduos com mais escolaridade, talvez por uma maior facilidade de comunicação com o profissional que lhe presta atendimento<sup>16</sup>. Entende-se que, tendo uma escolaridade mais avançada, o indivíduo entende melhor sua própria condição, procura atendimento rapidamente, inicia seu tratamento de maneira precoce, e obtém maior efetividade no tratamento. Ainda, esse sujeito contribui na prevenção das complicações que podem decorrer de suas próprias doenças, já que provavelmente possui noções básicas dos processos de saúde e doença.

Esta pesquisa revelou que a HAS representou a doença de base que mais evoluiu para casos de IRC dependente de terapia renal substitutiva, estando presente em mais da metade amostra populacional estudada, seguida do DM II. A HAS é uma condição clínica multifatorial que pode ser considerada tanto causa (pelo fato dos rins serem microvascularizados e, por esse motivo, serem órgãos-alvo da hiper-

tensão) como consequência da falência renal (devido às alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona)<sup>2,6</sup>.

Os dados aqui apresentados estão de acordo com os resultados publicados por Jacobowski e colaboradores (2005)<sup>17</sup>, que encontraram índices semelhantes quando avaliaram uma amostra populacional constituída por 84 indivíduos acometidos por IRC. O predomínio da HAS pode estar associado ao grande processo de urbanização e industrialização que ocorre nas grandes cidades como São Paulo, em que a brusca necessidade de mudança no estilo de vida associado a um ritmo de trabalho intenso e estressante, sedentarismo, além de uma alimentação inadequada, podem facilmente associar-se a fatores que influenciam no aumento dos níveis pressóricos<sup>18</sup>. Observou-se que 25% da amostra estudada, além da HAS, também eram portadores de DM II. Esse dado mostra-se bastante preocupante visto que ambas as doenças estão relacionadas ao um estilo de vida irregular, infelizmente comum em grandes centros urbanos. Alguns estudos<sup>19,20</sup> já mencionaram a dificuldade de aderência ao tratamento anti-hipertensivo por parte desses pacientes, talvez pela falta de abordagem adequada no tangente à elucidação e importância de se praticar hábitos saudáveis, além de realizar de forma satisfatória o tratamento farmacológico prescrito para controlar os níveis pressóricos e glicêmicos. Atualmente, a HAS e o DM II tornaram-se as maiores causas de evolução para IRC de pacientes por elas acometidos, deixando para trás as glomerulonefrites que, no passado, eram as causas mais comuns de falência renal, decorrentes principalmente do tratamento mais agressivo que seus portadores eram submetidos<sup>21</sup>.

É importante enfatizar que, quando os sujeitos acometidos iniciam o tratamento hemodialítico, ocorre um drástico aumento da taxa de mortalidade, que em alguns centros atinge níveis próximos a 50% dos pacientes em apenas dois anos de tratamento. Um dos principais fatores envolvidos nessa condição é a redução abrupta de volume sanguíneo durante a terapia

substitutiva renal, além dos riscos associados às próprias doenças de base pré-existentes, que *per se* aumentam o risco de morte em decorrência, principalmente, de complicações cardiovasculares e neurológicas<sup>22-25</sup>.

## Conclusão

A HAS e o DM II são os fatores etiológicos que mais evoluíram para IRC dependente de diálise na amostra populacional estudada. Embora a regressão multivariada não tenha revelado associação estatisticamente significativa entre as variáveis analisadas e o acometimento pela falência renal, a maior parte dos indivíduos em tratamento dialítico apresentava baixa escolaridade. Portanto, a criação ou a drástica reformulação de campanhas voltadas a esse grupo de indivíduos e que visem prevenir as complicações da HAS e do DM, poderão contribuir para a redução do número de admissões nos serviços de diálise. Além disso, podem colaborar para a diminuição dos custos aos sistemas de saúde e, principalmente, para melhora da qualidade de vida de seus portadores, que podem prevenir, ou pelo menos retardar, a sua admissão em programas de terapia renal substitutiva.

## Referências

- Dângelo JG, Fattini CA. Anatomia humana sistêmica e segmentar. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 139.
- Merkle CJ. Manual de fisiopatologia. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2007. p. 465.
- Garcia TPR, Romero MP, Polette NAA. Principais motivos de internação do paciente com insuficiência renal aguda na unidade de terapia intensiva. Arq Ciênc Saúde. 2005;12 (3):146-50.
- Godoy MR, Neto GB, Ribeiro EP. Estimando as perdas de rendimento devido à doença renal crônica no Brasil. Divulg Saúde Debate. 2007;38:68-85.
- Smeltzer SC, Bare BR. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 1403.
- Ribeiro RC, Oliveira GA, Ribeiro DF. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. Acta Paul Enferm. 2008;21:207-11.
- Martins MR, Cesarino CB. Qualidade de vida de pessoas com doença renal crônica em tratamento hemodialítico. Rev Latinoam Enferm. 2005;13 (5):670-6.
- Nascimento CD, Marques IR. Intervenções de enfermagem nas complicações mais frequentes durante a sessão de hemodiálise: revisão da literatura. Rev Bras Enferm. 2005;58 (6):719-22.
- Ramos IC, Queiroz MV, Jorge MS, Santos ML. Portador de IRC em hemodiálise: significados da experiência vivida na implementação do cuidado. Acta Sci Health Sci. 2008;30 (1):73-9.
- Censo de Diálise SBN 2008. [internet]. 2008 [acesso em 2009 set 26]. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/censo/2008>>.
- Santos PR, Pontes LR. Mudança do nível de qualidade de vida em portadores de insuficiência renal crônica terminal durante seguimento de 12 meses. Rev Assoc Med Bras. 2007;53 (4):329-34.
- Laurenti R, Jorge MH, Gotlieb SL. Perfil epidemiológico da morbi-mortalidade masculina. Ciênc Saúde Coletiva. 2005;10 (1):35-46.
- Moraes CE, Cerolli CL, Silva VS. Preditores de insuficiência renal crônica em pacientes de centro de referência em hipertensão arterial. Rev Assoc Med Bras. 2009;55 (3):257-62.
- Morsch M, Gonçalves LF, Barros E. Índice de gravidade da doença renal, indicadores assistenciais e mortalidade em pacientes em hemodiálise. Rev Assoc Med Bras. 2005;51 (5):296-300.
- Zambonato TK, Thomé FS, Gonçalves LF. Perfil socioeconômico dos pacientes com doença renal crônica em diálise na região noroeste do Rio Grande do Sul. J Bras Nefrol. 2008;30 (3):192-9.
- Lopes F. Para além da barreira dos números: desigualdades raciais e saúde. Cad Saúde Pública. 2005;21 (5):1595-601.
- Jacobowski JA, Borla R, Lauterte L. Pacientes com insuficiência renal crônica: causas de saída do programa de diálise peritoneal. Rev Gaúch Enferm. 2005;26 (3):38-91.
- Boaventura GA, Guadalini VR. Prevalência de hipertensão arterial e presença de excesso de peso em pacientes atendidos em um ambulatório universitário de nutrição na cidade de São Carlos-SP. Alim Nutri. 2007;18 (4):381-5.
- Lipp ME. Controle do estresse e hipertensão arterial sistêmica. Rev Bras Hipertens. 2007;14 (2):89-93.



20. Ferreira SR, Almeida B, Siqueira AF. Intervenções na prevenção do diabetes mellitus tipo 2: é viável um programa populacional em nosso meio? *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49 (4):479-84.
21. Marques AB, Pereira DC, Ribeiro RC. Motivos e frequência de internação dos pacientes com IRC em tratamento hemodialítico. *Arq. Ciênc. Saúde.* 2005;12 (2):67-72.
22. Gross JL, Silveiro SP, Canani LH. Nefropatia diabética e doença cardíaca. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51 (2):244-56.
23. Perrotti TC, Filho JC, Uehara CA. Tratamento farmacológico da hipertensão no idos. *Rev Bras Hipertens.* 2007;14 (1):37-41.
24. Beddhu S, Nigwikar SU, Ma X, Greene T. Associations of resting heart rate with insulin resistance cardiovascular events and mortality in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24 (8):2482-8.
25. Inrig JK, Patel UD, Toto RD, Szczech LA. Association of blood pressure increases during hemodialysis with 2- year mortality in incident hemodialysis patients: a secondary analysis of the Dialysis Morbidity and Mortality Wave 2 Study. *Am J Kidney Dis.* 2009;54 (5):881-90.