



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**

**WANDER BARROS DO CARMO**

**DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA DE MEMBROS INFERIORES EM  
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA  
PRÉ-DIALÍTICA – PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO**

**Juiz de Fora  
2007**

**WANDER BARROS DO CARMO**

**DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA DE MEMBROS  
INFERIORES EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL  
CRÔNICA PRÉ-DIALÍTICA – PREVALÊNCIA E FATORES DE  
RISCO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito para obtenção do Grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Gomes Bastos  
Co-orientadora: Profa. Dra. Hélydy Sanders Pinheiro

**Juiz de Fora  
2007**

Carmo, Wander Barros do

Doença arterial obstrutiva de membros inferiores em pacientes com doença renal crônica pré-dialítica – prevalência e fatores de risco / Wander Barros do Carmo; orientador: prof. Dr. Marcus Gomes Bastos; co-orientadora: profa. Dra. Hélydy Sanders Pinheiro. -- 2007.

152 f.

Dissertação (Mestrado Saúde Brasileira) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora.

1. Doenças vasculares periféricas. 2. Insuficiência renal crônica. 3. Claudicação intermitente. I. Bastos, Marcus Gomes. II. Pinheiro, Hélydy Sanders. III. Título.

CDU 616.61

**WANDER BARROS DO CARMO**

**DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES  
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA PRÉ-DIALÍTICA – PREVALÊNCIA E FATORES DE  
RISCO**

Dissertação submetida à Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito para  
obtenção do Grau de Mestre, e aprovada pela seguinte  
banca examinadora:

**Prof. Dr. Marcus Gomes Bastos (Orientador)**

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Maurilo Leite Júnior**

Universidade Federal do Rio de Janeiro

**Prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula**

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Hélydy Sanders Pinheiro**

Universidade Federal de Juiz de Fora

**SUPLENTES**

**Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira de Andrade**

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. André Avarese de Figueiredo**

Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora  
01/Outubro/2007

Trabalho realizado no Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Extensão em Nefrologia (NIEPEN) da Universidade Federal de Juiz de Fora com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

*"Nunca se afaste de seus sonhos, pois, se eles se forem, você continuará vivendo, mas terá deixado de existir."*

*Charles Chaplin*

## A Deus

Confia sempre, não percas a tua fé entre as sombras do mundo. Ainda que os teus pés estejam sangrando, segue para frente, erguendo-o por luz celeste, acima de ti mesmo. Crê e trabalha. Esforça-te no bem e espera com paciência. Tudo passa, e tudo se renova na terra, mas o que vem do céu permanecerá. De todos os infelizes, os mais desditosos são os que perderam a confiança em Deus e em si mesmos, porque o maior infortúnio é sofrer a privação da fé e prosseguir vivendo. Eleva, pois, o teu olhar e caminha. Luta e serve. Aprende e adianta-te. Brilha a alvorada além da noite. Hoje, é possível que a tempestade te amarfanhe o coração e te atormente o ideal, aguilhoando-te com a aflição ou ameaçando-te com a morte... Não te esqueças, porém, de que amanhã será outro dia.

(autor desconhecido)

Dedico este trabalho a  
Priscylla e Arthur  
“meus grandes amores...”



## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais **Aparecida da Penha Barros do Carmo** e **Sebastião Rodrigues do Carmo**, concretude de ato educativo permanente, cuja trajetória de vida marca a ética de meus passos.

A meus irmãos **Rosemary** e **Wilson** pelo apoio e por acreditarem em mim.

A meu sogro **João Bosco** e sogra **Maria Eudóxia** que me acolheram como filho e sempre me apoiaram.

**Marcus Gomes Bastos** (meu orientador) – Pela orientação segura e amizade, pelas discussões, sugestões e indicações de caminhos..., e **Hélady Sanders Pinheiro** (minha co-orientadora) – Pelas leituras tantas vezes realizadas, pela paciência e pela revisão criteriosa da minha tese, pelo carinho a mim dedicado. Ambos, mais que orientadores, “cúmplices”.

Aos queridos professores **Rogério Baumgratz de Paula** e **Luiz Carlos Ferreira de Andrade**, pela grande contribuição em minha formação e confiança depositada.

Aos amigos da turma de pós-graduação, que somente juntos poderíamos alcançar o término desta caminhada. E assim o fizemos...

Aos funcionários e amigos da Fundação IMEPEN, por constituírem minha segunda família.

Agradeço, de forma especial, a todos os pacientes que possibilitaram a realização deste estudo.

## RESUMO:

A prevalência das doenças cardiovasculares em pacientes com doença renal crônica (DRC) é elevada, e a taxa de mortalidade por estas patologias pode ser até 10 vezes maior neste grupo quando comparada à população geral, fato este mais evidente quando a FG atinge níveis inferiores a 60 ml/min. Esta alta prevalência pode ser justificada pela associação dos fatores de risco ditos tradicionais (comuns em toda a população) com os fatores não-tradicionais (comuns em pacientes com DRC). A doença arterial obstrutiva de membros inferiores (DAOMI), está relacionada ao mau prognóstico tanto em pacientes em terapia dialítica, transplantados ou em tratamento conservador. Além disso, o seu diagnóstico precoce encontra-se associado ao acometimento de outros leitos vasculares, como coronariano e carotídeo. Em função destas observações, optamos por estudar a prevalência da DAOMI em uma população de pacientes com DRC não dialisados, utilizando o índice tornozelo braquial (ITB) e a claudicação intermitente (CI) como métodos diagnósticos, e também, avaliar a relação de alguns fatores de risco entre os grupos com e sem a DAOMI. Foram estudados 72 pacientes. Todos os pacientes foram submetidos ao ITB, sendo considerado diagnóstico de DAOMI quando  $ITB < 0,9$ . A prevalência da DAOMI foi de 37,5%, e

apenas 48% destes pacientes apresentaram sintoma clínico compatível com CI. Os pacientes com DAOMI eram mais idosos ( $65,8 \pm 13$  vs  $53,9 \pm 13,7$  anos), tinham maior prevalência de doença coronariana (40% vs 10,6%) e utilizavam mais estatinas (40% vs 17%). Não houve diferença quanto à dosagem da proteína C reativa entre os grupos com e sem DAOMI. A análise de regressão logística mostrou relação entre a presença de DAOMI e idade, baixo LDLc e a CI. A alta prevalência da DAOMI em pacientes com DRC não dialítica, foi semelhante à descrita por outros autores e traz consigo um dado importante, de que a maioria dos pacientes não apresentava sintomas clínicos. A possibilidade de diagnóstico precoce da DAOMI ainda na fase assintomática, utilizando o ITB, nos faz sugerir a utilização deste procedimento na rotina ambulatorial de pacientes com DRC não dialisados.

**PALAVRAS-CHAVE:** doença vascular periférica, doença renal crônica, índice tornozelo-braquial, complicações, claudicação intermitente.

## **SUMMARY:**

The occurrence of cardiovascular diseases in patients with chronic kidney disease (CKD) is high, and the mortality rate from these pathologies can be up to 10 times greater in this group than in the general population, a fact that is even clearer when the GF rate reaches levels of less than 60 ml/min. This high occurrence may be put down to the association of the so-called traditional risk factors (common to the entire population) with non-traditional factors (common in patients with CKD). Lower limb obstructive arterial disease (LLOAD) is related to poor prognosis not only in patients undergoing dialysis therapy, but also those receiving transplants or conservative treatment. Besides, its early diagnosis is associated with suffering in other vascular beds such as the coronary and the carotid. In view of these observations, we decided to study the occurrence of LLOAD in a population of patients with CKD not in dialysis, using the ankle-braquial index (ABI) and intermittent claudication (IC) as diagnostic methods, as well as assessing the relationship of certain risk factors among the groups with or without LLOAD. 72 patients were studied. All the patients were submitted to the ABI, LLOAD being diagnosed when the ABI < 0.9. The occurrence of LLOAD was 37.5% and only 48.1% of these patients had clinical symptoms compatible with IC. The patients with LLOAD were older ( $65.9 \pm 13.0$  vs.  $54.6 \pm 13.1$  years of age), were more prone to coronary disease (37% vs. 11.1%) and used more

statins (40.7% vs. 15.5%). There was no difference as regards the dosage of reactive protein C among the groups with and without LLOAD. Analysis of logistic regression showed a relationship between the presence of LLOAD and age, low LDLc and IC. The high occurrence of LLOAD in patients with CKD not in dialysis was similar to that described by other authors and brings with it an important fact – that the majority of patients had no clinical symptoms. The possibility of early diagnosis of LLOAD in the asymptomatic phase, using ABI, leads us to suggest the use of this procedure in the routine attendance of outpatients with CKD not in dialysis.

KEY WORDS: Peripheral vascular disease, chronic kidney disease, ankle-braquial index, complications, intermittent claudication.

## ABREVIATURAS

AIT – Ataque Isquêmico Transitório

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CV – Cardiovascular

DAOMI – Doença Arterial Obstrutiva de Membros Inferiores

DAOP – Doença Arterial Obstrutiva Periférica

DCV – Doença Cardiovascular

DRC – Doença Renal Crônica

DTPA – Ácido dietilenotriaminopentaacético

DVP – Doença Vascular Periférica

EUA – Estados Unidos da América

FG – Filtração Glomerular

HVE – Hipertrofia Ventricular Esquerda

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IC – Insuficiência Cardíaca

IFN – Interferon

ITB – Índice Tornozelo Braquial

K/DOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

MDRD – Modification of Diet in Renal Disease

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

NIH – National Institutes of Health

NKF – National Kidney Foundation

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCR – Proteína C Reativa

PDGF – Platelet Derived Growth Factor

PREVENRIM – Programa de Prevenção de Doenças Renais Crônicas

SBN – Sociedade Brasileira de Nefrologia

TGF – Transforming Growth Factor

TRS – Terapia Renal Substitutiva

VCAM-1 – Vascular Cell Adhesion Molecule 1

# SUMÁRIO

|   |     |
|---|-----|
| <b>I. INTRODUÇÃO</b> .....                                    | 17  |
| I.1. DOENÇA RENAL CRÔNICA .....                               | 21  |
| I.2. DOENÇA CARDIOVASCULAR .....                              | 24  |
| I.2.1. Miocárdio .....  | 25  |
| I.2.2. Vasos .....  | 26  |
| I.2.3. Fatores de risco para DCV na DRC .....                 | 28  |
| I.2.4. Fatores de risco cardiovascular não-tradicionais ..... | 29  |
| I.3. DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA DOS MEMBROS INFERIORES .....  | 34  |
| I.3.1. A DAOMI na doença renal crônica .....                  | 37  |
| I.4. ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL .....                          | 38  |
| <b>II. OBJETIVOS</b> .....                                    | 42  |
| <b>III. PACIENTES E MÉTODOS</b> .....                         | 44  |
| III.1. PACIENTES .....  | 45  |
| III.1.1. Critérios de inclusão .....                          | 46  |
| III.1.2. Critérios de exclusão .....                          | 46  |
| III.2. MÉTODOS .....  | 48  |
| III.2.1. Inclusão dos pacientes .....                         | 48  |
| III.2.2. Entrevista .....                                     | 48  |
| III.2.3. Medida do Índice Tornozelo-Braquial .....            | 49  |
| III.2.4. Exames laboratoriais .....                           | 53  |
| III.2.5. Ecocardiograma .....                                 | 54  |
| III.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....                              | 54  |
| <b>IV. RESULTADOS</b> .....                                   | 56  |
| IV.1. ARTIGO ORIGINAL .....                                   | 58  |
| <b>V. CONCLUSÕES</b> .....                                    | 82  |
| <b>VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....                   | 85  |
| <b>VII. ANEXOS</b> .....                                      | 103 |
| <b>VIII. APÊNDICE</b> .....                                   | 108 |



## I. INTRODUÇÃO

---

## I - INTRODUÇÃO:

O desenvolvimento tecnológico tem proporcionado maior taxa de sobrevivência na população mundial. No Brasil, a elevação do índice de envelhecimento populacional associado a outros marcadores tem confirmado tal expectativa como demonstrado na tabela 1. (DATASUS, 2004)

Tabela 1 - Indicadores demográficos da população brasileira nos períodos de 1991, 1996 e 1999

|   | 1991  | 1996 | 1999 |
|---|-------|------|------|
| Esperança de vida ao nascer (anos)                                      | 66    | 67,5 | 68,3 |
| Taxa de fecundidade (média de filhos / mulher em idade reprodutiva)     | 2,73  | 2,4  | 2,3  |
| Proporção de idosos % (> 60 anos)                                       | 7,7*  | 8,6  | 9,1  |
| Índice de envelhecimento ( $\geq 65$ anos / 100 pessoas $\leq 15$ anos) | 15,5* | 18,7 | 21,0 |

\*ano de 1992.

Modificado de DATASUS, 2004.

O envelhecimento populacional culmina em um processo de mudança no comportamento das doenças denominado de transição demográfica. Este fenômeno é caracterizado por três mudanças básicas: (1) substituição das doenças transmissíveis

por doenças não-transmissíveis (doenças crônico-degenerativas) e causas externas; (2) deslocamento da carga de morbi-mortalidade dos grupos mais jovens aos grupos mais idosos; (3) transformação de uma situação em que predomina a mortalidade para outra na qual a morbidade é dominante (SCHRAMM et al., 2004). Porém, Schramm et al alertam que este conceito de transição epidemiológica deve ser analisado com cautela quando se trata de um país com dimensão continental como o Brasil, já que poderia haver superposição de doenças transmissíveis e crônico-degenerativas em determinada região (SCHRAMM et al., 2004).

Em relatório recente da Organização Mundial de Saúde (OMS), a entidade procura enfatizar que a doença crônica é a principal causa de morte em todo o mundo, e que pode ser a causa de morte prematura de aproximadamente 17 milhões de pessoas por ano. No Brasil, a mesma entidade relata que 60% das causas de morte é devido às doenças crônicas, com uma projeção para o ano de 2005 de 1.289.000 mortes (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2005).

Schramm et al., utilizando o dados do IBGE de 1998, documentaram o perfil epidemiológico das doenças no Brasil. As doenças crônico-degenerativas representaram 66,3% do total das doenças estimadas. Dentre as doenças crônico-degenerativas as doenças cardiovasculares ocuparam a primeira posição (SCHRAMM et al., 2004).

A aterosclerose é considerada o fator de maior importância na fisiopatologia das doenças cardiovasculares (LESSA, 2004). Tem a característica de ser progressiva, mas pode ser retardada, caso se obtenha controle de fatores influentes como dislipidemia, hiperglicemia, tabagismo e hipertensão arterial. Porém, o controle desses fatores de risco não reduz completamente as complicações cardiovasculares, e dessa forma,

outros fatores devem ser identificados para reduzir sua progressão e, conseqüentemente, a morbi-mortalidade cardiovascular associada (BARRETO, 2003). A trombose, maior complicação da aterosclerose, pode levar à oclusão local do vaso ou ao embolismo distal, gerando suas principais manifestações clínicas: a doença isquêmica miocárdica, a isquemia cerebral e a doença arterial obstrutiva de membros inferiores (DAOMI) (BRASIL, 2003).

A prevalência da DAOMI varia significativamente quando comparamos populações com doença renal crônica (DRC) e com função renal normal. Recentemente, Vinuesa et al. (VINUESA et al., 2005) demonstraram prevalência de 32% da DAOMI em renais crônicos pré-dialíticos, utilizando como método diagnóstico o índice tornozelo-braquial. Em contrapartida, outros autores têm demonstrado prevalência que varia de 4,3% a 26% na população geral, utilizando o mesmo método diagnóstico (HIATT, 2001; SELVIN, ERLINGER 2004; LEIBSON et al., 2004).

Além de prevalente, a DAOMI constitui importante marcador de coexistência de doença aterosclerótica em outros sítios, principalmente carotídeo e coronariano, influenciando significativamente na mortalidade da população (ZHENG et al., 1997).

Porém, existem poucos dados na literatura sobre a DAOMI em pacientes renais crônicos pré-dialíticos, principalmente em relação à população brasileira. Considerando o aumento progressivo da DRC, sua alta morbi-mortalidade e a influência que a DAOMI pode exercer na sobrevida desta população, torna-se importante o diagnóstico precoce da doença isquêmica dos membros inferiores nos portadores de DRC.

## **I.1- DOENÇA RENAL CRÔNICA:**

O aumento progressivo da incidência e prevalência da doença renal crônica tem despertado grande apreensão em toda a comunidade científica. Estima-se que nos EUA 8,3 milhões de pessoas são portadoras da DRC, definida pela manutenção da filtração glomerular menor que 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>sc por um período maior que três meses e, adicionalmente, mais de 11 milhões têm albuminúria persistente, com função renal normal ou levemente diminuída (CORESH et al., 2003).

No Brasil, existem poucos dados disponíveis sobre a prevalência da DRC (OLIVEIRA et al., 2005). Estudo recente realizado no município de Bambuí - MG, 0,5% dos adultos entre 18-59 anos de idade e 5,1% dos idosos (>60 anos) apresentaram níveis elevados de creatinina. Extrapolando-se para a população brasileira, o número total de pessoas com alteração da função renal, poderia ser estimado em 1,2 milhões (PASSOS, BARRETO, LIMA-COSTA, 2002). Porém, acredita-se que a DRC é subdiagnosticada no país, pois apenas 390 pacientes por milhão de habitantes (pmp) recebem tratamento dialítico, comparado com taxas mais elevadas de 1400 pmp e 1100 pmp no Japão e EUA, respectivamente (OLIVEIRA et al., 2005).

Recentemente, a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) referendou a definição da DRC (SBN, 2004) proposta pelo “Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) da National Kidney Foundation (NKF)”, a qual basea-se nos seguintes critérios (K/DOQI, 2002):

- Lesão presente por um período igual ou superior a três meses, definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da filtração

glomerular (FG), manifestada por anormalidades patológicas ou marcadores de lesão renal, incluindo alterações sangüíneas ou urinárias, ou nos exames de imagem;

- FG menor que 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>sc por um período maior ou igual a três meses, com ou sem anormalidades da estrutura renal.

Baseado nesta definição, o grupo de trabalho que desenvolveu o K/DOQI propôs a seguinte classificação para a DRC (tabela 1):

Tabela 2 - Estagiamento da DRC segundo os critérios da NKF

| Estágio | Descrição                                  | FG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> sc) |
|---------|--|------------------------------------|
| 1       | Lesão renal com RFG normal ou aumentado    | ≥ 90                               |
| 2       | Lesão renal com leve diminuição da FG      | 89-60                              |
| 3       | Lesão renal com moderada diminuição da FG  | 59-30                              |
| 4       | Lesão renal com acentuada diminuição da FG | 29-15                              |
| 5       | Falência renal funcional ou em TRS*        | < 15                               |

\* TRS: terapia renal substitutiva

Fonte: Bastos et al., 2004

A proposta de estagiamento da DRC tem algumas vantagens, posto que uniformiza a terminologia empregada, evita a ambigüidade e a superposição dos termos atualmente empregados e facilita a comunicação entre os profissionais da equipe de saúde envolvidos nos cuidados aos pacientes, e destes com os pacientes e seus familiares (BASTOS et al., 2004).

Um número significativo de pacientes com DRC perde função renal de maneira insidiosa e assintomática. Assim, torna-se importante definirmos quais os pacientes devem ser avaliados. Infelizmente, não existem muitos estudos que nos permitam

determinar quem deveria ser rastreado. Na verdade, as evidências atuais não justificam o rastreamento universal da DRC na população. Estudos como o “US Multiple Risk Factor Intervention Trial” mostram que a perda da filtração glomerular ocorre principalmente nos indivíduos de idade avançada tabagistas, hipertensos e diabéticos (JONES et al., 2002). Outro grupo com maior risco de desenvolver DRC é constituído por familiares de pacientes com falência renal em TRS (LEI et al., 1998).

Seguindo os critérios da NKF, citados anteriormente, o diagnóstico da DRC baseia-se principalmente na identificação de hipertensão arterial, na presença de hematúria e/ou proteinúria e na determinação da FG. (BASTOS et al., 2002)

A FG, idealmente, deveria ser determinada pela depuração da inulina ou de materiais radioisotópicos (e.g.: DTPA - ácido dietilenotriaminopentaacético) (MANJUNATH et al., 2001). Infelizmente, tais métodos, além de caros, não são práticos. Na prática clínica, a FG pode ser obtida pela dosagem da creatinina sérica e/ou pela depuração desta pelo rim. O método mais adequado para o acompanhamento da DRC emprega a depuração da creatinina na avaliação da FG. A depuração da creatinina pode ser realizada em urina coletada no período de 24 horas, porém a coleta urinária inadequada, seja por incompreensão da técnica ou tipo de atividade do paciente, é um limitador da técnica. Alternativamente, a FG pode ser estimada a partir da creatinina sérica. Os métodos mais empregados utilizam as fórmulas de Cockcroft-Gault (COCKCROFT, GAULT, 1976) e a do estudo “Modification of Diet in Renal Disease” (MDRD) (LEVEY et al., 1999), capazes de estimar com segurança a FG de indivíduos com a depuração de creatinina  $\leq 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>sc.

À medida que ocorre progressão da DRC, as conseqüências metabólicas do estado urêmico começam a manifestar-se comprometendo os vários sistemas e

determinando sintomas variáveis. As principais manifestações clínicas encontradas são: anemia, desnutrição, eventos cardiovasculares, acidose metabólica, doença óssea, dislipidemia, intolerância à glicose e inflamação. (ANDRESS, SHERRARD, 1997; BESARAB, 1997; FOLEY, HARNETT, PARFREY, 1997; MASSRY, SMOGORZEWSKI, KLAHR, 1997).

O encaminhamento tardio destes pacientes é considerado um dos grandes problemas de saúde pública, posto que é evitável, associa-se com maior morbimortalidade e determina um grande impacto financeiro no sistema de saúde (WINKELMAYER et al., 2001; ROUBICEK et al., 2000; KHAN et al., 2005). O encaminhamento precoce à equipe nefrológica proporcionará aos pacientes, chances de menores complicações clínicas e laboratoriais (ROUBICEK et al., 2000), além de menor mortalidade no primeiro ano da TRS (KHAN et al., 2005) quando comparados à pacientes encaminhados tardiamente. Segundo o Instituto Nacional de Saúde Norte-Americano, tais pacientes deveriam ser referenciados, para os nefrologistas, quando a creatinina sérica atingisse níveis  $\geq 1,5$  mg/dl na mulher e  $\geq 2,0$  mg/dl no homem (NIH, 1994).

## **I.2- DOENÇA CARDIOVASCULAR:**

Grandes estudos populacionais como “Framingham Heart Study”, “NHANES I”, “ARIC” e “Hoorn Study” têm documentado a relação inversa entre a função renal e a presença de eventos cardiovasculares (SARNAK et al., 2002; CORESH et al., 2003;



GARG et al., 2002; CULLETON e HEMMELGARN, 2003). Além disso, outros estudos como o “SOLVD” e o “VALIANT” (AL-AHMAD et al., 2001; ANAVEKAR et al., 2004) que procuraram avaliar a evolução de pacientes com alto risco cardiovascular e portadores de DRC, demonstraram associação entre maior mortalidade e maior taxa de eventos cardiovasculares com a DRC. Esta associação torna-se mais evidente quando a FG atinge níveis inferiores a 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>sc (ANAVEKAR e PFEFFER, 2004).

A prevalência das doenças cardiovasculares na população de renais crônicos é elevada, e a mortalidade por estas patologias é cerca de 10 vezes maior, neste grupo, quando comparada à população geral (TONELLI et al., 2001). Como exemplo, podemos citar a ocorrência da hipertrofia ventricular esquerda (HVE) que pode variar de 25 a 50% dependendo do estágio da DRC (FOLEY et al., 1998). Vários são os fatores que podem explicar tal elevação. Menon e cols., argumentam que a DRC está associada ao aumento da prevalência de fatores de risco cardiovasculares (CV) tradicionais e não-tradicionais e que a DRC se comporta como um fator de risco independente para a DCV. Por outro lado, também cita que os fatores de risco CV também contribuem para a progressão da DRC. As evidências sugerem então que exista uma inter-relação entre as duas patologias, onde a DCV favorece a progressão da DRC e esta predispõe a DCV. (MENON et al., 2005)

Uma vez instalada, a DCV apresentará suas manifestações clínicas relacionadas ao acometimento de dois sítios principais: miocárdio e vasos.

### 1.2.1. Miocárdio:

A sobrecarga de volume e o aumento dos níveis pressóricos são achados comuns em renais crônicos. Desencadeiam em longo prazo, alterações estruturais do

miocárdio. Uma vez acometido, o miocárdio apresenta remodelação ventricular com conseqüente HVE, disfunção sistólica e diastólica, levando posteriormente a sintomas da insuficiência cardíaca (LONDON e PARFREY, 1997).

Estas alterações são comuns na população de renais crônicos como descrito por Mc Mahon e cols. que demonstraram uma prevalência de 30% de HVE em pacientes com DRC estágios 3 e 4 (MCMAHON et al., 2004) e também por Mc Alister e cols. que ao estudarem uma população de portadores de insuficiência cardíaca encontrou 55% destes com clearance de creatinina  $< 59 \text{ ml/min/1,73m}^2\text{sc}$  (MCALISTER et al., 2004).

#### 1.2.2. Vasos:

As principais anormalidades encontradas nos vasos arteriais incluem alterações no lúmen arterial e nos componentes da parede arterial (LONDON et al., 2002).

As lesões ateroscleróticas são caracterizadas por placas que surgem, principalmente, na segunda década de vida, após vários anos de evolução da doença (HIGUCHI e GUTIERREZ, 2002). Estas placas são constituídas por um núcleo acelular de lípidos e restos necróticos, circundado pelas chamadas células espumosas, isto é macrófagos e células musculares lisas que englobaram grande quantidade de gordura. Mais externamente, a placa é circundada por uma capa fibrosa composta, de fibras musculares lisas e tecido conjuntivo fibroso. (CHAGAS e GALVÃO, 2003). Além do conceito clássico de que a aterosclerose resultava da desordem do metabolismo lipídico, recentemente, surgiu o conceito de aterosclerose como uma doença inflamatória (LIBBY et al., 2002). Dietas ricas em colesterol (CYBULSKY e GIMBRONE, 1991) e citocinas geradas localmente em resposta a estímulos lesivos, tais como lipoproteínas modificadas, são capazes de induzir a expressão de várias moléculas de

adesão na superfície endotelial, dentre elas, e de particular importância nos estágios iniciais da aterosclerose, a VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule 1) (OSBORN et al., 1989 / POBER et al., 1986). Estas moléculas irão mediar a interação e adesão no endotélio vascular dos leucócitos (LIBBY et al., 2002). Os leucócitos mononucleares, uma vez ativados e aderidos nas células endoteliais, penetram na camada íntima por meio de diapedese entre as junções intercelulares e transformam-se em células espumosas, mediante o acúmulo de lípidos (LIBBY et al., 2002). Outros fatores importantes no processo aterosclerótico, são a formação da capa fibrosa, e a quantidade de colágeno sintetizado pelas células musculares lisas arteriais (CHAGAS e GALVÃO, 2003). Fatores de crescimento, tais como o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), e o fator de crescimento e transformação beta (TGF  $\beta$ ) podem aumentar a síntese de colágeno pelas células musculares lisas. Por outro lado, o interferon gama (IFN- $\gamma$ ) reduz de forma significativa a expressão dos genes e a síntese protéica nas mesmas células (OPPENHEIM e RUSCETTI, 2001). O reconhecimento deste processo explica a importância do achado de acúmulo de linfócitos T e macrófagos, sugerindo seus papéis na desestabilização da placa fibrosa e ruptura, com conseqüente trombose (VAN DER WAL et al., 1994).

Além do processo de aterosclerose citado anteriormente, a arteriosclerose se caracteriza pela calcificação da parede vascular (EL-ABBADI e GIACHELLI, 2005). Estudos têm revelado a coexistência de calcificações nas camadas média e íntima do mesmo vaso em renais crônicos, achados estes incomuns em pacientes sem disfunção renal (SCHWARZ et al., 2000). Estes achados sugerem que a vasculopatia observada nesta população tem um comportamento patológico distinto, com diferente etiologia e

evolução (EL-ABBADI e GIACHELLI, 2005). Estudo recente, sugere que a calcificação da íntima pode contribuir para a ruptura de placas ateroscleróticas (EHARA et al., 2004), enquanto que a calcificação da média estaria relacionada à redução da complacência vascular e conseqüente aumento da pressão de pulso, da pós-carga do ventrículo esquerdo e redução da perfusão coronariana (BLACHER et al., 2001).

### 1.2.3. Fatores de risco para DCV na DRC:

Acredita-se que, tanto os fatores de risco tradicionais quanto os não-tradicionais, estão implicados no desenvolvimento da DCV nesta população (MENON et al., 2005).

Tabela 3 - Fatores de risco para a doença cardiovascular na DRC

| Fatores de risco tradicionais | Fatores de risco não-tradicionais |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| Idade > 65 anos               | Inflamação                        |
| Hipertensão arterial          | Anemia                            |
| Dislipidemia                  | Albuminúria                       |
| Diabete melito                | Perda da função renal             |
| Tabagismo                     | Distúrbio cálcio / fósforo        |
| HVE                           | Estresse oxidativo                |
|                               | Disfunção endotelial              |
|                               | Homocisteína                      |

Os fatores ditos tradicionais foram caracterizados no “Framingham Heart Study” e são utilizados como preditor de evolução da doença coronariana na população geral (WILSON et al., 1998). Estudos recentes têm confirmado a importância dos fatores de risco tradicionais no desenvolvimento das DCV também na população de renais

crônicos nos estágios de 1 a 4 (SHLIPAK et al., 2005; MUNTNER et al., 2005). Porém, outros estudos sugerem que a equação gerada a partir do estudo de Framingham pode ser inadequada em estimar o risco de um evento coronariano em 10 anos nesta população. (LONGENECKER et al., 2002; SARNAK et al., 2002). A provável explicação para tal fato é a ausência dos fatores chamados não-tradicionais na equação citada.

Os fatores de risco não-tradicionais são específicos e estão relacionados à uremia. Sua prevalência está inversamente relacionada com o declínio da função renal, e provavelmente, são os responsáveis pelo maior risco cardiovascular na população de renais crônicos (SARNAK, 2003).

#### I.2.4. Fatores de risco cardiovasculares não-tradicionais:

##### a. Inflamação:

O estado inflamatório, persistentemente ativado, tem sido reconhecido como um importante fator de risco para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares, tanto na população geral quanto na população com DRC (RIDKER et al., 1997; ZIMMERMANN et al., 1999). Evidências de inflamação sistêmica, como a elevação dos níveis séricos da proteína C reativa (PCR), revelam associação com maior risco coronariano na população geral (DANESH et al., 1998) e também na população com deterioração da função renal (GARG et al., 2001 ; SHLIPAK et al., 2003). Fatores preditores da progressão da DRC como sexo masculino, hipertensão, diabetes melito, tabagismo, dislipidemia e proteinúria são também preditores para DCV (TONELLI et al., 2005) e colaboram com o estado inflamatório. Porém, existe uma hipótese de que o

principal fator envolvido no estado inflamatório urêmico seria a reduzida remoção, e não o aumento da produção das citocinas na uremia (PECOITS-FILHO et al., 2003).

O marcador de inflamação mais estudado até o momento é a PCR. Provavelmente esta proteína não seria apenas um marcador de inflamação, mas sim uma mediadora das várias etapas da doença aterosclerótica desde a iniciação da placa, sua formação, até à sua ruptura. Outras citocinas pró e anti-inflamatórias como as interleucinas 6 e 10, fator de necrose tumoral alfa, também estão relacionados ao desenvolvimento da DCV na DRC (KNIGHT et al., 2004; STENVINKEL et al., 2005).

b. Estresse oxidativo:

O estresse oxidativo ocorre quando a produção de substâncias oxidantes excede a produção local de substâncias não-oxidantes, levando então, à oxidação de importantes macromoléculas como as proteínas, os lípidos, os carboidratos e o DNA. Clinicamente, resulta em processos celulares como inflamação, resistência à insulina e desnutrição que contribuem na patogênese da aterosclerose. (HIMMELFARB et al., 2002).

c. Síndrome Metabólica:

Segundo o “National Institutes of Health” (NIH), a síndrome metabólica é definida pela presença de pelo menos três dos seguintes critérios: obesidade abdominal (cintura >102 p/homens e >88 p/mulheres); hipertrigliceridemia: >150 mg/dl; HDL colesterol baixo (homens <40mg/dl e mulheres <50 mg/dl); hipertensão arterial: >130 x 80 mmHg; glicemia de jejum >110 mg/dl (GRUNDY et al., 2005).

Na população geral, a síndrome metabólica já foi, comprovadamente, relacionada a maior mortalidade cardiovascular (FORD, 2004), mas esses dados são escassos na população de renais crônicos. Vale ressaltar, que os critérios diagnósticos da síndrome metabólica são achados comuns em pacientes com a DRC.

Um novo fator de risco tem sido descrito na DRC: a adiponectina. Trata-se de um hormônio derivado dos adipócitos, que está inversamente relacionado com diversos parâmetros da síndrome metabólica, sendo postulado como biomarcador da síndrome metabólica (MENON et al., 2005). Redução em seus níveis está associada ao aumento do risco de morte, por causa cardiovascular em renais crônicos em hemodiálise (ZOCCALI et al., 2002).

d. Hiperhomocisteinemia:

O metabolismo da homocisteína apresenta-se alterado na DRC (FRIEDMAN et al., 2001). Em pacientes com perda importante da função renal, o acréscimo de  $1\mu\text{mol}$  de homocisteína plasmática confere, independentemente, o aumento de 1% no risco de um evento cardiovascular (FRIEDMAN et al., 2001). O mecanismo com o qual a homocisteína leva ao aumento do risco cardiovascular ainda não está definido, porém, dados experimentais evidenciam fatores como a disfunção endotelial, hiperatividade plaquetária e/ou anormalidades envolvendo a cascata de coagulação e proliferação de células musculares lisas, como fatores relacionados ao aumento do risco cardiovascular derivados da hiperhomocisteinemia (BOSTON e CULLETON, 1999). Embora a redução dos níveis de homocisteína em indivíduos com eventos cardiovasculares e hiperhomocisteinemia, sem disfunção renal, possa acarretar redução dos riscos

cardiovasculares, isto não tem sido demonstrado na população de renais crônicos (ANAVEKAR e PFEFFER, 2004). Particularmente, estes indivíduos apresentam-se resistentes às terapias convencionais de redução da hiperhomocisteinemia, e quando ocorre redução, os benefícios cardiovasculares não são significantes (WRONE et al., 2004).

e. Anormalidades do metabolismo do cálcio e fósforo:

A calcificação arterial é um processo ativo regulado por uma variedade de genes e proteínas e semelhante ao processo de formação óssea, envolve várias proteínas do metabolismo ósseo e mineral que são detectadas, de uma maneira anômala, nas placas ateroscleróticas e nas calcificações da camada média das artérias (SHANAHAN et al., 1999; MOE et al., 2002; DAVIES e HRUSKA, 2001). Diante destes achados, o que anteriormente seria justificado como simples deposição de fosfato de cálcio nas paredes dos vasos, hoje é caracterizado pela modificação fenotípica das células musculares lisas, diante do estímulo gerado pelo distúrbio do cálcio e fósforo em transformar em células “osteoblasto-like” com potencial ação de calcificação. (LONDON et al., 2005).

f. Disfunção endotelial:

A vasodilatação dependente do endotélio encontra-se reduzida em renais crônicos na pré-diálise, mesmo na ausência de doença vascular clinicamente instalada. Isto sugere que a uremia pode promover a aterosclerose precoce nesta população (THAMBYRAJAH et al., 2000). Este fenômeno, pode ser explicado em parte, pela apoptose das células endoteliais. Tal fato, contribui na formação das placas



ateroscleróticas através do aumento da permeabilidade vascular, da proliferação das células musculares lisas e dos macrófagos, além da ativação e agregação plaquetária. Estes dados foram demonstrados em um estudo prospectivo realizado em pacientes submetidos à hemodiálise, onde o nível elevado de Fas solúvel, que é um marcador de apoptose celular, comportou-se como preditor independente de risco para eventos cardiovasculares fatais e não fatais (TROYANOV et al., 2003).

g. Anemia:

A anemia está presente em estágios precoces da doença renal crônica (ASTOR et al., 2002) e comporta-se como fator independente para a sua progressão (ANAVEKAR e PFEFFER, 2004). Está relacionada com a dilatação do ventrículo esquerdo, HVE e morte cardiovascular. Postula-se que a presença da anemia pode estar associada, além da queda dos níveis de eritropoietina, com a resposta inflamatória sistêmica à uremia (HEGARTY e FOLEY, 2001).

h. Albuminúria:

Vários estudos têm demonstrado a relação entre a albuminúria e complicações cardiovasculares (BORCH-JOHNSEN et al., 1999; GERSTEIN et al., 2001; HILLEGE et al., 2002). Esta correlação pode ser explicada pelo fato da albuminúria não ser o marcador somente da lesão glomerular, mas sim de uma vasculopatia generalizada (HILLEGE et al., 2002), já que se encontra associada a vários fatores de risco vascular como: hipertensão arterial, disfunção renal, dislipidemia, hiperhomocisteinemia e marcadores inflamatórios (BORCH-JOHNSEN et al., 1999).

#### i. Redução da função renal:

Estudos têm demonstrado a associação entre a redução da função renal e a morbi-mortalidade cardiovascular, mesmo após ajuste para os fatores de risco cardiovasculares tradicionais (MANJUNATH et al., 2003; GO et al, 2004). Possíveis explicações poderiam ser: (1) a presença dos fatores de risco não-tradicionais; (2) a DRC como marcador de severidade de doença vascular; (3) os fatores de risco tradicionais mais severos como hipertensão de difícil controle e a alta prevalência do diabetes melito; (4) a não utilização de medicações cardioprotetoras ideais como aspirina, beta bloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e redutores de colesterol. (MENON et al., 2005)

O diagnóstico da DRC implica, portanto, em também prever evoluções adversas do sistema cardiovascular, já que esta população incorpora os fatores de risco cardiovascular tradicionais e não tradicionais. Considerando tal afirmação, torna-se assim uma população diferenciada também do ponto de vista terapêutico, onde medidas de proteção cardiovascular estabelecidas para a população geral, poderão ser insuficientes quando direcionadas aos portadores de DRC.

### **I.3. DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA DOS MEMBROS INFERIORES:**

Não existe um consenso em relação à terminologia utilizada para definir a doença aterosclerótica isquêmica dos membros inferiores. Até o momento, o termo mais comumente utilizado é a doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), porém

alguns autores incluem o acometimento das artérias carótidas nesta definição. Outros utilizam a doença vascular periférica (DVP), onde poderiam estar incluídas as doenças arteriais e as venosas. Mais recentemente, foi proposto o termo doença arterial obstrutiva de membros inferiores (DAOMI) (PASTERNAK et al., 2004), que será utilizado nesta revisão.

A DAOMI apresenta uma distribuição diferenciada de acordo com a faixa etária analisada. A prevalência em indivíduos acima de 70 anos é de 20% a 30% e em populações mais jovens, entre 50 e 69 anos, de 5% a 10%. Embora seja mais freqüente em idosos, a ocorrência de DAOMI em pessoas mais jovens está relacionada à maior gravidade, já que caracteriza um processo aterosclerótico mais precoce (BORGES, 2003).

Os indicadores de risco são bastante semelhantes àqueles citados anteriormente para a DCV: dislipidemia, hipertensão arterial e outros novos fatores, como por exemplo a homocisteína (ROBINSON et al., 1998). Além destes, ainda são citados: sexo masculino, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC), ataque isquêmico transitório (AIT) e insuficiência cardíaca (IC) (ZHENG et al., 1997).

A DAOMI é caracterizada pelo desenvolvimento de aterosclerose obstrutiva em artérias de membros inferiores, e constitui um importante marcador de doença aterosclerótica generalizada, envolvendo, sobretudo, o território coronariano, aórtico e carotídeo (ZHENG et al., 1997).

Curiosamente, a maior preocupação tanto do paciente quanto do médico sobre a evolução da DAOMI relaciona-se ao risco de amputação do membro afetado, que pode ser considerado baixo, pois seria de 1% ao ano nos próximos 10 anos (BORGES, 2003). Em contrapartida, o que realmente deve ser considerada é a alta mortalidade

cardiovascular que atinge 5% a 6% ao ano, ou seja, duas vezes maior que a doença arterial coronária crônica estável com indicação formal ou preferencial para tratamento intervencionista (ACC/AHA, 2002).

A DAOMI pode se manifestar de forma aguda ou crônica, sendo a última forma a mais comum. O acometimento da aorta distal e das artérias ilíacas ocorre tipicamente em homens com idade menor que 40 anos, manifestando-se com dor nas regiões glútea, femoral e das panturrilhas, e quando associado à disfunção sexual em homens, caracteriza a síndrome de Leriche. Por outro lado, o acometimento das artérias femoral e poplítea ocorre tipicamente em pacientes acima dos 40 anos, e manifesta-se por claudicação intermitente (CI). Esta sintomatologia é caracterizada por dor ou desconforto em membros inferiores, que se manifesta à deambulação, e invariavelmente desaparece em alguns minutos após o repouso. Porém, pode estar ausente já que a artéria femoral profunda pode proporcionar circulação colateral, fazendo que a claudicação esteja presente apenas em situações de esforço maior. Deste modo, aguardar a manifestação clássica da claudicação para reconhecer a DAOMI pode levar ao não diagnóstico da doença em 80% a 90% dos casos. (BORGES, 2003)

Um grande estudo populacional americano (envolvendo mais de seis mil pacientes, denominado “PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival – PARTNERS”), utilizando o índice tornozelo braquial (ITB)  $\leq 0,9$  para o diagnóstico da DAOMI, mostrou que cerca de 50% dos pacientes com DAOMI e 50% a 80% dos médicos que os acompanhavam, desconheciam o diagnóstico, principalmente se não houvesse presença de DCV (HIRSCH et al., 2001). Isto demonstra o quanto a DAOMI é subdiagnosticada quando se utilizam apenas parâmetros clínicos.

Não só o reconhecimento de que a DAOMI é prevalente na população idosa e de que o seu diagnóstico se relaciona com aumento na mortalidade CV, são suficientes. A pesquisa diagnóstica em portadores de fatores de risco para desenvolvê-la, como diabetes melito, hipertensão arterial, idade acima de 65 anos e dislipidemia, deve ser realizada e de preferência por um método complementar como o ITB.

### I.3.1. A DAOMI na doença renal crônica:

A incidência de amputações, não traumáticas de membros inferiores, nos Estados Unidos (EUA) em renais crônicos, é aproximadamente 10 vezes maior quando comparada aos não portadores de DRC. Além disso, estes dados mostram que a DAOMI é a principal indicação de amputações nesta população (EGGERS et al., 1999).

O comportamento da DAOMI na DRC quando comparado à população geral, possui características diferentes, principalmente no que se diz respeito à fisiopatologia. Na população geral, os fatores de risco para a DAOMI incluem idade avançada, hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo, diabetes melito e doença coronariana. Na população de pacientes com DRC além dos já citados, outros fatores devem ser considerados, como: níveis de lipoproteína (a), níveis de homocisteína, inflamação crônica e o hiperparatireoidismo (O'HARE et al., 2001). Isto resulta em uma maior prevalência, quando comparada à população geral. Estes dados são confirmados por recentes publicações como a de O'Hare et al. que utilizando os resultados do "National Health and Nutrition Examination Survey" (NHANES) demonstraram uma prevalência de 24% da doença em 211 pacientes com FG <60 ml/min (O'HARE et al., 2004). Adicionalmente Leskinen et al analisaram 136 pacientes portadores de DRC, utilizando o ITB, e mostraram uma prevalência semelhante de 22% (LESKINEN et al., 2002).

Apesar da DAOMI não ser estudada tanto quanto as outras complicações cardiovasculares como doença coronariana e cerebrovascular, tem se demonstrado que pacientes com DAOMI assintomática e DRC, têm maior risco de morte que a população geral (Vinuesa et al., 2005). Além disso, está relacionada a outras condições de maior morbidade como maior chance de hospitalização (ROCCO et al., 1996), maior risco de morte nos primeiros seis meses de terapia dialítica (BARRETT et al., 1997) e menor taxa de sobrevida do enxerto após o transplante renal (CHO e TERASAKI, 1997).

Diante dos fatos podemos concluir que, a DAOMI possui características ímpares na DRC e que a associação destas duas patologias confere substancial risco de morbidade e de mortalidade.

#### **I.4. ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL (ITB):**

Como vimos anteriormente, a DAOMI pode vir associada à doença arterial obstrutiva em outros leitos vasculares (coronária, carótida, cerebrais) e, cursar de forma assintomática (ZHENG et al., 1997). A abordagem diagnóstica utilizando o interrogatório sobre a presença de claudicação intermitente, ou a utilização da palpação das artérias dos membros inferiores são insuficientes para o diagnóstico precoce desta patologia (BORGES, 2003).

O ITB é um método não-invasivo, de baixo custo, de fácil execução. É considerado o método de escolha para o diagnóstico da DAOMI na pesquisa clínica, e recomendado na prática clínica, na avaliação de pacientes de alto risco cardiovascular

(MCDERMOTT et al., 2000; HIRSCH et al., 2001). Possui sensibilidade de 90% a 97% e especificidade de 98% a 100% para o diagnóstico de doença obstrutiva das artérias de maior calibre dos membros inferiores, em comparação com os resultados da angiografia (OURIEL et al., 1982; CRIQUI et al., 1996).

Além de ser o método de escolha para o diagnóstico da DAOMI, também é considerado como preditor para eventos CV subsequentes, para evolução da própria DAOMI e para a progressão da DRC (MAKDISSE, 2004b; MAKDISSE, 2004c; O'HARE et al., 2005). Em um estudo envolvendo mais de 4.000 índios americanos, os autores analisaram a relação entre a mortalidade total e cardiovascular, e os valores de ITB baixos ( $<0,9$ ) e ITB alto ( $>1,4$ ). O ITB baixo esteve associado ao aumento de 69% na mortalidade total e de duas vezes e meia no risco de mortalidade cardiovascular, enquanto que o ITB alto esteve associado ao aumento de 77% na mortalidade total e ao dobro da mortalidade cardiovascular (RESNICK et al., 2004). A redução progressiva dos valores do ITB indica progressão da DAOMI (MAKDISSE, 2004c), porém devemos considerar piora da doença isquêmica, apenas reduções que excedam 0,15 do valor basal (WEITZ et al., 1996). Avaliando os resultados do ARIC Study, O'Hare et al analisaram a relação entre o risco de aumento de 50% creatinina sérica basal e os valores do ITB. Os valores de ITB  $<0,9$  estiveram associados a duas vezes e meia ao risco de progressão da DRC quando comparado ao ITB  $\geq 1$  (O'HARE et al., 2005).

Todos os pacientes acima de 50 anos submetidos à avaliação cardiovascular de rotina, devem ser submetidos ao ITB com o objetivo de pesquisar a DAOMI. O quadro abaixo mostra as principais indicações para a realização do ITB, considerando o perfil de risco da população (MAKDISSE, 2004d).

Tabela 4 – Indicações clínicas para a realização do ITB

| <b>Indicações</b> | <b>Idade</b>   | <b>Condições</b>   |
|-------------------|----------------|--|
| Principais        | ≥65 anos       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Todos</li> </ul>  |
|                   | 50 anos        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Portadores de diabetes melito</li> <li>• Fumantes atuais ou</li> <li>• Ex-fumantes (≥10 anos/maço)</li> </ul>   |
|                   | Qualquer idade | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Histórico pessoal de doença arterial oclusiva em outro território: cerebral, coronariano, carotídeo.</li> <li>• Histórico familiar de doença arterial oclusiva precoce em qualquer território (parentes de 1<sup>o</sup> grau, homens ≥55 anos ou mulheres ≤ 65 anos)</li> <li>• Queixas sugestivas de claudicação intermitente: dor ou desconforto em membros inferiores que surge ao esforço</li> <li>• Alterações ao exame clínico dos membros inferiores sugestivas de DAOMI: diminuição de pulsos, extremidades frias, alterações tróficas da pele, etc.</li> <li>• Como medida objetiva de melhora hemodinâmica após procedimento de revascularização.</li> </ul> |
| Outras            | ≥50 anos       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Portadores de hipertensão arterial</li> <li>• Portadores de hipercolesterolemia</li> <li>• Portadores de hiper-homocisteinemia</li> <li>• Portadores de níveis elevados de proteína C reativa ultra-sensível</li> </ul>   |
|                   | Qualquer idade | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico diferencial dor em membros inferiores, desencadeadas ou agravadas pelo esforço.</li> <li>• Pacientes sem doença cardiovascular evidente, mas considerados de risco moderado a alto.</li> <li>• Para orientar a utilização de β-bloqueadores em pacientes coronariopatas, nos quais há suspeita da presença de DAOMI moderada a grave.</li> </ul>  |



Finalmente podemos concluir que, a população de pacientes portadores de DRC está aumentando em todo o mundo e as doenças cardiovasculares permanecem como a principal causa de morte nesta população.

A DAOMI faz parte da complexa síndrome cardiovascular que acomete os pacientes renais crônicos. Muitas vezes é subdiagnosticada, principalmente quando se usa como critério apenas os sintomas clínicos. Porém, o seu diagnóstico precoce através de métodos mais sensíveis como o ITB, assim como, os conhecimentos dos fatores predisponentes, podem proporcionar redução na morbidade e na mortalidade nos portadores de DRC.

## II. OBJETIVOS

---

## **II. OBJETIVOS:**

### **PRIMÁRIO:**

Analisar a prevalência da DAOMI em um grupo de pacientes portadores de DRC pré-dialítica, utilizando o ITB

### **SECUNDÁRIOS:**

- I. Comparar a utilização do ITB e a presença da claudicação intermitente como métodos diagnósticos da DAOMI em pacientes com DRC.
- II. Avaliar a presença de fatores de risco na população com DAOMI.

### III. MÉTODOS

---

### **III. PACIENTES E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo transversal, no qual foi utilizada uma amostra do grupo de pacientes portadores de DRC em controle no Ambulatório de Prevenção de Doenças Renais Crônicas (PREVENRIM) do Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora.

#### **III.1. PACIENTES**

Foram avaliados pacientes portadores de DRC, escolhidos aleatoriamente em um período de seis meses de inclusão, com o diagnóstico de DRC estabelecido há pelo menos três meses da data de início do estudo, em diferentes estágios da doença. Todos os pacientes envolvidos no estudo estavam em acompanhamento ambulatorial, e durante a consulta de rotina houve o esclarecimento sobre a possibilidade de

participação no estudo. Após a leitura do termo de consentimento e a concordância em participar, o paciente foi então incluído no projeto.

### III.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Idade  $\geq$  18 anos.
2. Ser portador de DRC nos estágios 3, 4 ou 5 com o diagnóstico estabelecido há pelo menos 3 meses.
3. Estar em acompanhamento no PREVENRIM por mais de 3 meses.
4. Aceitar a participar do estudo

### III.1.2. CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

1. Paciente com necessidade de terapia renal substitutiva.
2. Paciente em uso de corticosteróides por via oral ou endovenosa.
3. Paciente com o diagnóstico de doença infecciosa, inflamatória aguda ou crônica e neoplasias.
4. Paciente com amputações de ambos os membros inferiores

O diagnóstico da DRC segue os critérios estabelecidos pela NKF, e o estadiamento da doença dependerá da FG que foi estimada pela fórmula do estudo MDRD (LEVEY et al., 1999).

Consideramos infecção qualquer processo que através da história clínica ou do exame físico venha a estabelecer suspeita de infecção bacteriana ou viral, e ainda se o paciente estiver em uso de qualquer antimicrobiano.

Inflamação e neoplasia foram consideradas quando o sujeito apresentou história positiva para vasculites, artrites, colagenoses e neoplasias.

Hipertensão arterial sistêmica foi definida como pressão arterial maior ou igual a 140 x 90 mmHg ou o uso de medicações anti-hipertensivas (VII JOINT, 2003). Diabetes melito foi definido como história clínica compatível ou a necessidade do uso de hipoglicemiante ou insulina. Foram classificados como tabagistas aqueles que estivessem em uso de cigarro no momento da pesquisa. Dislipidemia foi definida de acordo como os níveis plasmáticos de: LDL colesterol maior que 100 mg/dl ou triglicérides maior que 150 mg/dl, ou ainda na vigência de substâncias redutoras de colesterol (Grundy et al., 2004). Doença cardiovascular foi definida como presença de doença coronariana, cerebrovascular, ou DAOMI de acordo com os critérios da tabela 5.

Tabela 5 - Definição das doenças cardiovasculares

| <b>Doença coronariana</b>   | <b>Doença cerebrovascular</b>   | <b>DAOMI clínica</b>  |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• História de angioplastia</li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ataque isquêmico transitório prévio</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Claudicação intermitente</li> </ul>                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revascularização do miocárdio</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidente vascular cerebral</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Isquemia de membros inferiores e/ ou ulcerações</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infarto do miocárdio</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endarterectomia de carótida</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revascularização periférica</li> </ul>                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angina</li> </ul>                        |   |   |

Qualquer processo artificial de depuração das escórias nitrogenadas, seja ele devido à patologia aguda ou por evolução da doença crônica, e ainda, o transplante renal, foi considerado como terapia renal substitutiva.

## III.2. MÉTODOS

### III.2.1. Inclusão de pacientes:

Os pacientes foram convidados a participar do estudo. O convite foi realizado no dia da consulta de rotina, e caso preenchessem os critérios de inclusão e aceitassem a participar do protocolo, seriam submetidos à seguinte rotina:

1. Entrevista e realização da medida do ITB.
2. Apresentação 48 horas após a primeira visita para realização de exames laboratoriais.
3. Apresentação sete dias após para a realização do ecocardiograma.

### III.2.2. Entrevista

A entrevista foi realizada, pelo pesquisador, após a assinatura do termo de consentimento.

Foram avaliados na entrevista: idade, sexo, cor, tabagismo atual, etiologia da DRC, tempo de diagnóstico da DRC, diabetes melito, hipertensão arterial, história familiar de DCV e DRC, história pessoal de DCV. Medidas da pressão arterial, do peso e altura também foram realizadas.

Foram considerados portadores de claudicação intermitente aqueles que confirmaram a presença de dor na panturrilha ao caminhar, não associada a estar de pé ou sentado, com duração de até 10 min, desaparecendo com a redução ou interrupção da marcha.



### III.2.3. Medida do índice tornozelo-braquial:

Os equipamentos utilizados foram: doppler vascular portátil com um transdutor de 10 MHz de frequência modelo MD20, esfigmomanômetro de coluna de mercúrio com três manguitos de diferentes tamanhos selecionados de acordo com a circunferência do braço do paciente (Tabela 6), fita métrica, gel para ultra-sonografia.

Tabela 6 - Manguitos disponíveis para a medida da pressão arterial de acordo com a circunferência do braço

| Circunferência do braço (cm) | Largura da bolsa inflável (cm) | Denominação do manguito |
|------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| < 25                         | 10 – 11                        | Adulto pequeno ou magro |
| 25 – 32                      | 12 – 13                        | Adulto                  |
| > 32                         | 15 - 17                        | Adulto grande ou obeso  |

Makdisse, 2004a.

#### a. Procedimento:

1. Com o paciente sentado ou em posição ortostática, foi medida a circunferência do braço direito, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, para a seleção da bolsa inflável apropriada;
2. O paciente permaneceu em decúbito dorsal por no mínimo 5 minutos, antes de iniciadas as medidas de pressão. A temperatura ambiente deve ser confortável, > 20 ° C, para evitar vasoconstrição periférica;
3. O pulso da artéria braquial, na fossa antecubital foi localizado, através da palpação digital;

4. O manguito foi colocado no braço do paciente, 2 a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa inflável e ajustando o meio da bolsa sobre o pulso braquial;
5. O gel de ultra-sonografia foi aplicado sobre o pulso braquial;
6. Com o auxílio do Doppler, foi localizado o som arterial mais audível e a posição que proporcionou maior estabilidade e constância do som. É recomendado que a mão do examinador tenha um ponto de apoio sobre o braço do paciente, o que evitará que o transdutor deslize durante a insuflação do manguito. O transdutor deve ser apoiado delicadamente sobre o pulso em um ângulo que permita que os melhores sinais de velocidade sejam obtidos (45 a 60 graus);
7. Medida da pressão sistólica do braço direito:
  - Insuflar o manguito 20 a 30 mmHg acima do ponto de desaparecimento do ruído arterial;
  - Desinsuflar lentamente, cerca de 2 mmHg por segundo, para que o ponto exato no qual o fluxo é restaurado seja detectado;
  - O primeiro som audível durante a desinsuflação foi registrado como a pressão sistólica;
8. Medida da pressão sistólica do braço esquerdo: seguiu as mesmas recomendações descritas para o braço direito. É importante que a pressão sistólica seja aferida nos dois braços para evitar níveis sistólicos falsamente reduzidos em um dos braços, em virtude de estenose da artéria subclávia. O maior valor encontrado será utilizado para o cálculo do ITB;
9. Medir as pressões sistólicas do tornozelo direito:

- Os pulsos, pedioso e tibial, posterior foram identificados por meio da palpação digital;
- É fundamental ressaltar a importância de medir a pressão sistólica nas duas artérias, uma vez que diferenças são freqüentes. O maior valor encontrado foi utilizado no cálculo do ITB. Convém lembrar que, o pulso pedioso pode não ser encontrado à palpação digital. Nesta situação, deve-se primeiramente tentar localizar o pulso pedioso com o auxílio do Doppler. Quando, no entanto, o pulso não é localizado nem com o auxílio do Doppler, utilizaremos apenas a pressão sistólica da artéria tibial posterior para o cálculo do ITB. A ausência congênita do pulso tibial posterior é rara (0,18%) e a ausência de pulso nesta localização, em geral, traduz presença de DAOMI.
- Medida da pressão sistólica da artéria pediosa direita: o manguito foi colocado cerca de 3 cm acima do maléolo com a bolsa inflável centralizada na direção do pulso pedioso. A seguir, após a aplicação do gel, localizou-se o melhor som audível, insuflou-se e desinsuflou-se o manguito e anotou-se o primeiro som audível seguindo as mesmas orientações descritas para a medida braquial;
- Medida da pressão sistólica da artéria tibial posterior direita: o manguito permaneceu a 3 cm do maléolo, porém foi mudado de posição, de modo a colocar a bolsa inflável centralizada na direção do pulso tibial posterior. A seguir, aplicou-se o gel, localizou-se o melhor som audível, insuflou-se e desinsuflou-se o manguito e anotou-se o primeiro som audível, seguindo as mesmas orientações descritas acima;

- Medir a pressão sistólica da artéria pediosa esquerda (seguiu as orientações descritas para a artéria pediosa direita);
- Medir a pressão sistólica da artéria tibial posterior esquerda (seguiu as orientações descritas para a artéria tibial posterior direita).

b. Cálculo do Índice Tornozelo-Braquial:

Em cada membro inferior foi calculado seu ITB, permitindo a detecção da DAOMI uni ou bilateral.

A maior pressão sistólica registrada nas medidas braquiais, independentemente se direita ou esquerda, foi o denominador tanto da medida do ITB direito quanto do esquerdo. O numerador foi a maior pressão do tornozelo, pediosa ou tibial posterior, correspondente ao ITB que estava sendo avaliado:

$$\text{ITB direito: } \frac{\text{Maior pressão do tornozelo direito}}{\text{Maior pressão do braço}}$$

$$\text{ITB esquerdo: } \frac{\text{Maior pressão do tornozelo esquerdo}}{\text{Maior pressão do braço}}$$

Esta forma de calcular o ITB é a recomendada pela Divisão de Padronização da Sociedade Americana de Radiologia Intervencionista (SACKS et al, 2003) e pela 34<sup>th</sup> Bethesda Conference (REDBERG et al, 2003).

c. Interpretação do Índice Tornozelo-braquial:

O ponto de corte para definir o diagnóstico de DAOMI é 0,90. De modo geral, são considerados normais valores entre 0,91 e 1,3, sendo que valores inferiores a 0,90, em qualquer dos membros, são compatíveis com o diagnóstico de DAOMI. Quanto menor o

valor encontrado maior a gravidade da doença e maior o risco cardiovascular. Por outro lado, valores de ITB superiores a 1,3 também são anormais e estão associados à doença aterosclerótica difusa dos vasos, com calcificação da camada média e rigidez da parede vascular. O que torna as artérias não-compressíveis durante a insuflação do manguito (MAKDISSE, 2004e). Consideraremos portadores de DAOMI aqueles que apresentarem ITB menor que 0,9. Na tabela a seguir está apresentada a interpretação dos valores de ITB encontrados.

Tabela 7 - Interpretação do resultado do ITB para o diagnóstico e gravidade da DAOMI

| Valor do ITB | Interpretação              |
|--------------|----------------------------|
| > 1,3        | Artérias não compressíveis |
| 0,91 a 1,30  | Normal                     |
| 0,41 a 0,90  | DAOMI leve a moderada      |
| ≤ 0,40       | DAOMI grave                |

Makdisse, 2004e.

#### III.2.4. Exames laboratoriais:

Após a entrevista o paciente foi orientado a apresentar-se ao laboratório referendado após 12 horas de jejum, para coleta de amostra sangüínea.

Parte desta amostra (5 ml) foi utilizada para separação do soro e armazenada em temperatura variando entre -4°C a -30°C. O soro congelado permaneceu em temperatura de -30°C até ser enviado ao Laboratório da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), onde foi realizada a dosagem ultra-sensível da proteína C reativa (PCR-us). Consideramos risco para DCV níveis superiores a 0,39 mg/dL (SANTOS et al, 2003).

No laboratório local foram dosados: hemograma completo, ferritina, creatinina sérica, cálcio iônico, fosfato sérico, PTHi, colesterol total, HDL colesterol e triglicérides.

#### III.2.5. Ecocardiograma:

Por fim, o paciente comparecerá à clínica cardiológica para realização do ecocardiograma transtorácico no modo bidimensional. O laudo do exame informará a fração de ejeção e o índice de massa do ventrículo esquerdo.

### III.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Consideramos como variáveis quantitativas: idade, pressão arterial sistólica e diastólica, tempo de diagnóstico de DRC, resultados de exames laboratoriais (hemoglobina, ferritina, creatinina, clearance de creatinina, cálcio iônico, fosfato, PTHi, PCR-us), índice de massa de ventrículo esquerdo, fração de ejeção do ventrículo esquerdo e o ITB. As variáveis categóricas foram: sexo, cor, etiologia da DRC, presença de fatores de risco cardiovascular (diabete melito, hipertensão arterial, coronariopatia, claudicação intermitente, acidente vascular cerebral), e a utilização de medicações.

Os valores foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão para as variáveis quantitativas com distribuição normal e como mediana e variações para aquelas sem distribuição normal. Utilizamos a porcentagem para as variáveis categóricas.

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para analisar se as variáveis quantitativas possuíam ou não distribuição normal.

Após a realização do ITB a população foi dividida em dois grupos: grupo 1 sem DAOMI e grupo 2 com DAOMI. Utilizamos o teste t de Student não pareado para compararmos as variáveis quantitativas entre os grupos 1 e 2 com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney para aquelas sem distribuição normal. Quando comparamos as variáveis categóricas, utilizamos o teste do qui-quadrado, ou ainda o teste de Fisher quando pelo menos uma das variáveis categóricas apresentou uma frequência menor que cinco.

A análise multivariada foi realizada através do método de regressão logística para avaliar a relação entre a DAOMI e os fatores de risco.

O nível de significância estatístico foi considerado como menor que 0,05.

#### **IV. RESULTADOS**

---



#### **IV. RESULTADOS:**

Será apresentado como resultado desta dissertação o artigo intitulado: Doença arterial obstrutiva de membros inferiores em pacientes com doença renal crônica pré-dialítica, publicado no Jornal Brasileiro de Nefrologia, na edição de setembro de 2007.

TÍTULO: DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA PRÉ-DIALÍTICA.

OBSTRUCTIVE ARTERIAL DISEASE OF THE LOWER LIMBS IN NONDIALYZED PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

AUTORES:

Wander Barros do Carmo<sup>Ψ</sup>, Hélydy Sanders Pinheiro<sup>Ψφ</sup>, Marcus Gomes Bastos<sup>Ψφ</sup>

<sup>Ψ</sup>Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Extensão em Nefrologia – NIEPEN da Universidade Federal de Juiz de Fora e Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia - IMEPEN;<sup>φ</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora.

LOCAL DE REALIZAÇÃO DO TRABALHO:

Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Extensão em Nefrologia – NIEPEN da Universidade Federal de Juiz de Fora.

AUTOR RESPONSÁVEL PELA CORRESPONDÊNCIA:

Wander Barros do Carmo

Rua Delfim Moreira, 252 – apt 503, Centro Juiz de Fora – MG

Tel: (32) 3211-1638

E-mail: wanderbc@powerline.com.br

Resumo:

Introdução: Apesar da alta prevalência da doença cardiovascular, há poucos estudos sobre a doença arterial obstrutiva dos membros inferiores (DAOMI) em renais crônicos não dializados. O índice tornozelo braquial (ITB) é um método simples e confiável no diagnóstico da DAOMI e foi utilizado neste estudo.

Métodos: a prevalência da DAOMI foi investigada em 72 pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) pré-dialítica. Pacientes com ITB  $<0,9$  foram considerados portadores de DAOMI. Os pacientes foram ainda submetidos a exames laboratoriais e ecocardiograma. A filtração glomerular (FG) foi estimada através da fórmula do Estudo MDRD.

Resultados: A média de idade foi de  $58,8 \pm 14,1$  anos, a FG de  $26,2 \pm 12,4$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Na população, 26,2% eram diabéticos, 20,8% tinham doença coronariana, 8,3% tinham acidente vascular cerebral, e 6,9% eram fumantes. Vinte e sete pacientes (37,5%) apresentaram ITB  $<0,9$ , e portanto, diagnóstico de DAOMI, porém apenas 48% apresentavam claudicação intermitente (CI). Pacientes com DAOMI eram mais idosos ( $65,9 \pm 13$  vs.  $54,6 \pm 13,1$  anos,  $p<0,01$ ), utilizavam mais estatinas (40,7% vs. 15,5%,  $p<0,05$ ) e apresentavam maior prevalência de doença coronariana (37% vs. 11,1%,  $p<0,01$ ). Não encontramos diferenças quanto a função renal, níveis séricos de cálcio, fosfato, proteína C reativa (PCR) e parâmetros ecocardiográficos quando comparamos as populações com e sem DAOMI. Na análise multivariada a idade, a CI e o LDL colesterol (LDLc) se associaram de forma independente com a DAOMI.

Conclusão: A DAOMI foi altamente prevalente nos pacientes estudados e esteve associada a idade, CI e ao LDLc. Devido a simplicidade e a sensibilidade em

diagnosticar casos subclínicos da DAOMI, o ITB deve ser aplicado rotineiramente em pacientes renais crônicos não dialíticos.

Palavras-chave: doença vascular periférica, doença renal crônica, índice tornozelo-braquial, complicações, claudicação intermitente.

Summary:

Introduction: Despite the high prevalence of the cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease (CKD), few data are published on the peripheral arterial disease (PAD) in the pre-dialytic stages of the disease. The ankle-brachial index (ABI) is a simple and reliable method for the diagnosis of the PAD and was used in this study.

Methods: the prevalence of the PAD was investigated in 72 nondialyzed patients with CKD. PAD was diagnosed when the ABI was  $<0,9$ . The patients were also subjected to laboratory tests and echocardiography. Glomerular filtration rate (GFR<sub>e</sub>) was estimated using the MDRD study formula.

Results: The mean age was of  $58.8 \pm 14.1$  years, the GFR<sub>e</sub> was  $26.2 \pm 12.4$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. In the population, 26.2% were diabetic, 20.8% had coronary heart disease, 8.3% had diagnosis of stroke and 6.9% were active smokers. Twenty-seven patients (37,5%) had ABI  $<0,9$ , and thus, diagnosis of PAD, however only 48% disclosed intermittent claudication (IC). Patients with PAD were older ( $65.9 \pm 13$  vs.  $54.6 \pm 13.1$  years,  $p<0.01$ ), used more statins (40.7% vs. 15.5%,  $p<0.05$ ), and presented greater prevalence of coronary heart disease (37% vs. 11.1%,  $p<0.01$ ). There were no differences regarding to renal function, calcium and phosphate levels, C-reactive protein

and echocardiographic parameters among patients with and without PAD. In multivariate analysis age, IC and cholesterol LDL (cLDL) were independently associated with PAD.

Conclusion: PAD was highly prevalent in the studied patients, and was associated with the patient's age, IC and cLDL. Due to its simplicity and high reliability, the ABI should be ordinarily applied in patients with CKD for the early diagnosis of PAD.

Key words: peripheral arterial disease, chronic kidney disease, ankle-brachial index, complication, intermittent claudication.

Introdução:

A prevalência das doenças cardiovasculares em pacientes com DRC é elevada, resultando em uma mortalidade cerca de 10 vezes maior neste grupo, quando comparada à população geral<sup>1</sup>. Apesar de eventos cardiovasculares, como doença coronariana e cerebrovascular serem estudados há décadas, apenas recentemente, a doença arterial obstrutiva dos membros inferiores (DAOMI) despertou a atenção da comunidade médica<sup>2</sup>. A prevalência da DAOMI varia significativamente quando comparamos populações com doença renal crônica (DRC) e com função renal normal. Recentemente, Vinuesa et al.<sup>2</sup> encontraram uma prevalência de 32% da DAOMI em pacientes renais crônicos pré-dialíticos, utilizando como método diagnóstico o índice tornozelo-braquial (ITB). Em contrapartida, outros autores têm relatado uma prevalência menor, de 4,3% a 26% na população geral, utilizando o mesmo método diagnóstico<sup>3,4,5</sup>.

Pacientes com DRC não dialisados e com DAOMI, apresentam maior risco de morte, quando comparados tanto àqueles sem DAOMI<sup>6</sup>, quanto à população geral<sup>2</sup>. Adicionalmente, a ocorrência de DAOMI se relaciona a maior morbidade, maior chance de hospitalização<sup>7</sup>, maior risco de morte no primeiro ano de terapia dialítica<sup>8</sup> e após o transplante renal<sup>9</sup>. Considerando o aumento progressivo da prevalência da DRC, sua alta morbi-mortalidade e a influência que a DAOMI pode exercer na sobrevida desta população, torna-se importante o seu diagnóstico precoce nos portadores de DRC.

A abordagem diagnóstica baseada na presença da claudicação intermitente ou na utilização da palpação das artérias dos membros inferiores é insuficiente para o diagnóstico precoce desta doença<sup>10,11</sup>. O ITB é um método não-invasivo, de baixo custo, de fácil execução, além de possuir sensibilidade de 90% a 97% e especificidade de 98% a 100% para o diagnóstico de doença obstrutiva das artérias de maior calibre

dos membros inferiores, em comparação com os resultados da angiografia<sup>12,13</sup>. Vale ressaltar, que nos portadores com DRC, além do caráter invasivo da arteriografia, ainda há o risco potencial de piora da função renal pela nefrotoxicidade do contraste iodado<sup>14</sup>. Deste modo, o ITB pode ser considerado o método de escolha para o diagnóstico da DAOMI na pesquisa clínica, e recomendado na prática clínica para a avaliação de pacientes de alto risco cardiovascular<sup>11,15</sup>.

O diagnóstico precoce da DAOMI ainda não é uma preocupação rotineira entre os nefrologistas, e conseqüentemente, a real prevalência desta patologia ainda não está bem estabelecida. O objetivo do presente estudo é avaliar a prevalência e os fatores de riscos associados a DAOMI em uma população de renais crônicos na pré-diálise utilizando o ITB.

#### Pacientes e métodos:

Trata-se de um estudo transversal, realizado em uma população de pacientes portadores de DRC em fase pré dialítica, acompanhados no ambulatório interdisciplinar de Prevenção das Doenças Renais Crônicas (PREVENRIM) do Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Extensão em Nefrologia da UFJF (NIEPEN) e da Fundação Instituto Mineiro de Pesquisas e Estudos em Nefrologia (IMEPEN), incluídos durante um período de seis meses. O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF.

Foram incluídos pacientes com o diagnóstico de DRC nos estágio 3 a 5 de acordo com a classificação de DRC da National Kidney Foundation<sup>16</sup>, que estavam em acompanhamento no PREVENRIM por mais de 3 meses e clinicamente estáveis. Os pacientes foram selecionados durante uma consulta de rotina, e, após a leitura do termo de consentimento e a concordância em participar, foram incluídos na pesquisa. Todos os pacientes foram submetidos ao ITB e somente aqueles que apresentaram valores  $<1,3$  foram incluídos no estudo<sup>12</sup>. Foram excluídos: pacientes com idade inferior a 18 anos, necessidade de terapia renal substitutiva, portadores de doença inflamatória em atividade, infecciosa ou neoplásica.

No dia da consulta, foram obtidas informações relacionadas às medicações utilizadas e aos seguintes dados demográficos: sexo, raça, idade, história de diabetes mellitus, infarto agudo do miocárdio, insuficiência coronariana, acidente vascular cerebral (AVC), tabagismo, hipertensão arterial. Consideramos como portador de diabetes mellitus pacientes com duas ou mais glicemias de jejum  $>126$  mg/dl ou em tratamento farmacológico; infarto agudo do miocárdio, insuficiência coronariana e acidente vascular cerebral todos aqueles com história pregressa positiva; tabagistas



aqueles em uso atual de cigarro; hipertensão arterial foi definida como PA  $\geq 140 \times 90$  mmHg ou uso de medicações anti-hipertensivas. No mesmo dia, utilizando um doppler vascular portátil com um transdutor de 10 MHz de frequência (modelo MD20 automático, WEM Equipamentos Eletrônicos, SP, Brasil), foram submetidos à avaliação vascular periférica através da medida da pressão arterial sistólica em ambos os membros superiores (artéria braquial) e inferiores (artérias tibiais anteriores e posteriores). Ao final do exame, foi calculado o índice tornozelo braquial (ITB) e caracterizado como portador de DAOMI aquele que atingiu o ITB  $< 0,9$ <sup>17,18</sup>. O ITB foi calculado dividindo a maior medida da PAS do membro inferior pela maior medida do membro superior<sup>17</sup>. Todas as medidas foram realizadas por um único examinador previamente treinado (figura 1). Foi utilizado como critério clínico de diagnóstico de DAOMI, a presença de claudicação intermitente caracterizada por: dor na panturrilha ao caminhar, não associada a estar em pé ou sentado, desaparecendo com a redução ou interrupção da marcha<sup>18</sup>.

Dois dias após a entrevista, foram realizadas dosagens sanguíneas de: creatinina, hemograma, cálcio iônico, fosfato sérico, colesterol total e frações, triglicérides, hormônio paratireoideo intacto (PTH-i), índice de saturação de transferrina (IST) e ferritina. A proteína C reativa ultra-sensível (PCR) também foi dosada por imunoturbidimetria automatizada (Immulite®). Definimos o valor maior que 0,39 mg/dl como risco elevado para evento cardiovascular, nesta população estudada<sup>19,20,21,22</sup>.

Todos os pacientes realizaram ecocardiograma transtorácico sete dias após a entrevista. Foi considerado como hipertrofia ventricular esquerda (HVE) valor do índice

de massa de ventrículo esquerdo (IMVE)  $>110 \text{ g/m}^2$  para mulher e  $>136 \text{ g/m}^2$  para homem<sup>23</sup>. A função do ventrículo esquerdo foi caracterizada como normal quando a fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo foi  $>54\%$ <sup>24</sup>.

A filtração glomerular foi estimada a partir da creatinina sérica, através da fórmula simplificada do estudo MDRD<sup>25</sup>.

Foram avaliados 80 pacientes, e excluídos 08 pacientes que apresentaram ITB  $\geq 1,3$ . Estes pacientes foram excluídos, pois valores de ITB  $\geq 1,3$  levam à suspeita de calcificação vascular, fato este que deve ser confirmado pela realização de avaliações mais sofisticadas<sup>26</sup>.

Utilizamos o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar se as variáveis apresentavam ou não distribuição normal. Os dados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão para variáveis com distribuição normal e mediana quando sem distribuição normal. Para as variáveis categóricas utilizamos a porcentagem. A população estuda foi dividida em dois grupos: com e sem DAOMI. Para comparar as variáveis qualitativas entre os dois grupos, utilizamos o teste qui-quadrado ou o teste de Fisher, e para as variáveis numéricas o teste t de Student ou Mann-Whitney. A análise univariada foi utilizada para avaliar a associação entre a presença de DAOMI com as demais variáveis. A análise multivariada foi realizada através do método de regressão logística "backward" para avaliar a relação entre a presença de DAOMI e as variáveis que apresentaram correlações significantes na análise univariada. O nível de significância estatística considerado foi de 5%. As análises foram realizadas utilizando o programa SPSS for Windows 10.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

## Resultados:

A média da idade foi de  $58,8 \pm 14,1$  anos, com um discreto predomínio do sexo feminino (52,7 vs. 47,3%). As médias das pressões arteriais encontravam-se próximas aos níveis sugeridos pelas Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica<sup>27</sup> (pressão arterial sistólica:  $130,4 \pm 22,5$  mmHg / pressão arterial diastólica:  $76,3 \pm 14,9$  mmHg). Encontramos uma baixa taxa de tabagismo (6,9%) e a prevalência de diabetes mellitus foi de 26,2%. As doenças cardiovasculares apresentaram alta prevalência na população com 75% de hipertensos, 20,8% de coronariopatas e 8,3% com antecedentes de AVC. Identificamos como as principais causas da DRC a hipertensão arterial em 30,5% dos pacientes, seguida de diabetes mellitus em 19,5% e da glomerulonefrite crônica em 15,3%. A distribuição dos estágios da DRC encontrada foi: estágio 3 – 33,8%, estágio 4 – 50,7% e estágio 5 – 15,5%. A mediana do tempo de diagnóstico da DRC foi de 24 meses variando entre 03 e 180 meses (tabela 1).

A filtração glomerular média, estimada pela fórmula do estudo MDRD, foi de  $26,2 \pm 12,4$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>sc. Os valores médios de cálcio iônico ( $4,5 \pm 0,4$  mg/dl) e fosfato ( $3,9 \pm 1,0$  mg/dl) encontravam-se nos níveis recomendados, porém na grande maioria dos casos, os níveis de PTH-i encontraram-se elevados de acordo com o estágio da DRC: 87,5% para o estágio 3, 77,1% para o estágio 4 e 18,1% para o estágio 5. Apenas 4,2% (03/72) dos pacientes utilizavam calcitriol e 15,3% (11/72) usavam reposição de cálcio. A média da hemoglobina foi de  $12,0 \pm 1,8$  g/dl, com IST ( $26,6 \pm 5,7\%$ ) e ferritina com mediana de 92,5 ng/ml (17-582 ng/ml). De todos os pacientes estudados, 20,8% (15/72) utilizavam eritropoetina recombinante humana e 19,4% (14/72) reposição de ferro. O colesterol total apresentou média de  $191 \pm 35,3$  mg/dl, e suas frações: HDLc  $41,6 \pm 12$  mg/dl e LDLc  $119,8 \pm 32,8$  mg/dl. Os valores dos

triglicérides variaram entre 21 e 321 mg/dl com média de  $147,6 \pm 62,2$  mg/dl. Vinte e cinco por cento dos pacientes (18/72) utilizavam estatinas. A PCR apresentou mediana de 0,33 mg/dl (0,02 - 5,69 mg/dl) e 40,8% (29/72) dos pacientes tinham níveis séricos maiores que 0,39 mg/dl. Os achados ecocardiográficos mostraram média do IMVE de  $162,9 \pm 57,2$  g/m<sup>2</sup>, e presença de HVE em 70,6% (48/68) dos pacientes estudados. A média de FE de ventrículo esquerdo foi de  $64,3 \pm 10\%$ , com 14,7% (10/68) dos pacientes apresentando FE  $\leq 54\%$  (tabela 2).

Quarenta e cinco pacientes (62,5%) apresentaram ITB normal e 27 (37,5%) preencheram o critério diagnóstico de DAOMI pois apresentaram ITB  $< 0,9$ . Dentre os fatores considerados tradicionais para a DAOMI, encontramos uma população com ITB  $< 0,9$  mais idosa ( $65,9 \pm 13,0$  vs.  $54,6 \pm 13,1$  anos,  $p < 0,001$ ), com maior prevalência de doença coronariana (37% vs. 11,1%,  $p < 0,005$ ) e menor LDLc ( $108,4 \pm 31,1$  vs.  $126,4 \pm 28,1$  mg/dl,  $p < 0,05$ ). Não houve diferença entre os grupos quanto a: sexo, tabagismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial, AVC, colesterol total, triglicérides e PCR (tabela 3). Considerando os fatores de risco não tradicionais para a DAOMI, a ferritina sérica apresentou tendência a ser maior para os pacientes com DAOMI (87,6 vs. 100,1 ng/ml,  $p = 0,05$ ). Não houve diferença significativa para função renal, cálcio, fosfato, PTH-i, hemoglobina e parâmetros ecocardiográficos (tabela 4).

O diagnóstico clínico de DAOMI também foi avaliado pela presença da CI. Utilizando este critério encontramos uma prevalência de 25% de DAOMI em toda a população estudada, inferior à prevalência utilizando o ITB (37,5%). Houve correlação negativa entre os níveis do ITB e a presença da CI ( $r: -0,357$ ;  $p = 0,003$ ). Apenas 48,1% (13/27) dos pacientes com o diagnóstico de DAOMI pelo ITB relataram claudicação intermitente (figura 2).

Ao analisar as medicações utilizadas pelos pacientes portadores e não portadores de DAOMI, encontramos maior utilização de estatinas pelos pacientes com DAOMI (40,7% vs. 15,5%,  $p < 0,05$ ). A utilização de medicações como inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores do receptor da angiotensina, eritropoetina humana recombinante, medicações a base de ferro, bicarbonato de sódio e carbonato de cálcio, não apresentaram diferenças entre os grupos estudados (tabela 5).

A análise multivariada por regressão logística, mostrou como fator de risco independente para DAOMI a idade, o LDLc e a claudicação intermitente (tabela 6).

## Discussão:

O presente estudo evidenciou que a DAOMI é uma doença com alta prevalência na DRC pré-dialítica, e que menos da metade dos pacientes apresentaram o sintoma de claudicação intermitente. Além disso, vimos nesta população que, os fatores de risco tradicionais tiveram maior associação com a DAOMI que os não tradicionais.

A maior prevalência da DAOMI, em renais crônicos quando comparada à população geral, pode ser explicada pela associação dos fatores de risco tradicionais para DAOMI como: idade, sexo masculino, diabetes mellitus, tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial e inflamação<sup>28,29</sup>, com os fatores não tradicionais como: filtração glomerular reduzida, anemia, hiperparatireoidismo, acidose metabólica e inflamação<sup>30</sup>. Nossos dados confirmam a alta prevalência da DAOMI (37,5%) em pacientes renais crônicos pré-dialíticos. A prevalência encontrada é semelhante àquela relatada por Vinuesa et al. que, ao estudarem pacientes com DRC nos estágios 3 a 5, usando também o ITB como critério diagnóstico, encontraram uma prevalência de 32%<sup>2</sup>. Porém, vale ressaltar que nesta população, a média de idade ( $70 \pm 11$  anos) era maior quando comparada a da nossa população ( $58,8 \pm 14,1$  anos). Ainda, devemos destacar a escassez de dados sobre a prevalência da DAOMI na população de portadores de DRC pré-dialítica, principalmente no Brasil.

Alguns estudos têm demonstrado forte associação entre a idade avançada e a prevalência da DAOMI<sup>2,31</sup>. De fato, dados obtidos no estudo NHANES evidenciaram que, a prevalência da DAOMI eleva-se paralelamente ao envelhecimento da população, chegando a valores de 15% em pacientes com idade superior a 70 anos na população geral<sup>4</sup>. Também na população de portadores de DRC, tal evento se repete, como demonstrado por Vinuesa et al. e Jaar et al. que, ao estudarem a prevalência da

DAOMI nesta população, encontraram a idade como fator de risco independente<sup>2,32</sup>. No nosso estudo, a idade também esteve associada de forma independente com o diagnóstico de DAOMI.

A dislipidemia, juntamente com a inflamação, são consideradas fatores fortemente associados à fisiopatologia da aterosclerose<sup>28,33</sup>. Há vários estudos que associam a presença da dislipidemia com a DAOMI, caracterizada por elevação dos triglicérides e LDLc, redução do HDLc e o surgimento de subclasses do LDLc<sup>34,35</sup>. Ao contrário do esperado, em nosso estudo houve uma associação negativa entre os níveis de LDLc e a presença da DAOMI. Tal fato pode ser explicado, em parte, pelo achado do maior uso de estatinas nos pacientes com o diagnóstico de DAOMI, nos levando a inferir que os menores níveis do LDLc nesta população sejam resultados da intervenção terapêutica. Em uma recente revisão, Abdellaoui e Al-Khaffaf analisaram 19 estudos com 20.000 indivíduos sem DRC e apresentaram evidências suficientes sobre a capacidade da PCR não só predizer a doença vascular periférica, mas também de relacionar-se com a severidade da vasculopatia<sup>36</sup>. Apesar de utilizar valores da PCR acima de 0,2 mg/dl como risco elevado para evento cardiovascular na população geral<sup>19</sup>, até o momento não está estabelecido em definitivo o valor para pacientes portadores de DRC na pré-diálise. Valores acima de 0,60 mg/dl têm sido utilizados como preditores de eventos cardiovasculares para pacientes em diálise peritoneal<sup>20</sup>, e valores acima de 0,51 mg/dl como marcadores de inflamação para pacientes em hemodiálise<sup>21</sup>. Em estudo recente, Caravaca et al mostraram a associação entre níveis da PCR acima de 0,39 mg/dl e maior mortalidade em pacientes portadores de DRC na pré-diálise<sup>22</sup>, sendo este valor utilizado em nossa população. Poucos são os estudos que avaliam a relação entre os níveis séricos da PCR com o risco cardiovascular em

renais crônicos e portadores de DAOMI. Börger et al., avaliaram uma população de renais crônicos diabéticos em hemodiálise e observaram associação entre os níveis mais elevados da PCR com todas as causas de morte. Esta associação esteve presente somente naqueles que apresentaram DAOMI clinicamente mais grave<sup>37</sup>. Dados semelhantes também foram encontrados por Tomiyama et al., que encontraram relação entre inflamação e calcificação coronariana grave em portadores de DRC pré-dialíticos<sup>38</sup>. Em nosso estudo, foi encontrada uma prevalência de 37,5% da DAOMI, e nenhum caso foi caracterizado como grave pelo ITB (ITB <0,4). Não encontramos associação entre a PCR e a DAOMI, mesmo quando utilizamos apenas grupos constituídos de pacientes diabéticos (dados não mostrados). Considerando os achados de Börger, podemos justificar a ausência de relação entre a PCR e a DAOMI pelo fato de se tratar de uma população portadora de DAOMI de grau leve a moderado, e por isso apresentar níveis semelhantes da PCR em ambos os grupos (com e sem DAOMI). Este achado não deve subvalorizar a utilização da PCR em pacientes com DRC e DAOMI. Valores inicialmente elevados de marcadores inflamatórios podem predizer mau prognóstico da doença vascular. Como exemplo, Schillinger et al. observaram uma taxa de 33% de reestenose após 6 meses da realização da angioplastia percutânea em pacientes com níveis elevados da PCR<sup>39</sup>.

Há vários métodos para o diagnóstico da DAOMI, porém o mais utilizado na prática clínica ainda é a identificação da CI. Apesar de simples, este método possui baixa sensibilidade para a detecção da DAOMI em suas fases iniciais, estando relacionada com formas mais graves da doença<sup>40,41</sup>. Na população estudada, encontramos a presença da CI em apenas 48,1% (13/27) dos pacientes com o diagnóstico DAOMI estabelecido pelo ITB. Deste modo, se utilizássemos apenas a CI



como critério diagnóstico da DAOMI, aproximadamente 50% dos pacientes não seriam diagnosticados.

Dentre os fatores de risco não tradicionais para a DAOMI, vale ressaltar a tendência de correlação entre a ferritina sérica e a DAOMI encontrada em nosso estudo. A ferritina tem sido considerada fator de risco para as doenças ateroscleróticas, como relatado por Wolf et al. que encontraram associação entre os níveis de ferritina e a presença de placa ateromatosa na carótida<sup>42</sup>. Ainda não existe um consenso, porém alguns autores admitem que a ferritina contribua na aceleração da aterosclerose através da ativação endotelial decorrente da oxidação do LDLc pelo ferro, com a expressão de várias moléculas de adesão na superfície endotelial<sup>42,43,44</sup>. Porém, estes achados devem ser vistos com prudência, pois até o momento não se sabe com clareza se os níveis elevados de ferritina são a causa da doença aterosclerótica ou a consequência do processo inflamatório<sup>43</sup>.

Ao contrário dos achados de outros autores, nosso estudo não mostrou associação entre a DAOMI e o tabagismo<sup>6</sup>, o diabetes mellitus<sup>6</sup>, a função renal<sup>31</sup>, o distúrbio de cálcio e fosfato<sup>6,38</sup>, além dos achados ecocardiográficos<sup>24</sup>. Provavelmente, devido às características da população estudada e também por se tratar de uma população pequena. Devemos ainda considerar sobre o tabagismo, a definição utilizada neste estudo. Outros estudos, em que o tabagismo mostrou-se associado à DAOMI, foram considerados tabagistas todos aqueles que estavam em uso atual de cigarro e também os ex-tabagistas<sup>2,6</sup>. Em nosso estudo, além de não considerarmos os ex-tabagistas, toda a população investigada era avaliada por uma equipe interdisciplinar, e incentivada ao abandono do tabaco desde o início do acompanhamento. Deste modo, a

prevalência do tabagismo neste estudo, provavelmente encontra-se subestimada, podendo justificar a não associação entre o tabagismo e a DAOMI.

Apesar de se tratar de um estudo transversal, no qual a relação temporal entre os fatores de risco e a doença estudada está prejudicada, encontramos em nossa população uma alta prevalência da DAOMI cuja associação com a idade, a CI e o LDLc foi independente. Demonstramos ainda, que na maioria dos pacientes com DAOMI pelo ITB, a doença apresentou-se assintomática, valorizando a utilização do índice como método diagnóstico. Diante do exposto, sugerimos a utilização do ITB na avaliação rotineira neste grupo de pacientes.

#### Referências bibliográficas:

1. Tonelli M, Bohm C, Pandeya S, Gill J, Levin A, Kiberd BA. Cardiac risk factors and the use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2001 Mar;37(3):484-9.
2. de Vinuesa SG, Ortega M, Martinez P, Goicoechea M, Campdera FG, Luno J. Subclinical peripheral arterial disease in patients with chronic kidney disease: prevalence and related risk factors. *Kidney Int Suppl.* 2005 Jan(93):S44-7.
3. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med.* 2001 May 24;344(21):1608-21.

4. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*. 2004 Aug 10;110(6):738-43.
5. Leibson CL, Ransom JE, Olson W, Zimmerman BR, O'Fallon W M, Palumbo PJ. Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality. *Diabetes Care*. 2004 Dec;27(12):2843-9.
6. Guerrero A, Montes R, Munoz-Terol J, Gil-Peralta A, Toro J, Naranjo M, et al. Peripheral arterial disease in patients with stages IV and V chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Dec;21(12):3525-31.
7. Rocco MV, Soucie JM, Reboussin DM, McClellan WM. Risk factors for hospital utilization in chronic dialysis patients. Southeastern Kidney Council (Network 6). *J Am Soc Nephrol*. 1996 Jun;7(6):889-96.
8. Biensenbach G, Hurmann R, Janko O, Beenhard S, Eichbauer-Sturn G. Predialysis management and predictors for early mortality in uremic patients who die within one year after initiation of dialysis therapy. *Renal Failure*. 2002 May;24(2): 197-205.
9. Gill JS, Pereira BJ. Death in the first year after kidney transplantation: implications for patients on the transplant waiting list. *Transplantation*. 2003 Jan;75(1):113-7.

10. Diagnóstico da Doença Arterial Obstrutiva Periférica [Diretrizes]. J Vasc Br 2005;4(3): S222-S228.

11. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA. 2001 Sep 19;286(11):1317-24.

12. Wattanakit K, Folsom AR, Hirsch AT. Clinical significance of a high ankle-brachial index: insights from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Atherosclerosis. 2007;190:459-464.

13. Criqui MH, Denenberg JO, Bird CE, Fronek A, Klauber MR, Langer RD. The correlation between symptoms and non-invasive test results in patients referred for peripheral arterial disease testing. Vasc Med. 1996;1(1):65-71.

14. Mehran R and Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. Kidney Int 2006;69:S11-S15.

15. McDermott MM, Fried L, Simonsick E, Ling S, Guralnik JM. Asymptomatic peripheral arterial disease is independently associated with impaired lower extremity functioning: the women's health and aging study. Circulation. 2000 Mar 7;101(9):1007-12.

16. K/DOQI National Kidney Foundation – Definition and classification of stages of chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2002 Mar(39):S46-S75.

17. Lyben SP and Joseph D. The clinical presentation of peripheral arterial disease and guidance for early recognition. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2006 Oct;73(4):S15-S21.
18. Meru AV, Mittra S, Thyagarajan B, Chugh A. Intermittent claudication: An overview. *Atherosclerosis* 2006; 187:221-37.
19. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, et al. for the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Trombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE-IT-TIMI 22) Investigators. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005; 352:20-28.
20. Ortega O, Rodriguez I, Gallar P, et al. Significance of high C-reactive protein levels in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1105-1109.
21. Nascimento MM, Pecoits-Filho R, Queresh AR, et al. The prognostic impact of fluctuating levels of C-reactive protein in Brazilian haemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19:2803-2809.
22. Caravaca F, Martín MV, Barroso S, Ruiz B, Hernandez-Gillego R. Do inflammatory markers add predictive information of death beyond that provided by age and comorbidity in chronic renal failure patients? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1575-1581.

23. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8.
24. Ward RP, Goonewardena SN, Lammertin G. Comparison of the frequency of abnormal cardiac findings by echocardiography in patients with and without peripheral arterial disease. *Am J Cardiol*. 2007;99:499-503.
25. Levey AS, Bosch JP, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999 Mar; 130(6):461-70.
26. Makdisse M. Interpretação e aplicabilidade clínica do resultado da medida do Índice Tornozelo-Braquial. In Makdisse M (Ed). *Índice Tornozelo-Braquial: Importância e uso na prática clínica: Segmento Farma*, São Paulo, 2004, p57-66.
27. Bregman R. Prevenção da Progressão da Doença Renal Crônica. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2004 Aug;26(3):S11-S14.
28. Belkin M, Whittemore AD, Donaldson MC, Conte MS, Upchurch GR. Doença Arterial Periférica Oclusiva. In: Townsend MC, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editores. *Tratado de Cirurgia – As bases biológicas da prática cirúrgica moderna*. 16ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;2003.p.1507-1540.

- 29.Rapp JH, Eichler CM, Krupski WC, Messina LM. Arteries. In: Doherty GM and Way LW, editors. Current Surgical Diagnosis and Treatment. 12<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill;2006. p.795-833
- 30.DeLoach SS, Mohler ER. Peripheral arterial disease: a guide for nephrologist. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:839-46.
- 31.O'Hare AM, Glidden DV, Fox CS, Hsu CY. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. Circulation. 2004 Jan 27;109(3):320-3.
- 32.Jaar BG, Plantinga LC, Astor BC et al. Novel and Traditional Cardiovascular Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in Incident-Dialysis Patients. Adv Chronic Kidney Dis. 2007 Jul;14(3):304-13.
- 33.Lumsden AB, Lin HP, Bush RL, Chen C. Arterial disease. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE, editors. Schwartz's Principles of Surgery. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill;2004.
- 34.O'Neal DN, Lewicki J, Ansari MZ. Lipid levels and peipheral vascular disease in diabetic and non-diabetic subjects. Atherosclerosis. 1998 Jan;136:1-8.

35.Rizzo M, Pernice V, Frasheri A. Atherogenic lipoprotein phenotype and LDL size and subclasses in patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis*. (2007), in press; doi:10.1016/j.atherosclerosis.2007.03.034

36.Abdellaoui A, Al-Khaffaf H. C-Reactive Protein (CRP) as a Marker in Peripheral Vascular Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007 Jul;34(1):18-22.

37.Börger CA, Götz A, Stubanus M, et al. C-reactive protein as predictor of death in end-stage diabetic nephropathy: Role of peripheral arterial disease. *Kidney Int*. 2005; 68:217-227.

38.Tomiyama C, Higa A, Dalboni MA, Cendoroglo M, Draibe SA, Cuppari L, et al. The impact of traditional and non-traditional risk factors on coronary calcification in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Sep;21(9):2464-71.

39.Schillinger M, Exner M, Mlekusch W. Vascular inflammation and percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal artery: association with restenosis. *Radiology*. 2002 Oct;225(1):21-6.

40.Meru AV, Mitra S, Thyagarajan B. Intermittent claudication: An overview. *Atherosclerosis*. 2006;187:221-37.



41.Makdisse M, Neto RN, Chagas ACP. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian portuguese version of the Edinburg Claudication Questionnaire. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(5):441-5.

42.Wolff B, Völzke H, Lüdemann J. Association between high serum ferritin levels and carotid atherosclerosis in the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Stroke.* 2004;35:453-7.

43.You S, Wang Q. Ferritin in atherosclerosis. *Clinica Chimica Acta* 2005;357:1-16.

44.Ikeda Y, Suehiro T, Yamanaka S. Association between serum ferritin and circulating oxidized low-density lipoprotein levels in patients with type 2 diabetes. *Endocrine Journal* 2006;53:665-70.

45.Makdisse M. Índice tornozelo-braquial: importância e uso na prática clínica. São Paulo: Segmento Farma, 2004. p38.

## V. CONCLUSÕES

---

## **V. CONCLUSÕES:**

1. A prevalência de DAOMI na população estudada (37,5%) foi significativamente maior que a encontrada na população geral.
2. Mais da metade dos pacientes com o diagnóstico de DAOMI, pelo método do ITB, apresentava-se sem sintomas de claudicação intermitente;
3. Pacientes com diagnóstico de DAOMI eram mais idosos, tinham maior prevalência de doença coronariana e utilizavam mais estatinas;
4. Os níveis séricos da PCR, utilizados como marcadores inflamatórios, não foram diferentes entre os grupos com e sem DAOMI. A PCR não se comportou como marcador para a presença de DAOMI, na população do estudo;

5. A alta prevalência de DAOMI na população estudada, associada à apresentação oligossintomática da mesma, aponta para a aplicação rotineira do ITB na avaliação ambulatorial de renais crônicos na pré-diálise.

## **VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Al-Ahmad, A., W. M. Rand, *et al.* Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol, v.38, n.4, Oct, p.955-62. 2001.

Anavekar, N. S., J. J. McMurray, *et al.* Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med, v.351, n.13, Sep 23, p.1285-95. 2004.

Anavekar, N. S. e M. A. Pfeffer. Cardiovascular risk in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl, n.92, Nov, p.S11-5. 2004.

Andress, D. L., Sherrard, D. J. The Osteodistrophy of Chronic Renal Failure. In: R. W. Schrier, Gottschalk, C.W. (Ed.). Diseases of the Kidney: Little, Brown and Company, v.3, 1997. The Osteodistrophy of Chronic Renal Failure, p.2597-2624

Astor, B. C., P. Muntner, *et al.* Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Arch Intern Med, v.162, n.12, Jun 24, p.1401-8. 2002.

Barrett, B. J., P. S. Parfrey, *et al.* Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. Am J Kidney Dis, v.29, n.2, Feb, p.214-22. 1997.

Barretto, A. C. P. O Papel dos Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina. In: (Ed.). Prevenção de Complicações Cardiovasculares São Paulo: Lemos Editorial, v.1, 2003. O Papel dos Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina, p.7 - 9

Bastos, M. G., Carmo, W.B. Abrita, R.R. Almeida, E.C. Andrade, L.C.F. Diagnóstico precoce da doença renal crônica. Revista de atenção primária a saúde, v.5, n.2, p.141-145. 2002.

Bastos, M. G., Carmo, W.B. Abrita, R.R. Almeida, E.C. Mafra, D. Costa, D.M.N. Gonçalves, J.A.Oliveira, L.A. Santos, F.R. Paula, R.B. Doença Renal Crônica: Problemas e Soluções. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v.26, n.4, p.202-215. 2004.

Besarab, A. Anemia in Renal Disease. In: R. W. Schrier, Gottschalk, C.W. (Ed.). Diseases of the Kidney: Little, Brown and Company, v.3, 1997. Anemia in Renal Disease, p.2581-2596

Blacher, J., A. P. Guerin, *et al.* Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. Hypertension, v.38, n.4, Oct, p.938-42. 2001.

Borch-Johnsen, K., B. Feldt-Rasmussen, *et al.* Urinary albumin excretion. An independent predictor of ischemic heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol, v.19, n.8, Aug, p.1992-7. 1999.

Borges, J. L. Doença Arterial Obstrutiva Periférica: Abordagem Clínica. In: Borges, J.(Ed). Doença Aterosclerótica Não Coronária: BBS editora, São Paulo, 2003, p.69–96.

Bostom, A. G. e B. F. Culleton. Hyperhomocysteinemia in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol, v.10, n.4, Apr, p.891-900. 1999.

Brasil, D. P. Doença aterosclerótica generalizada a aterotrombose: da ciência experimental à abordagem clínica. In: J. L. Borges (Ed.). Doença aterosclerótica não coronariana. São Paulo: BBS editora, v.1, 2003. Doença aterosclerótica generalizada a aterotrombose: da ciência experimental à abordagem clínica, p.27 – 57

Chagas, A. C. P., Galvão, T. F. G. O Processo Aterosclerótico: da Disfunção Endotelial à Lesão Complexa. In: Borges, J.(Ed). Doença Aterosclerótica Não Coronária: BBS editora, São Paulo, 2003, p.9–26.

Cho, Y. W. e P. I. Terasaki. Impact of new variables reported to the UNOS registry. Clin Transpl, p.305-14. 1997.

Cockcroft, D. W. e M. H. Gault. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron, v.16, n.1, p.31-41. 1976 (abstract).



Coresh, J., B. C. Astor, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis, v.41, n.1, Jan, p.1-12. 2003.

Criqui, M. H., J. O. Denenberg, *et al.* The correlation between symptoms and non-invasive test results in patients referred for peripheral arterial disease testing. Vasc Med, v.1, n.1, p.65-71. 1996.

Culleton, B. F. e B. R. Hemmelgarn. Is chronic kidney disease a cardiovascular disease risk factor? Semin Dial, v.16, n.2, Mar-Apr, p.95-100. 2003.

Cybulsky, M. I. e M. A. Gimbrone, Jr. Endothelial expression of a mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherogenesis. Science, v.251, n.4995, Feb 15, p.788-91. 1991.

Danesh, J., R. Collins, *et al.* Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. Jama, v.279, n.18, May 13, p.1477-82. 1998.

Datasus. Indicadores Básicos para a Saúde no Brasil: Conceitos e Aplicações – Fichas de Qualificação de Indicadores Demográficos. 2004.

Davies, M. R. e K. A. Hruska. Pathophysiological mechanisms of vascular calcification in end-stage renal disease. Kidney Int, v.60, n.2, Aug, p.472-9. 2001.

Eggers, P. W., D. Gohdes, *et al.* Nontraumatic lower extremity amputations in the Medicare end-stage renal disease population. Kidney Int, v.56, n.4, Oct, p.1524-33. 1999.

Ehara, S., Y. Kobayashi, *et al.* Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. Circulation, v.110, n.22, Nov 30, p.3424-9. 2004.

El-Abbadi, M. e C. M. Giachelli. Arteriosclerosis, calcium phosphate deposition and cardiovascular disease in uremia: current concepts at the bench. Curr Opin Nephrol Hypertens, v.14, n.6, Nov, p.519-24. 2005.

Foley, R. N., Harnett, J. D., Parfrey, P. S. Cardiovascular Complications of End-Stage Renal Disease. In: R. W. Schrier, Gottschalk, C.W. (Ed.). Diseases of the Kidney: Little Brown and Company, v.3, 1997. Cardiovascular Complications of End-Stage Renal Disease, p.2647-2660

Foley, R. N., P. S. Parfrey, *et al.* Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis, v.32, n.5 Suppl 3, Nov, p.S112-9. 1998.

Ford, E. S. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. Atherosclerosis, v.173, n.2, Apr, p.309-14. 2004.

Friedman, A. N., A. G. Bostom, *et al.* The kidney and homocysteine metabolism. J Am Soc Nephrol, v.12, n.10, Oct, p.2181-9. 2001.

Garg, A. X., Blake, P. G., Clark, W. F., Clase, C. M., Hanes, R. B., Moist, L. M. Association between renal insufficiency and malnutrition in older adults: Results from the NHANES III. Kidney Int, v.60, p.1867-74. 2001.

Garg, A. X., W. F. Clark, *et al*. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I. Kidney Int, v.61, n.4, Apr, p.1486-94. 2002.

Gerstein, H. C., J. F. Mann, *et al*. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. Jama, v.286, n.4, Jul 25, p.421-6. 2001.

Gibbons, R. J., J. Abrams, *et al*. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol, v.41, n.1, Jan 1, p.159-68. 2003.

Go, A. S., G. M. Chertow, *et al*. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med, v.351, n.13, Sep 23, p.1296-305. 2004.

Grundy, S. M., J. I. Cleeman, *et al*. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation, v.110, n.2, Jul 13, p.227-39. 2004.

Grundy, S. M., J. I. Cleeman, *et al.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation, v.112, n.17, Oct 25, p.2735-52. 2005.

Hegarty, J. e R. N. Foley. Anaemia, renal insufficiency and cardiovascular outcome. Nephrol Dial Transplant, v.16 Suppl 1, p.102-4. 2001.

Hiatt, W. R. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl J Med, v.344, n.21, May 24, p.1608-21. 2001.

Higuchi, M. L., Gutierrez, P.S. Avanços na patologia da placa aterosclerótica. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v.12, n.4, p.694-704. 2002.

Hillege, H. L., V. Fidler, *et al.* Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. Circulation, v.106, n.14, Oct 1, p.1777-82. 2002.

Himmelfarb, J., P. Stenvinkel, *et al.* The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. Kidney Int, v.62, n.5, Nov, p.1524-38. 2002.

Hirsch, A. T., M. H. Criqui, *et al.* Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. Jama, v.286, n.11, Sep 19, p.1317-24. 2001.

Jones, C. A., M. E. Francis, *et al.* Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis, v.39, n.3, Mar, p.445-59. 2002.

Junior, J. E. R. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. Jornal Brasileiro de Nefrologia. 26: 1 - 3 p. 2004.

K/D.O.Q.I. National Kidney Foundation - Definition and classification of stages of chronic kidney disease. Am J Kidney Dis, v.39, n.2, Suppl 1, p.S46-S75. 2002.

Khan, S. S., Xue, J.L. Kazmi, W.H. Gilbertson, D.T. Obrador, G.T. Pereria, B.J.G. Collins, A.J. Does predialysis nephrology care influence patient survival after initiation of dialysis. Kidney International v.67, p.1038-1046. 2005.

Knight, E. L., E. B. Rimm, *et al.* Kidney dysfunction, inflammation, and coronary events: a prospective study. J Am Soc Nephrol, v.15, n.7, Jul, p.1897-903. 2004.

Lei, H. H., T. V. Perneger, *et al.* Familial aggregation of renal disease in a population-based case-control study. J Am Soc Nephrol, v.9, n.7, Jul, p.1270-6. 1998.

Leibson, C. L., J. E. Ransom, *et al.* Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality. Diabetes Care, v.27, n.12, Dec, p.2843-9. 2004.

Leskinen, Y., J. P. Salenius, *et al.* The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics. Am J Kidney Dis, v.40, n.3, Sep, p.472-9. 2002.

Lessa, I. Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: um desafio para a complexa tarefa da vigilância. Ciências e Saúde Coletiva, v.9, n.4, p.931-943. 2004.

Levey, A. S., J. P. Bosch, *et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med, v.130, n.6, Mar 16, p.461-70. 1999.

Libby, P., P. M. Ridker, *et al.* Inflammation and atherosclerosis. Circulation, v.105, n.9, Mar 5, p.1135-43. 2002.

London, G. M., S. J. Marchais, *et al.* Arteriosclerosis, vascular calcifications and cardiovascular disease in uremia. Curr Opin Nephrol Hypertens, v.14, n.6, Nov, p.525-31. 2005.

London, G. M., S. J. Marchais, *et al.* Arterial structure and function in end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant, v.17, n.10, Oct, p.1713-24. 2002.

London, G. M. e P. S. Parfrey. Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. Adv Ren Replace Ther, v.4, n.3, Jul, p.194-211. 1997.

Longenecker, J. C., J. Coresh, *et al.* Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. J Am Soc Nephrol, v.13, n.7, Jul, p.1918-27. 2002.

Makdisse, M. Técnica de medida do Índice Tornozelo-Braquial. In: Makdisse, M.(Ed). Índice Tornozelo-Braquial: importância e uso na prática clínica: Segmento Farma, São Paulo, 2004, p.37-56. (a)

Makdisse, M. O Índice Tornozelo-braquial como preditor de risco cardiovascular: o peso das evidências. In: Makdisse, M.(Ed). Índice Tornozelo-Braquial: importância e uso na prática clínica: Segmento Farma, São Paulo, 2004, p.13-24. (b)

Makdisse, M. O Índice Tornozelo-braquial como preditor da evolução da doença arterial oclusiva dos membros inferiores. In: Makdisse, M.(Ed). Índice Tornozelo-Braquial: importância e uso na prática clínica: Segmento Farma, São Paulo, 2004, p.25-32. (c)

Makdisse, M. Principais indicações para realização do Índice Tornozelo-Braquial. In: Makdisse, M.(Ed). Índice Tornozelo-Braquial: importância e uso na prática clínica: Segmento Farma, São Paulo, 2004, p.33-36. (d)

Makdisse, M. Interpretação e aplicabilidade clínica do resultado da medida do Índice Tornozelo-Braquial. In: Makdisse, M.(Ed). Índice Tornozelo-Braquial: importância e uso na prática clínica: Segmento Farma, São Paulo, 2004, p.57-66. (e)

Manjunath, G., M. J. Sarnak, *et al.* Estimating the glomerular filtration rate. Dos and don'ts for assessing kidney function. Postgrad Med, v.110, n.6, Dec, p.55-62; quiz 11. 2001.

Manjunath, G., H. Tighiouart, *et al.* Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. J Am Coll Cardiol, v.41, n.1, Jan 1, p.47-55. 2003.

Massry, S. G., Smogorzewski, M. J., Klahr, S. Metabolic and Endocrine Dysfunctions in Uremia. In: R. W. Schrier, Gottschalk, C.W. (Ed.). Diseases of the Kidney: Little, Brown and Company, v.3, 1997. Metabolic and Endocrine Dysfunctions in Uremia, p.2661-2698

McAlister, F. A., J. Ezekowitz, *et al.* Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. Circulation, v.109, n.8, Mar 2, p.1004-9. 2004.

McDermott, M. M., L. Fried, *et al.* Asymptomatic peripheral arterial disease is independently associated with impaired lower extremity functioning: the women's health and aging study. Circulation, v.101, n.9, Mar 7, p.1007-12. 2000.

McMahon, L. P., S. D. Roger, *et al.* Development, prevention, and potential reversal of left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol, v.15, n.6, Jun, p.1640-7. 2004.

Menon, V., A. Gul, *et al.* Cardiovascular risk factors in chronic kidney disease. Kidney Int, v.68, n.4, Oct, p.1413-8. 2005.

Moe, S. M., K. D. O'Neill, *et al.* Medial artery calcification in ESRD patients is associated with deposition of bone matrix proteins. Kidney Int, v.61, n.2, Feb, p.638-47. 2002.

Muntner, P., J. He, *et al.* Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. J Am Soc Nephrol, v.16, n.2, Feb, p.529-38. 2005.

NIH. Morbidity and mortality of renal dialysis: an NIH consensus conference statement. Consensus Development Conference Panel. Ann Intern Med, v.121, n.1, Jul 1, p.62-70. 1994.



O'hare, A. e K. Johansen. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol, v.12, n.12, Dec, p.2838-47. 2001.

O'hare, A. M., D. V. Glidden, *et al.* High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. Circulation, v.109, n.3, Jan 27, p.320-3. 2004.

O'hare, A. M., R. A. Rodriguez, *et al.* Low ankle-brachial index associated with rise in creatinine level over time: results from the atherosclerosis risk in communities study. Arch Intern Med, v.165, n.13, Jul 11, p.1481-5. 2005.

Oliveira, M. B., J. E. Romao, Jr., *et al.* End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention, and treatment. Kidney Int Suppl, n.97, Aug, p.S82-6. 2005.

OPAN. Prevenindo Doenças Crônicas: um investimento Vital. Relatório da Organização Mundial de Saúde. Organização Pan-Americana de Saúde 2005, <http://www.opas.org.br/informat.cfm> acesso em 12/10/2005.

Oppenheim, J. J., Ruscetti, F. W. Cytokines. In: Parslow, T. G. et al (Ed). Medical Immunology: McGraw-Hill, 2001, p. 148-166.

Osborn, L., C. Hession, *et al.* Direct expression cloning of vascular cell adhesion molecule 1, a cytokine-induced endothelial protein that binds to lymphocytes. Cell, v.59, n.6, Dec 22, p.1203-11. 1989.

Ouriel, K., A. E. McDonnell, *et al.* Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. Surgery, v.91, n.6, Jun, p.686-93. 1982.

Passos, V.M.A., Barreto,S.M., Lima-Costa, M.F.F.. Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in Brazilian community. The Bambuí Health and Ageing Study. Bazilian Journal of Medical and Biological Research, v.36, n.3, p.393 - 401. 2003.

Pasternak, R. C., M. H. Criqui, *et al.* Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I: epidemiology. Circulation, v.109, n.21, Jun 1, p.2605-12. 2004.

Pecoits-Filho, R., O. Heimbürger, *et al.* Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. Am J Kidney Dis, v.41, n.6, Jun, p.1212-8. 2003.

Pober, J. S., M. A. Gimbrone, Jr., *et al.* Overlapping patterns of activation of human endothelial cells by interleukin 1, tumor necrosis factor, and immune interferon. J Immunol, v.137, n.6, Sep 15, p.1893-6. 1986. (abstract)

Redberg, R. F., R. A. Vogel, *et al.* 34th Bethesda Conference: Task force #3--What is the spectrum of current and emerging techniques for the noninvasive measurement of atherosclerosis? J Am Coll Cardiol, v.41, n.11, Jun 4, p.1886-98. 2003.

Resnick, H. E., R. S. Lindsay, *et al.* Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. Circulation, v.109, n.6, Feb 17, p.733-9. 2004.

Ridker, P. M., M. Cushman, *et al.* Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med, v.336, n.14, Apr 3, p.973-9. 1997.

Robinson, K., K. Arheart, *et al.* Low circulating folate and vitamin B6 concentrations: risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease. European COMAC Group. Circulation, v.97, n.5, Feb 10, p.437-43. 1998.

Rocco, M. V., J. M. Soucie, *et al.* Risk factors for hospital utilization in chronic dialysis patients. Southeastern Kidney Council (Network 6). J Am Soc Nephrol, v.7, n.6, Jun, p.889-96. 1996.

Roubicek, C., P. Brunet, *et al.* Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. Am J Kidney Dis, v.36, n.1, Jul, p.35-41. 2000.

Sacks, D., C. W. Bakal, *et al.* Position statement on the use of the ankle brachial index in the evaluation of patients with peripheral vascular disease. A consensus statement developed by the Standards Division of the Society of Interventional Radiology. J Vasc Interv Radiol, v.14, n.9 Pt 2, Sep, p.S389. 2003.

Santos, W. B., Mesquita, E.T., Vieira, R.M.R., Olej, B., Coutinho, M., Avezum, A. Proteína-C-Reativa e Doença Cardiovascular. As Bases da Evidência Científica. Arq Bras Cardiol, v.80, n.4, p.452-6. 2003.

Sarnak, M. J., B. E. Coronado, *et al.* Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency. Clin Nephrol, v.57, n.5, May, p.327-35. 2002.

Sarnak, M. J., A. S. Levey, *et al.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation, v.108, n.17, Oct 28, p.2154-69. 2003.

Schramm Jma , O. A., Leite Jc, Valente Jg , Gadella Amj, Portela Mc, Campos Mr  
Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. Ciência e Saúde  
Coletiva, v.9, n.4, p.897 - 908. 2004.

Schwarz, U., M. Buzello, *et al.* Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. Nephrol Dial Transplant, v.15, n.2, Feb, p.218-23. 2000.

Selvin, E. e T. P. Erlinger. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. Circulation, v.110, n.6, Aug 10, p.738-43. 2004.

Shanahan, C. M., N. R. Cary, *et al.* Medial localization of mineralization-regulating proteins in association with Monckeberg's sclerosis: evidence for smooth muscle cell-mediated vascular calcification. Circulation, v.100, n.21, Nov 23, p.2168-76. 1999.

Shlipak, M. G., L. F. Fried, *et al.* Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. Circulation, v.107, n.1, Jan 7, p.87-92. 2003.

Shlipak, M. G., L. F. Fried, *et al.* Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. JAMA, v.293, n.14, Apr 13, p.1737-45. 2005.

Stenvinkel, P., M. Ketteler, *et al.* IL-10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia--the good, the bad, and the ugly. Kidney Int, v.67, n.4, Apr, p.1216-33. 2005.

Thambyrajah, J., M. J. Landray, *et al.* Abnormalities of endothelial function in patients with predialysis renal failure. Heart, v.83, n.2, Feb, p.205-9. 2000.

The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA, v.289, n.19, p.2560-2572. 2003.

Tonelli, M., C. Bohm, *et al.* Cardiac risk factors and the use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis, v.37, n.3, Mar, p.484-9. 2001.

Tonelli, M., F. Sacks, *et al.* Biomarkers of inflammation and progression of chronic kidney disease. Kidney Int, v.68, n.1, Jul, p.237-45. 2005.

Troyanov, S., M. J. Hebert, *et al.* Soluble Fas: a novel predictor of atherosclerosis in dialysis patients. Am J Kidney Dis, v.41, n.5, May, p.1043-51. 2003.

Van Der Wal, A. C., A. E. Becker, *et al.* Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. Circulation, v.89, n.1, Jan, p.36-44. 1994.

Vinuesa, S. G., M. Ortega, *et al.* Subclinical peripheral arterial disease in patients with chronic kidney disease: prevalence and related risk factors. Kidney Int Suppl, n.93, Jan, p.S44-7. 2005.

Weitz, J. I., J. Byrne, *et al.* Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. Circulation, v.94, n.11, Dec 1, p.3026-49. 1996.

Wilson, P. W. F., D'agostino,R.B., Levy,D., Belanger,A.M., Silbertshatz,H., Kannel,W.B. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation, v.97, p.1837-1847. 1998.

Winkelmayer, W. C., R. J. Glynn, *et al.* Determinants of delayed nephrologist referral in patients with chronic kidney disease. Am J Kidney Dis, v.38, n.6, Dec, p.1178-84. 2001.

Wrone, E. M., J. M. Hornberger, *et al.* Randomized trial of folic acid for prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol, v.15, n.2, Feb, p.420-6. 2004.

Zheng, Z. J., A. R. Sharrett, *et al.* Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Atherosclerosis, v.131, n.1, May, p.115-25. 1997.

Zimmermann, J., S. Herrlinger, *et al.* Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. Kidney Int, v.55, n.2, Feb, p.648-58. 1999.

Zoccali, C., F. Mallamaci, *et al.* Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol, v.13, n.1, Jan, p.134-41. 2002.

**VII. ANEXOS**

---

## VII. ANEXOS:

### ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

Consentimento Livre e Esclarecido a respeito do Projeto Intitulado: **Doença arterial obstrutiva de membros inferiores em renais crônicos na pré-diálise: prevalência e fatores de risco.**

#### INTRODUÇÃO:

Você está sendo convidado a participar deste estudo de pesquisa, que tem por objetivo avaliar a presença da isquemia nas pernas de indivíduos portadores de doença renal em fase que antecede a diálise.

As autoridades sanitárias reguladoras exigem que você seja o mais completamente informado sobre a natureza, finalidade e riscos do estudo a ser realizado.

#### FINALIDADE DO ESTUDO:

A finalidade deste estudo é a pesquisa da doença isquêmica dos membros inferiores na população de pacientes com função renal normal e portadores de doença renal crônica, além da detecção dos fatores que contribuem para a patologia citada.

#### PROCEDIMENTOS DO ESTUDO:

O sujeito que concordar em participar da pesquisa será submetido aos seguintes procedimentos:

- Consulta médica;
- Exames de sangue e urina;
- Avaliação dos vasos dos membros superiores e inferiores (medidas da pressão arterial nas pernas e nos braços).

Todas as informações aqui obtidas serão mantidas em total sigilo.

#### RETIRADA DO ESTUDO:

Se por algum motivo o pesquisador decidir que você deve ser retirado do estudo, ou se você não aceite participar deste estudo, ou se decidir sair por vontade própria, estará garantida a continuidade de seu tratamento.

#### RISCOS E DESCONFORTO:

Durante as consultas serão realizados procedimentos que não causarão nenhum risco para o sujeito (entrevista, medida da pressão arterial nos braços e pernas). A coleta de sangue pode raramente causar desmaio, pequeno sangramento, inchaço, vermelhidão, dor e infecção no local de entrada da agulha em sua veia.

#### DIREITOS DO SUJEITO:

Se você tem qualquer dúvida sobre seu tratamento ou seus direitos como um paciente da pesquisa durante ou após o estudo, você pode entrar em contato com o Dr. Wander Barros do Carmo, no telefone (0xx32) 3216-1567 ou (0xx32) 3217-8528. Você também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora na Pró-Reitoria de Pesquisa (Propesq) no Campus Universitário s/nº - Bairro Martelos, Juiz de Fora/MG, telefone: (32) 3229-3784.



**COMPENSAÇÃO:**

O Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia e o pesquisador assumirão a responsabilidade de dar assistência integral diante das complicações e danos decorrentes dos riscos previstos. A participação neste estudo não acarretará nenhuma despesa ao participante, visto que o seu transporte será realizado através de passe livre (oferecido a todos os participantes deste ambulatório) e os exames propostos serão realizados por conta do pesquisador e da instituição responsável.

**BENEFÍCIOS:**

A pesquisa em questão proporcionará ao participante a possibilidade do diagnóstico da doença isquêmica, se ainda não o tiver, além de orientar o seu médico assistente na pesquisa de outras doenças que podem vir associadas à doença isquêmica.

**DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO:**

Eu li este formulário de consentimento, com explicações sobre o estudo. Tive a oportunidade de perguntar todas as dúvidas relativas ao estudo. As questões foram respondidas em linguagem de fácil compreensão. Foram explicados os riscos e benefícios do estudo. **Estou ciente que receberei uma cópia do formulário de consentimento livre e esclarecido após assiná-lo.** Concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Participante: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_

Endereço do participante: \_\_\_\_\_

Município: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
ASSINATURA DO SUJEITO

\_\_\_\_\_  
ASSINATURA DO INVESTIGADOR

\_\_\_\_\_  
ASSINATURA DA TESTEMUNHA

\_\_\_\_\_  
ASSINATURA DO RESPONSÁVEL LEGAL(se aplicável)

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Este estudo está sendo conduzido pelo médico e Instituições abaixo mencionados:

Instituições: Fundação IMEPEN

Hospital Universitário da UFJF.

Investigador: Wander Barros do Carmo.

Endereço: Rua José Lourenço Kelmer, 1300 2º andar , São Pedro - Juiz de Fora/MG

Telefone: (0xx32) 3216-1567 ou (0xx32) 3217-8528

Fax: (0xx32) 3216-1567

Versão 2.0 de 31 de maio de 2006

 7  
Sonia Maria Dias  
Coordenadora - CAP-UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
 PRO-REITORIA DE PESQUISA  
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF  
 36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

**Parecer nº 263/2005**

**Protocolo CEP-UFJF:** 666.185.2005 **FR:** 75132 **CAAE:** 0173.0.180.852-05

**Projeto de Pesquisa:** "Incidência da doença vascular periférica na doença renal crônica pré-dialítica".

**Título do Projeto de Pesquisa com modificação:** "Doença arterial obstrutiva de membros inferiores em renais crônicos na pré-díalise: prevalência e fatores de risco".

**Pesquisador responsável:** Wander Barros do Carmo.

**Instituição:** Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia - IMEPEN

**Sumário/comentários**

O CEP analisou o Protocolo 666.185.2005, grupo III e considerou que:

- Justificativa enfoca a carência de dados na literatura acerca de doença arterial obstrutiva de membros inferiores a qual é agravada com a doença renal crônica merecendo investigação para facilitar o diagnóstico e tratamento preventivo às complicações.
- Objetivos são: a) analisar a prevalência da doença arterial obstrutiva crônica dos membros inferiores em um grupo de sujeitos portadores de doença renal crônica pré-dialítica; b) identificar os fatores de risco para doença arterial obstrutiva crônica dos membros inferiores na população referida.
- Metodologia a ser empregada envolve avaliação clínica de um grupo de sujeitos do Ambulatório de Prevenção de Doenças Renais Crônicas, incluindo a realização de exames laboratoriais de sangue e urina.
- Revisão e referências bibliográficas sustentam os objetivos propostos.
- Amostra constituída de 100 sujeitos, maiores de idade.
- Critérios de participação levarão em conta incluir sujeitos portadores de doença renal crônica pré-dialítica para atender o objeto proposto pela pesquisa. Os critérios de exclusão referem-se a participantes menores de idade, sujeitos em terapia dialítica, portadores de doença inflamatória, infecciosa ou neoplásica e aqueles que não desejarem participar da pesquisa.
- Orçamento da pesquisa mostra que a Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia será responsável pelo financiamento, incluindo a realização de exames laboratoriais.
- Instrumento de coleta de dados está relacionado a avaliação clínica para investigar o objeto delineado.
- Cronograma mostra que a coleta de dados tem início em julho de 2006 e previsto para abril de 2007 o término da pesquisa.
- Identificação de riscos possíveis foi caracterizada sendo pertinente a natureza da pesquisa proposta. Os benefícios esperados dizem respeito a ampliar o

Sonia Maria Dias  
 Coordenadora - CEP-UFJF



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**

PRO-REITORIA DE PESQUISA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF

36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

conhecimento para diagnóstico precoce da doença isquêmica dos membros inferiores nos portadores de doença arterial crônica e em outros sítios vasculares.

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, está em linguagem adequada, clara para compreensão do sujeito, descrição suficiente dos procedimentos. **Recomendamos: modificar os termos paciente e médico para sujeito e pesquisador e, ainda, retirar a última frase descrita nos benefícios por ser considerada direito do sujeito.**
- Pesquisador tem qualificação para desenvolver a pesquisa.
- Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final da pesquisa.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela **aprovação** do protocolo de pesquisa proposto com as recomendações mencionadas, devendo ser cumpridas para posterior início da pesquisa.

**Situação:** Projeto Aprovado com Recomendação  
Juiz de Fora, 22 de junho de 2006

  
Prof. Dra. Sonia Maria Dias  
Coordenadora – CEP/UFJF

|                          |
|--------------------------|
| RECEBI                   |
| DATA: ____ / ____ / 2006 |
| ASS: _____               |

## VIII. APÉNDICE

---

## VIII. APÊNDICE:

APÊNDICE 1: Tabelas e figuras do artigo original:

Tabela 1. Características clínicas e demográficas de toda a população estudada.

| Variáveis                                | População<br>(n=72)         |
|--|-----------------------------|
| Idade – anos                             | 58,8 ± 14,1                 |
| Sexo feminino - %                        | 52,7 (38/72)                |
| Cor: branca/não-branca                   | 72,2 (52/72) / 27,8 (20/72) |
| Pressão arterial sistólica – mmHg        | 130,4 ± 22,5                |
| Pressão arterial diastólica – mmHg       | 76,3 ± 14,9                 |
| Tabagismo atual - %                      | 6,9 (05/72)                 |
| Diabetes mellitus - %                    | 28,2 (20/71)                |
| Doença cardiovascular: - %               |                             |
| Hipertensão arterial                     | 75,0 (54/72)                |
| Doença coronariana                       | 20,8 (15/72)                |
| Acidente vascular cerebral               | 8,3 (06/72)                 |
| Causas da Doença Renal Crônica: - %      |                             |
| Nefroesclerose hipertensiva              | 30,5 (22/72)                |
| Nefropatia diabética                     | 19,5 (14/72)                |
| Glomerulonefrite crônica                 | 15,3 (11/72)                |
| Doença Renal Policística do Adulto       | 6,9 (05/72)                 |
| Outras                                   | 27,8 (20/72)                |
| Estágios da DRC: - %                     |                             |
| Estágio 3                                | 33,8 (24/71)                |
| Estágio 4                                | 50,7 (36/71)                |
| Estágio 5                                | 15,5 (11/71)                |
| Tempo de Doença Renal Crônica –<br>meses | 24 (03 – 180)               |
| Índice Tornozelo Braquial                | 0,97 ± 0,2                  |

Resultados expressos em média ± DP; mediana (min-máx) e porcentagem



Tabela 2. Parâmetros laboratoriais dos 72 pacientes estudados

| Variáveis  | População total<br>(n=72) |
|--|---------------------------|
| Filtração glomerular – ml/min/1,73m <sup>2</sup> sc          | 25,9 ± 12,3               |
| Cálcio iônico – mg/dl  | 4,5 ± 0,4                 |
| Fosfato – mg/dl  | 3,9 ± 1,0                 |
| PTH-i – pg/ml  | 154 (49 – 765)            |
| Hemoglobina – g/dl   | 12,0 ± 1,8                |
| Índice de saturação de transferrina - %                      | 26,6 ± 5,7                |
| Ferritina – ng/ml  | 92,5 (17 – 582)           |
| Colesterol total – mg/dl                                     | 191,0 ± 35,3              |
| HDLc – mg/dl   | 41,6 ± 12,0               |
| LDLc – mg/dl   | 119,8 ± 32,8              |
| Triglicérides – mg/dl  | 147,6 ± 62,2              |
| Proteína C reativa – mg/dl                                   | 0,33 (0,02 – 5,69)        |
| Fração de ejeção - %   | 64,3 ± 10,0               |
| Índice de massa de ventrículo esquerdo - g/m <sup>2</sup> sc | 162,9 ± 57,2              |

Resultados expressos em média ± DP e mediana (min-máx)

Tabela 3. Fatores de risco tradicionais para a DAOMI

| Variáveis                  | Sem DAOMI<br>(n=45) | Com DAOMI<br>(n=27) | <i>p</i>            |
|----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Índice Tornozelo Braquial  | 1,09 ± 0,1          | 0,75 ± 0,1          | 0,0001 <sup>a</sup> |
| Idade – anos               | 54,6 ± 13,1         | 65,9 ± 13,0         | 0,001 <sup>a</sup>  |
| Sexo masculino - %         | 53,3 (24/45)        | 37,0 (10/27)        | 0,18 <sup>b</sup>   |
| Tabagismo - %              | 6,6 (03/45)         | 7,4 (02/27)         | 1,00 <sup>c</sup>   |
| Diabetes mellitus - %      | 22,7 (10/44)        | 37,0 (10/27)        | 0,19 <sup>b</sup>   |
| Doença cardiovascular: - % |                     |                     |                     |
| Hipertensão arterial       | 75,5 (34/45)        | 74,1 (20/27)        | 0,88 <sup>b</sup>   |
| Doença coronariana         | 11,1 (5/45)         | 37,0 (10/27)        | 0,009 <sup>b</sup>  |
| Acidente vascular cerebral | 8,9 (4/45)          | 7,4 (2/27)          | 0,82 <sup>c</sup>   |
| Colesterol total – mg/dl   | 195,3 ± 31,2        | 184,0 ± 40,7        | 0,20 <sup>a</sup>   |
| HDLc – mg/dl               | 39,1 ± 8,3          | 45,6 ± 15,6         | 0,06 <sup>a</sup>   |
| LDLc – mg/dl               | 126,4 ± 29,1        | 109,4 ± 31,1        | 0,04 <sup>a</sup>   |
| Triglicérides – mg/dl      | 149,3 ± 56,7        | 144,9 ± 71,4        | 0,78 <sup>a</sup>   |
| Proteína C reativa – mg/dl | 0,32 (0,02 – 5,69)  | 0,34 (0,06 – 3,13)  | 0,70 <sup>a</sup>   |

<sup>a</sup>teste t de Student ou Mann-Whitney; <sup>b</sup>teste de qui-quadrado; <sup>c</sup>teste exato de Fisher

Resultados expressos em média ± DP; mediana (min-máx)

Tabela 4. Fatores de risco não-tradicionais para a DAOMI

| Variáveis  | Sem DAOMI<br>(n=45) | Com DAOMI<br>(n=27) | p                   |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|
| Índice Tornozelo Braquial                                    | 1,09 ± 0,1          | 0,75 ± 0,1          | 0,0001 <sup>a</sup> |
| Filtração glomerular – ml/min/1,73m <sup>2</sup> sc          | 26,4 ± 12,9         | 25,2 ± 11,3         | 0,71 <sup>a</sup>   |
| Cálcio iônico – mg/dl  | 4,6 ± 0,4           | 4,5 ± 0,4           | 0,68 <sup>a</sup>   |
| Fosfato – mg/dl  | 4,0 ± 1,1           | 3,9 ± 0,7           | 0,84 <sup>a</sup>   |
| PTH-i – pg/ml  | 168 (49-765)        | 134 (52-289)        | 0,11 <sup>b</sup>   |
| Hemoglobina – g/dl   | 12,3 ± 1,7          | 11,6 ± 1,8          | 0,15 <sup>a</sup>   |
| Índice de saturação de transferrina - %                      | 26,6 ± 5,7          | 26,5 ± 5,9          | 0,93 <sup>a</sup>   |
| Ferritina – ng/ml  | 87,6 (17-466)       | 100,1(22-582)       | 0,05 <sup>b</sup>   |
| Inflamação: - %  |                     |                     |                     |
| PCR <0,39 mg/dl  | 61,4 (27/45)        | 55,6 (15/27)        | 0,57 <sup>c</sup>   |
| PCR >0,39 mg/dl  | 38,6 (17/45)        | 44,4 (12/27)        | 0,56 <sup>c</sup>   |
| Fração de ejeção - %   | 67,0 (35-80)        | 65,0 (34-75)        | 0,43 <sup>b</sup>   |
| Índice de massa de ventrículo esquerdo<br>- g/m <sup>2</sup> | 164,9 ± 57,0        | 159,3 ± 58,5        | 0,70 <sup>a</sup>   |

<sup>a</sup>teste t de Student; <sup>b</sup>Mann-Whitney; <sup>c</sup>teste de qui-quadrado

Resultados expressos em média ± DP; mediana (min-máx); porcentagem

Tabela 5. Medicamentos utilizados pelos pacientes com e sem DAOMI

| Medicações                        | Sem DAOMI<br>(n=45) | Com DAOMI<br>(n=27) | p                 |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| Estatinas                         | 15,5 (07/45)        | 40,7 (11/27)        | 0,01 <sup>a</sup> |
| Reposição de cálcio               | 6,9 (05/45)         | 8,3 (06/27)         | 0,31 <sup>b</sup> |
| Eritropoetina humana recombinante | 24,4 (11/45)        | 14,8 (04/27)        | 0,38 <sup>b</sup> |
| IECA / BRA                        | 84,4 (38/45)        | 77,7 (21/27)        | 0,47 <sup>a</sup> |
| Bicarbonato de sódio              | 8,9 (04/45)         | 7,4 (02/27)         | 0,84 <sup>b</sup> |
| Ferro – oral ou endovenoso        | 20,0 (09/45)        | 18,5 (05/27)        | 0,87 <sup>a</sup> |

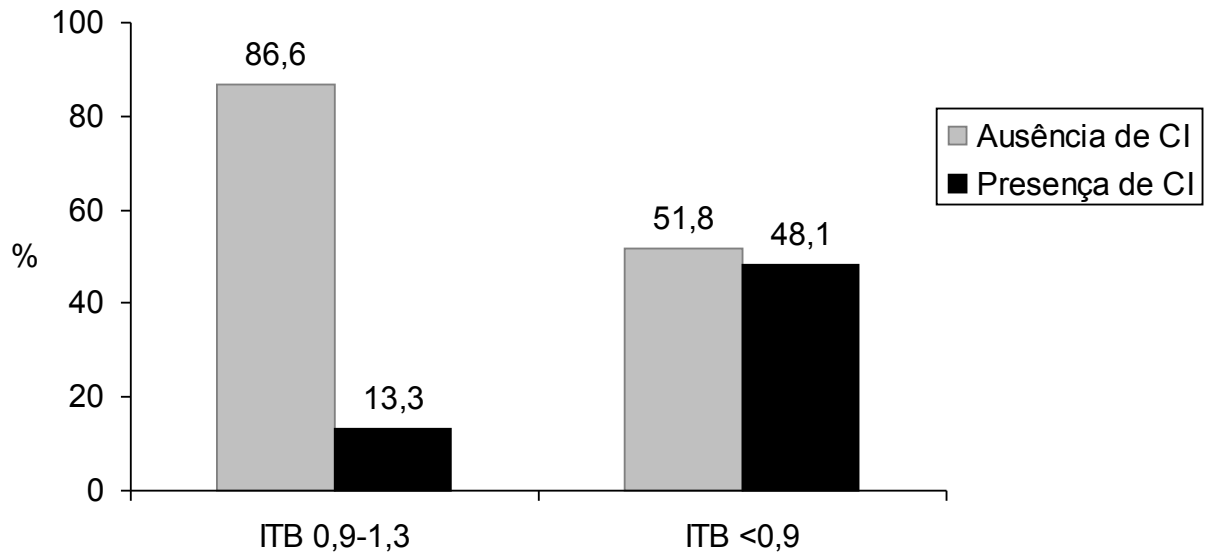
IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina

<sup>a</sup>teste do qui-quadrado; <sup>b</sup>teste exato de Fisher.

Tabela 6. Análise multivariada por regressão logística para a presença de DAOMI

|                          | Exp (B) | Intervalo de confiança | Sig   |
|--------------------------|---------|------------------------|-------|
| Idade                    | 1,087   | 1,025 – 1,154          | 0,006 |
| LDLc                     | 0,937   | 0,952 – 0,996          | 0,019 |
| Claudicação intermitente | 5,371   | 1,323 – 21,808         | 0,019 |

Figura 2. Distribuição da claudicação intermitente de acordo com ITB



CI: claudicação intermitente; ITB: índice tomozelo braquial



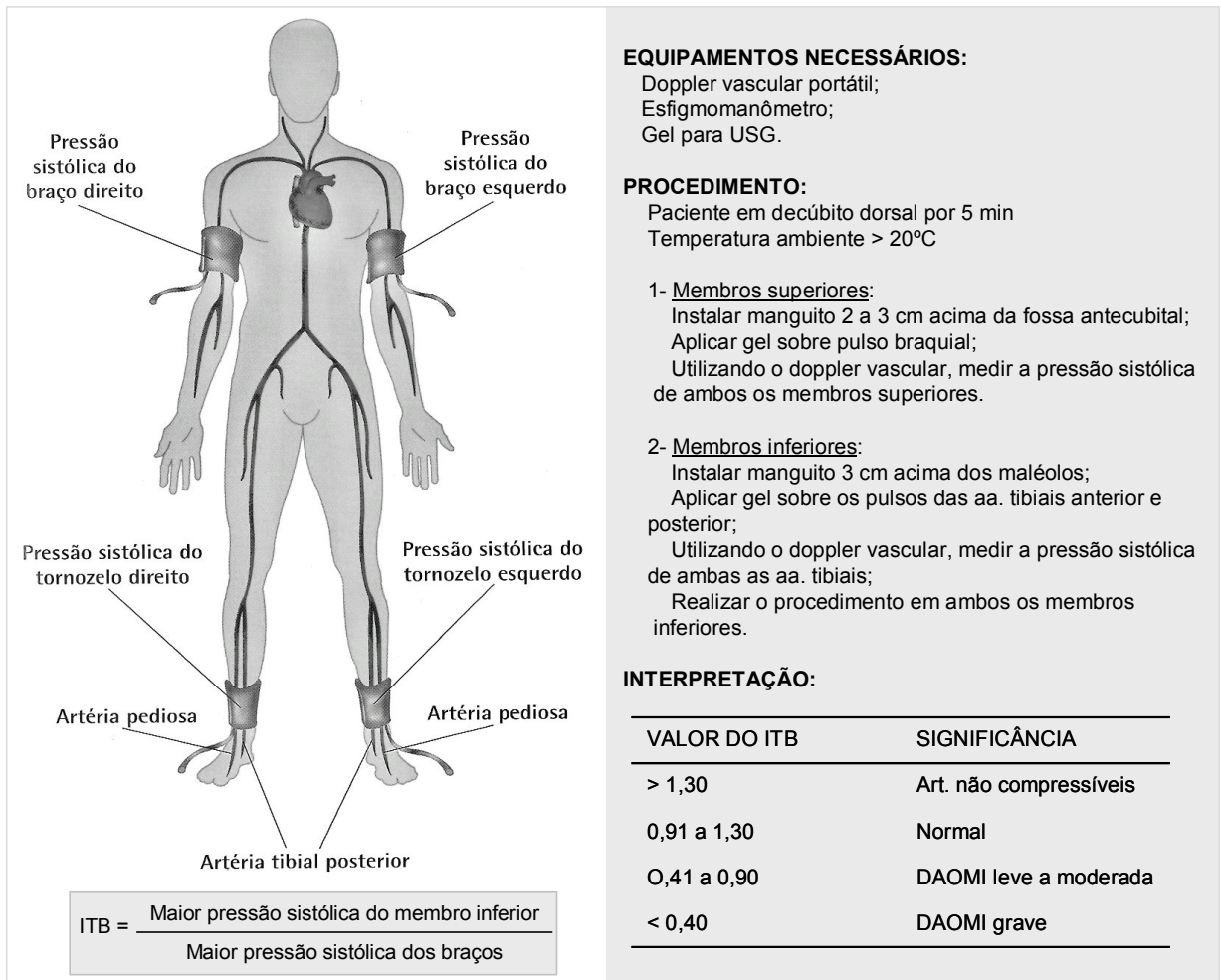


Figura 1. Descrição e interpretação do ITB. Modificado de Makdisse, M.

## APÊNDICE 2: dados obtidos de toda a população:

| PACIENTE | IDADE | PAS | PAD | SEXO | COR | PESO | ALTURA | IMC  | ITB  | DIABETES |
|----------|-------|-----|-----|------|-----|------|--------|------|------|----------|
| 1        | 63    | 100 | 60  | 0    | 0   | 67,2 | 1,48   | 30,7 | 1,13 | 1        |
| 2        | 65    | 150 | 80  | 1    | 0   | 88   | 1,67   | 31,6 | .    | 0        |
| 3        | 53    | 130 | 80  | 0    | 0   | 62,2 | 1,49   | 28   | 0,92 | 0        |
| 4        | 37    | 140 | 100 | 1    | 0   | 63   | 1,69   | 22,1 | 1,27 | 0        |
| 5        | 37    | 108 | 72  | 0    | 0   | 50,9 | 1,62   | 19,4 | 0,94 | 1        |
| 6        | 69    | 150 | 80  | 1    | 1   | 77,6 | 1,69   | 27,2 | 0,88 | 0        |
| 7        | 31    | 110 | 70  | 0    | 0   | 50,7 | 1,55   | 21,1 | 1,18 | 0        |
| 8        | 43    | 97  | 56  | 1    | 0   | 59,5 | 1,59   | 23,5 | .    | 1        |
| 9        | 77    | 130 | 70  | 1    | 0   | 59,4 | 1,59   | 23,5 | 1    | 0        |
| 10       | 28    | 113 | 72  | 1    | 0   | 74,5 | 1,75   | 24,3 | 1,25 | 0        |
| 11       | 48    | 124 | 64  | 0    | 0   | 54   | 1,55   | 22,5 | 1,08 | 1        |
| 12       | 50    | 130 | 78  | 0    | 1   | 62,2 | 1,55   | 25,9 | 1,02 | 1        |
| 13       | 66    | 140 | 80  | 1    | 0   | 76,3 | 1,69   | 26,7 | 1,27 | 0        |
| 14       | 53    | 120 | 74  | 0    | 1   | 72,1 | 1,51   | 31,6 | 1,07 | 0        |
| 15       | 54    | 118 | 60  | 1    | 1   | 57   | 1,57   | 23,1 | 1,07 | 0        |
| 16       | 70    | 136 | 80  | 0    | 0   | 53   | 1,47   | 24,5 | 0,87 | 0        |
| 17       | 27    | 119 | 66  | 1    | 0   | .    | .      | .    | 1,09 | 0        |
| 18       | 52    | 148 | 90  | 1    | 0   | 76,8 | 1,69   | 26,9 | 1,2  | 1        |
| 19       | 41    | 180 | 110 | 1    | 1   | 71   | 1,68   | 25,2 | 1,12 | 1        |
| 20       | 78    | 120 | 70  | 0    | 1   | 54,7 | 1,56   | 22,5 | 0,75 | 0        |
| 21       | 48    | 130 | 80  | 1    | 0   | 65,3 | 1,58   | 26,2 | 1,1  | 0        |
| 22       | 52    | 134 | 70  | 1    | 0   | 77,2 | 1,65   | 28,4 | 1,02 | 0        |
| 23       | 72    | 98  | 51  | 1    | 0   | 64,6 | 1,63   | 24,3 | 0,8  | 0        |
| 24       | 46    | 120 | 70  | 0    | 0   | 49,9 | 1,44   | 24,1 | 0,86 | 0        |
| 25       | 56    | 130 | 70  | 0    | 1   | 61,3 | 1,52   | 26,5 | 0,88 | 1        |
| 26       | 57    | 130 | 78  | 0    | 0   | 75,6 | 1,49   | 34,1 | 1,11 | 0        |
| 27       | 62    | 130 | 70  | 1    | 0   | 68,6 | 1,68   | 24,3 | 0,82 | 1        |
| 28       | 54    | 140 | 80  | 1    | 1   | .    | .      | .    | 1,17 | 0        |

| PACIENTE | HAS | HIST FAM CV | HIST FAM DRC | IAM | ANGINA | CORONARIOPATIA |
|----------|-----|-------------|--------------|-----|--------|----------------|
| 1        | 1   | 1           | 1            | 1   | 1      | 1              |
| 2        | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 3        | 0   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 4        | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 5        | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 6        | 1   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 7        | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 8        | 0   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 9        | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 10       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 11       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 12       | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 13       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 14       | 0   | 1           | 1            | 0   | 1      | 1              |
| 15       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 16       | 0   | 1           | 1            | 0   | 1      | 1              |
| 17       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 18       | 1   | 1           | 1            | 1   | 0      | 1              |
| 19       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 20       | 1   | 0           | 0            | 1   | 0      | 1              |
| 21       | 0   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 22       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 23       | 0   | 1           | 0            | 1   | 0      | 1              |
| 24       | 0   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 25       | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 26       | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 27       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 28       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |

| PACIENTE | REVASCULARIZAÇÃO | CLAUDICAÇÃO | AVC | IECA | ESTATINA | DAOMI |
|----------|------------------|-------------|-----|------|----------|-------|
| 1        | 0                | 1           | 0   | 0    | 1        | 1     |
| 2        | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 3        | 0                | 0           | 0   | 0    | 0        | 1     |
| 4        | 0                | 0           | 0   | 1    | 1        | 1     |
| 5        | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 6        | 0                | 0           | 0   | 0    | 1        | 2     |
| 7        | 0                | 0           | 0   | 1    | 1        | 1     |
| 8        | 0                | 0           | 0   | 1    | 1        | 2     |
| 9        | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 10       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 11       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 12       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 13       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 14       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 15       | 0                | 0           | 1   | 1    | 0        | 1     |
| 16       | 1                | 0           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 17       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 18       | 0                | 0           | 0   | 1    | 1        | 1     |
| 19       | 0                | 0           | 1   | 1    | 0        | 1     |
| 20       | 0                | 1           | 0   | 1    | 1        | 2     |
| 21       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 22       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 23       | 1                | 0           | 0   | 1    | 1        | 2     |
| 24       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 25       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 26       | 0                | 1           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 27       | 0                | 1           | 0   | 1    | 1        | 2     |
| 28       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |

| PACIENTE | ETIOLOGIA DRC | TEMPO DRC | TABAGISMO | ERITROPOETINA | Fe | Ca ION | FOSFATO |
|----------|---------------|-----------|-----------|---------------|----|--------|---------|
| 1        | 1             | 180       | 0         | 0             | 0  | 1,12   | 4       |
| 2        | 2             | 6         | 0         | 0             | 0  | 1,29   | 5,7     |
| 3        | 6             | 14        | 0         | 0             | 1  | 1,15   | 4,3     |
| 4        | 4             | 8         | 0         | 0             | 0  | 1,17   | 3,1     |
| 5        | 2             | 108       | 1         | 0             | 0  | 1,2    | 2,1     |
| 6        | 6             | 36        | 0         | 0             | 0  | 1,17   | 4,3     |
| 7        | 3             | 48        | 0         | 0             | 1  | 1,19   | 4,2     |
| 8        | 6             | 180       | 0         | 0             | 0  | 1,24   | 3       |
| 9        | 6             | 30        | 0         | 1             | 1  | 1,12   | 3       |
| 10       | 3             | 17        | 0         | 0             | 1  | 1,39   | 3       |
| 11       | 1             | 27        | 0         | 0             | 0  | 1,05   | 4,1     |
| 12       | 1             | 36        | 0         | 1             | 0  | 1,13   | 4,3     |
| 13       | 2             | 10        | 0         | 0             | 0  | 1,22   | 4,8     |
| 14       | 2             | 132       | 0         | 0             | 0  | 0,9    | 3,4     |
| 15       | 2             | 48        | 0         | 0             | 1  | 1,17   | 3       |
| 16       | 4             | 96        | 0         | 1             | 0  | 1      | 3,6     |
| 17       | 3             | 24        | 0         | 0             | 0  | 1,06   | 4,1     |
| 18       | 1             | 16        | 0         | 1             | 0  | 0,89   | 8       |
| 19       | 1             | 11        | 0         | 1             | 0  | 1,11   | 6,4     |
| 20       | 6             | 25        | 1         | 0             | 1  | 1,17   | 4       |
| 21       | 2             | 13        | 0         | 0             | 0  | 1,16   | 2,9     |
| 22       | 3             | 48        | 0         | 0             | 0  | 1,15   | 3,5     |
| 23       | 6             | 24        | 0         | 0             | 0  | 1,06   | 3,9     |
| 24       | 2             | 19        | 0         | 0             | 1  | 1,15   | 3,4     |
| 25       | 1             | 3         | 0         | 0             | 1  | 1,05   | 6,7     |
| 26       | 2             | 66        | 0         | 0             | 0  | 1,09   | 4,7     |
| 27       | 1             | 24        | 0         | 1             | 0  | 1,16   | 3,9     |
| 28       | 3             | 50        | 0         | 0             | 0  | 1,23   | 4,6     |

| PACIENTE | PTH-i | ESTÁGIO DRC | HIPERPARATIREOIDISMO | HEMOGLOBINA | CREATININA |
|----------|-------|-------------|----------------------|-------------|------------|
| 1        | 199   | 4           | 1                    | 14          | 1,8        |
| 2        | 88    | 4           | 0                    | 12          | 2,7        |
| 3        | 139   | 3           | 1                    | 11,3        | 2,2        |
| 4        | 92    | 3           | 1                    | 14,8        | 1,4        |
| 5        | 112   | 3           | 1                    | 11,7        | 1,4        |
| 6        | 119   | 4           | 1                    | 10,3        | 2,9        |
| 7        | 289   | 4           | 1                    | 10,6        | 2,9        |
| 8        | 55    | 4           | 2                    | 12          | 2,7        |
| 9        | 207   | 4           | 1                    | 12,8        | 1,8        |
| 10       | 55    | 4           | 2                    | 10,8        | 3,4        |
| 11       | 72    | 4           | 0                    | 11,9        | 2,6        |
| 12       | 165   | 4           | 1                    | 13,8        | 3,2        |
| 13       | 142   | 4           | 1                    | 10,5        | 3          |
| 14       | 168   | 3           | 1                    | 11,5        | 1,7        |
| 15       | 84    | 3           | 1                    | 12,7        | 1,2        |
| 16       | 245   | 5           | 0                    | 9,9         | 3,3        |
| 17       | 201   | 4           | 1                    | 11,4        | 4,1        |
| 18       | 216   | 5           | 0                    | 13,4        | 5,8        |
| 19       | 413   | 5           | 1                    | 6,2         | 6,3        |
| 20       | 94    | 4           | 0                    | 12,2        | 1,7        |
| 21       | 543   | 4           | 1                    | 13,2        | 4,7        |
| 22       | 128   | 3           | 1                    | 15,1        | 2,3        |
| 23       | 71    | 4           | 0                    | 15,9        | 2,6        |
| 24       | 181   | 3           | 1                    | 13,8        | 1,5        |
| 25       | 289   | 5           | 0                    | 7,7         | 4,7        |
| 26       | 441   | 4           | 1                    | 11,6        | 2,5        |
| 27       | 165   | 4           | 1                    | 12,9        | 2,8        |
| 28       | 330   | 4           | 1                    | 11,7        | 3,4        |

| PACIENTE | USO BIC | CaHCO <sub>3</sub> | COLESTEROL T | HDLc | LDLc | TRIGLICÉRIDES | FERRO | FERRITINA |
|----------|---------|--------------------|--------------|------|------|---------------|-------|-----------|
| 1        | 0       | 0                  | 220          | 46   | 128  | 230           | 96    | 255,5     |
| 2        | 0       | 0                  | 164          | 40   | 110  | 66            | 171   | 105,9     |
| 3        | 0       | 0                  | 213          | 42   | 145  | 133           | 42    | 53,9      |
| 4        | 0       | 0                  | 233          | 35   | 172  | 128           | 99    | 72        |
| 5        | 1       | 0                  | 168          | 48   | 102  | 89            | 89    | 72        |
| 6        | 0       | 0                  | 181          | 27   | 118  | 178           | 96    | 102,2     |
| 7        | 0       | 0                  | 239          | 41   | 177  | 21            | 69    | 17,3      |
| 8        | 1       | 0                  | .            | .    | .    | .             | 109   | 110,2     |
| 9        | 0       | 0                  | 152          | 37   | 105  | 48            | 79    | 108       |
| 10       | 0       | 0                  | 165          | 49   | 98   | 88            | 118   | 88,9      |
| 11       | 0       | 0                  | 219          | 48   | 148  | 115           | 91    | 104,8     |
| 12       | 0       | 0                  | 153          | 28   | 93   | 158           | 90    | 87,6      |
| 13       | 0       | 0                  | 185          | .    | .    | 165           | 62    | 61,6      |
| 14       | 0       | 0                  | 216          | 38   | 155  | 114           | 47    | 96,8      |
| 15       | 0       | 0                  | 176          | 35   | 95   | 228           | 79    | 18        |
| 16       | 0       | 0                  | 185          | 33   | 88   | 321           | 93    | 92,3      |
| 17       | 0       | 0                  | 157          | 29   | 99   | 144           | 97    | 466,7     |
| 18       | 0       | 0                  | 182          | 44   | 108  | 150           | 89    | 43,3      |
| 19       | 0       | 0                  | 187          | 30   | 128  | 143           | 84    | 290,7     |
| 20       | 0       | 1                  | 298          | 30   | 204  | 320           | 66    | 523,6     |
| 21       | 0       | 0                  | 240          | 36   | 163  | 206           | 76    | 63,3      |
| 22       | 0       | 0                  | 202          | 47   | 121  | 168           | 104   | 53,2      |
| 23       | 0       | 0                  | 128          | 38   | 72   | 90            | 118   | 98        |
| 24       | 0       | 0                  | 193          | 79   | 96   | 91            | 97    | 92,5      |
| 25       | 0       | 0                  | 229          | 66   | 139  | 119           | 54    | 157       |
| 26       | 0       | 0                  | 209          | 47   | 139  | 115           | 74    | 104       |
| 27       | 0       | 1                  | 204          | 48   | 137  | 97            | 107   | 89,1      |
| 28       | 0       | 0                  | 267          | 40   | 176  | 258           | 80    | 106,4     |

| PACIENTE | IST  | MDRD | PCR  | PCR > 0,39 | FE | DISF SIST | IMVE  | HVE |
|----------|------|------|------|------------|----|-----------|-------|-----|
| 1        | 33   | 19,4 | .    | .          | 35 | 1         | 213,4 | 1   |
| 2        | 39   | 22   | 0,02 | 0          | 72 | 0         | 190,4 | 1   |
| 3        | 12   | 40   | 0,03 | 0          | 67 | 0         | 191,6 | 1   |
| 4        | 34,5 | 39,4 | 0,04 | 0          | 70 | 0         | 131,9 | 0   |
| 5        | 30,3 | 44,7 | 0,05 | 0          | 71 | 0         | 74,5  | 0   |
| 6        | 32   | 20   | 0,06 | 0          | .  | .         | .     | .   |
| 7        | 25,4 | 19,7 | 0,06 | 0          | 66 | 0         | 133,8 | 1   |
| 8        | 26   | 28,6 | 0,07 | 0          | 59 | 0         | 82,3  | 0   |
| 9        | 27,4 | 28,6 | 0,07 | 0          | 60 | 0         | 204,1 | 1   |
| 10       | 34   | 22   | 0,07 | 0          | 67 | 0         | 127,6 | 0   |
| 11       | 26   | 23,6 | 0,08 | 0          | 54 | 0         | 77,6  | 0   |
| 12       | 30   | 16,2 | 0,08 | 0          | 80 | 0         | 59,9  | 0   |
| 13       | 24   | 22,8 | 0,09 | 0          | 78 | 0         | 166,1 | 1   |
| 14       | 20,8 | 42   | 0,1  | 0          | 64 | 0         | 147,1 | 0   |
| 15       | 29,1 | 43,3 | 0,1  | 0          | 70 | 0         | 125,5 | 0   |
| 16       | 31   | 14   | 0,1  | 0          | 64 | 0         | 239   | 1   |
| 17       | 29,3 | 20,3 | 0,11 | 0          | .  | .         | .     | .   |
| 18       | 19,6 | 7,7  | 0,11 | 0          | 56 | 0         | 192,9 | 1   |
| 19       | 30,8 | 9,6  | 0,13 | 0          | 53 | 1         | 303,9 | 1   |
| 20       | 26   | 24,6 | 0,15 | 0          | 66 | 0         | 172,7 | 1   |
| 21       | 21   | 15   | 0,16 | 0          | 67 | 0         | 174,6 | 1   |
| 22       | 34,9 | 31,4 | 0,19 | 0          | 70 | 0         | 194,2 | 1   |
| 23       | 28   | 25   | 0,19 | 0          | 69 | 0         | 111,6 | 0   |
| 24       | 34,7 | 37,5 | 0,2  | 0          | 70 | 0         | 91,6  | 0   |
| 25       | 20,9 | 8,1  | 0,2  | 0          | 60 | 0         | 210,1 | 1   |
| 26       | 26,9 | 22,1 | 0,21 | 0          | 66 | 0         | 280,7 | 1   |
| 27       | 31   | 19,7 | 0,21 | 0          | 74 | 0         | 190,7 | 1   |
| 28       | 25,7 | 25,5 | 0,22 | 0          | 64 | 0         | 188,4 | 1   |



| PACIENTE | IDADE | PAS | PAD | SEXO | COR | PESO  | ALTURA | IMC  | ITB  | DIABETES |
|----------|-------|-----|-----|------|-----|-------|--------|------|------|----------|
| 29       | 81    | 131 | 87  | 0    | 1   | 65,8  | 1,46   | 30,9 | 0,5  | 0        |
| 30       | 48    | 115 | 80  | 0    | 0   | 83,9  | 1,53   | 35,8 | 1,2  | 0        |
| 31       | 23    | 158 | 110 | 0    | 0   | 59,3  | 1,55   | 24,7 | 0,75 | 1        |
| 32       | 65    | 120 | 80  | 1    | 1   | 68,3  | 1,63   | 25,7 | 1,26 | 0        |
| 33       | 83    | 137 | 56  | 0    | 0   | 41,5  | 1,44   | 20   | 0,67 | 0        |
| 34       | 74    | 200 | 80  | 0    | 1   | 67,6  | 1,57   | 27,4 | 0,52 | 1        |
| 35       | 57    | 120 | 70  | 0    | 1   | 54    | 1,52   | 23,4 | 0,83 | 0        |
| 36       | 47    | 115 | 66  | 0    | 1   | .     | .      | .    | 1,07 | 0        |
| 37       | 71    | 130 | 90  | 1    | 0   | 68,4  | 1,7    | 23,7 | 1,16 | 0        |
| 38       | 74    | 98  | 56  | 1    | 0   | 59,3  | 1,63   | 22,3 | 0,49 | 0        |
| 39       | 58    | 140 | 90  | 0    | 0   | 63,6  | 1,52   | 27,5 | 1,07 | 0        |
| 40       | 59    | 100 | 60  | 0    | 0   | 58,6  | 1,6    | 22,9 | 1,1  | 0        |
| 41       | 51    | 138 | 86  | 1    | 0   | 74,5  | 1,72   | 25,2 | 1,08 | 0        |
| 42       | 58    | 138 | 88  | 1    | 0   | 70,9  | 1,69   | 24,8 | 0,93 | 0        |
| 43       | 64    | 120 | 74  | 0    | 1   | 44,5  | 1,49   | 20   | 0,64 | 0        |
| 44       | 74    | 180 | 80  | 0    | 0   | 57,9  | 1,58   | 23,2 | 0,88 | 0        |
| 45       | 74    | 150 | 70  | 1    | 0   | 76,3  | 1,73   | 25,5 | 0,8  | 0        |
| 46       | 68    | 143 | 81  | 0    | 0   | 80,1  | 1,55   | 33,3 | 0,63 | 1        |
| 47       | 54    | 108 | 88  | 0    | 0   | 54,2  | 1,55   | 22,6 | 1    | 0        |
| 48       | 65    | 178 | 68  | 1    | 0   | 64,2  | 1,61   | 24,8 | 1,07 | 0        |
| 49       | 79    | 115 | 90  | 0    | 0   | 53,7  | 1,51   | 23,6 | 0,89 | 1        |
| 50       | 77    | 138 | 74  | 1    | 0   | 91,1  | 1,7    | 31,5 | 1,09 | 1        |
| 51       | 63    | 120 | 90  | 0    | 0   | 61,9  | 1,52   | 26,8 | 0,8  | 0        |
| 52       | 63    | 130 | 76  | 1    | 0   | 75,2  | 1,69   | 26,3 | 0,71 | 0        |
| 53       | 74    | 80  | 60  | 0    | 0   | 51,8  | 1,38   | 27,2 | 1,01 | 0        |
| 54       | 68    | 126 | 80  | 1    | 1   | 84,5  | 1,62   | 32,2 | .    | 1        |
| 55       | 26    | 90  | 60  | 0    | 0   | 52,5  | 1,65   | 19,3 | 1    | 0        |
| 56       | 79    | 120 | 50  | 0    | 1   | 104,6 | 1,59   | 41,4 | 1    | 0        |

| PACIENTE | HAS | HIST FAM CV | HIST FAM DRC | IAM | ANGINA | CORONARIOPATIA |
|----------|-----|-------------|--------------|-----|--------|----------------|
| 29       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 30       | 0   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 31       | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 32       | 1   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 33       | 0   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 34       | 1   | 1           | 0            | 0   | 1      | 1              |
| 35       | 0   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 36       | 0   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 37       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 38       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 39       | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 40       | 0   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 41       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 42       | 1   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 43       | 1   | 0           | 0            | 1   | 0      | 1              |
| 44       | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 45       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 46       | 1   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 47       | 0   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 48       | 1   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 49       | 1   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 50       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 51       | 0   | 1           | 1            | 0   | 1      | 1              |
| 52       | 1   | 1           | 0            | 1   | 0      | 1              |
| 53       | 0   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 54       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 55       | 0   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 56       | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |

| PACIENTE | REVASCULARIZAÇÃO | CLAUDICAÇÃO | AVC | IECA | ESTATINA | DAOMI |
|----------|------------------|-------------|-----|------|----------|-------|
| 29       | 0                | 1           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 30       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 31       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 32       | 0                | 0           | 0   | 0    | 0        | 1     |
| 33       | 0                | 1           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 34       | 0                | 1           | 1   | 1    | 1        | 2     |
| 35       | 0                | 1           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 36       | 0                | 0           | 0   | 0    | 0        | 1     |
| 37       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 38       | 0                | 1           | 0   | 1    | 1        | 2     |
| 39       | 0                | 1           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 40       | 0                | 1           | 0   | 1    | 1        | 1     |
| 41       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 42       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 43       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 44       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 45       | 0                | 1           | 0   | 0    | 0        | 2     |
| 46       | 0                | 0           | 0   | 0    | 0        | 2     |
| 47       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 48       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 49       | 0                | 0           | 0   | 1    | 1        | 2     |
| 50       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 51       | 0                | 1           | 0   | 0    | 0        | 2     |
| 52       | 1                | 1           | 1   | 1    | 0        | 2     |
| 53       | 0                | 0           | 0   | 0    | 0        | 1     |
| 54       | 0                | 1           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 55       | 0                | 0           | 0   | 0    | 0        | 1     |
| 56       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |

| PACIENTE | ETIOLOGIA DRC | TEMPO DRC | TABAGISMO | EPO | Fe | Ca ION | FOSFATO |
|----------|---------------|-----------|-----------|-----|----|--------|---------|
| 29       | 3             | 60        | 0         | 0   | 1  | 1,23   | 4,2     |
| 30       | 3             | 168       | 0         | 0   | 0  | 1,4    | 3,9     |
| 31       | 1             | 8         | 0         | 0   | 0  | 1,26   | 4,5     |
| 32       | 2             | 36        | 0         | 0   | 0  | 1,15   | 3,1     |
| 33       | 3             | 27        | 0         | 0   | 1  | 1,13   | 3,3     |
| 34       | 1             | 24        | 0         | 0   | 0  | 1,12   | 3,9     |
| 35       | 2             | 74        | 0         | 1   | 0  | 1,4    | 4,5     |
| 36       | 4             | 144       | 0         | 0   | 0  | 1,1    | 3,3     |
| 37       | 4             | 48        | 0         | 0   | 0  | 1,18   | 2,8     |
| 38       | 6             | 24        | 0         | 0   | 0  | 1,26   | 3,9     |
| 39       | 3             | 26        | 0         | 0   | 0  | 1,25   | 3,1     |
| 40       | 3             | 40        | 0         | 0   | 0  | 1,25   | 3,7     |
| 41       | 4             | 164       | 0         | 1   | 1  | 0,8    | 5,4     |
| 42       | 6             | 80        | 1         | 0   | 0  | 1,1    | 4,4     |
| 43       | 2             | 16        | 0         | 0   | 0  | 1,01   | 3,8     |
| 44       | 2             | 24        | 0         | 0   | 0  | 1,06   | 3,7     |
| 45       | 6             | 6         | 0         | 1   | 0  | 1,2    | 3       |
| 46       | 1             | 26        | 0         | 0   | 0  | 1,09   | 3,1     |
| 47       | 6             | 120       | 0         | 0   | 0  | 1,18   | 3,5     |
| 48       | 6             | 12        | 0         | 0   | 1  | 1,25   | 4,2     |
| 49       | 6             | 11        | 0         | 0   | 0  | 1,16   | 4,4     |
| 50       | 6             | 4         | 0         | 0   | 0  | 1,1    | 3,2     |
| 51       | 6             | 14        | 0         | 0   | 0  | 1,12   | 3,4     |
| 52       | 2             | 48        | 0         | 0   | 0  | 1,22   | 3,2     |
| 53       | 6             | 8         | 0         | 0   | 0  | 1,35   | 3,4     |
| 54       | 1             | 6         | 0         | 0   | 0  | 1,12   | 4       |
| 55       | 3             | 13        | 0         | 1   | 0  | 1,4    | 5       |
| 56       | 2             | 13        | 0         | 1   | 0  | 1,14   | 2,7     |

| PACIENTE | PTH-i | ESTÁGIO DRC | HIPERPARATIREOIDISMO | HB   | CREATININA |
|----------|-------|-------------|----------------------|------|------------|
| 29       | 197   | 4           | 1                    | 9,4  | 3,4        |
| 30       | 149   | 4           | 1                    | 11   | 3,9        |
| 31       | 117   | 5           | 2                    | 10,2 | 4,4        |
| 32       | 114   | 4           | 1                    | 14,7 | 2,5        |
| 33       | 156   | 4           | 1                    | 11,6 | 1,8        |
| 34       | 118   | 4           | 1                    | 12   | 2,2        |
| 35       | 154   | 5           | 0                    | 14,1 | 4,2        |
| 36       | 49    | 3           | 0                    | 12,3 | 1,1        |
| 37       | 333   | 4           | 1                    | 12,8 | 3,4        |
| 38       | 100   | 3           | 1                    | 10,1 | 1,8        |
| 39       | 765   | 3           | 1                    | 13,8 | 2,1        |
| 40       | 51    | 3           | 0                    | 11,7 | 1,7        |
| 41       | 230   | 4           | 1                    | 15,1 | 4,5        |
| 42       | 168   | 4           | 1                    | 13,4 | 2,8        |
| 43       | 155   | 3           | 1                    | 13   | 1,4        |
| 44       | 143   | 3           | 1                    | 12,2 | 1,6        |
| 45       | 207   | 4           | 1                    | 11,8 | 3,4        |
| 46       | 52    | 3           | 0                    | 13,7 | 1          |
| 47       | 126   | 3           | 1                    | 13,5 | 1,8        |
| 48       | 109   | .           | .                    | 9,1  | 2,6        |
| 49       | 106   | 4           | 0                    | 12,3 | 1,9        |
| 50       | 114   | 3           | 1                    | 14,3 | 1,4        |
| 51       | 125   | 3           | 1                    | 12   | 2,1        |
| 52       | 105   | 3           | 1                    | 13,6 | 1,9        |
| 53       | 181   | 4           | 1                    | 11,9 | 2,4        |
| 54       | 158   | 3           | 1                    | 10,4 | 2,5        |
| 55       | 80    | 5           | 2                    | 12   | 3,4        |
| 56       | 210   | 4           | 1                    | 10   | 3,1        |

| PACIENTE | USO BIC | CaHCO3 | COLESTEROL T | HDLc | LDLc | TRIGLICÉRIDES | FERRO | FERRITINA |
|----------|---------|--------|--------------|------|------|---------------|-------|-----------|
| 29       | 0       | 0      | 270          | 60   | 181  | 143           | 40    | 106       |
| 30       | 0       | 0      | 176          | 42   | 79   | 272           | 62    | 32,4      |
| 31       | 0       | 0      | 178          | 71   | 66   | 206           | 70    | 66        |
| 32       | 0       | 0      | 157          | 31   | 99   | 135           | 76    | 116,7     |
| 33       | 0       | 1      | 162          | 44   | 101  | 84            | 43    | 75        |
| 34       | 0       | 0      | 194          | 78   | 95   | 108           | 90    | 265,1     |
| 35       | 0       | 0      | 172          | 47   | 100  | 126           | 36    | 22,7      |
| 36       | 0       | 0      | .            | .    | .    | .             | 94    | 47,7      |
| 37       | 1       | 0      | 187          | 53   | 117  | 83            | 64    | 115,3     |
| 38       | 0       | 0      | 120          | 37   | 51   | 157           | 108   | 582,4     |
| 39       | 0       | 0      | 194          | 34   | 132  | 140           | 112   | 106,8     |
| 40       | 0       | 1      | 190          | 51   | 117  | 107           | 77    | 32        |
| 41       | 1       | 0      | 166          | 25   | 121  | 98            | 95    | 174,5     |
| 42       | 0       | 0      | 193          | 25   | 137  | 212           | 55    | 103,2     |
| 43       | 0       | 0      | 169          | 27   | 109  | 166           | 80    | 131,7     |
| 44       | 0       | 0      | 228          | 62   | 154  | 64            | 104   | 69,5      |
| 45       | 0       | 0      | 198          | 36   | 133  | 139           | 117   | 89,6      |
| 46       | 0       | 0      | 148          | 31   | 77   | 198           | 69    | 236       |
| 47       | 0       | 0      | 200          | 45   | 126  | 145           | 77    | 46,9      |
| 48       | 0       | 0      | 212          | 39   | 119  | 269           | 42    | 337,8     |
| 49       | 0       | 0      | 140          | 36   | 86   | 95            | 68    | 244       |
| 50       | 0       | 0      | .            | .    | .    | .             | 80    | 163,6     |
| 51       | 0       | 0      | 163          | 47   | 97   | 95            | 70    | 83,4      |
| 52       | 0       | 0      | 192          | 23   | 134  | 178           | 81    | 51,6      |
| 53       | 0       | 0      | 229          | 55   | 134  | 199           | 65    | 50,6      |
| 54       | 0       | 1      | 188          | 36   | 113  | 198           | 57    | 64,4      |
| 55       | 1       | 1      | .            | .    | .    | .             | 76    | 98        |
| 56       | 0       | 0      | 195          | 34   | 124  | 185           | 67    | 82        |

| PACIENTE | IST  | MDRD | PCR  | PCR > 0,39 | FE | DISF SIST | IMVE  | HVE |
|----------|------|------|------|------------|----|-----------|-------|-----|
| 29       | 19,9 | 21,9 | 0,24 | 0          | .  | .         | .     | .   |
| 30       | 24,2 | 16   | 0,27 | 0          | 72 | 0         | 131,1 | 1   |
| 31       | 24   | 12   | 0,27 | 0          | 72 | 0         | 140,3 | 1   |
| 32       | 26   | 23   | 0,28 | 0          | 67 | 0         | 214,6 | 1   |
| 33       | 12,9 | 17   | 0,29 | 0          | 73 | 0         | 95,4  | 0   |
| 34       | 34,3 | 23,7 | 0,3  | 0          | 68 | 0         | 165,1 | 1   |
| 35       | 17,5 | 14,2 | 0,3  | 0          | 64 | 0         | 176,2 | 1   |
| 36       | 33,4 | 68,4 | 0,32 | 0          | 67 | 0         | 100,6 | 0   |
| 37       | 24,5 | 16,8 | 0,33 | 0          | 71 | 0         | 175   | 1   |
| 38       | 31,1 | 31,4 | 0,34 | 0          | 73 | 0         | 91,8  | 0   |
| 39       | 27   | 38   | 0,35 | 0          | 67 | 0         | 170,1 | 1   |
| 40       | 27,6 | 37,7 | 0,35 | 0          | 78 | 0         | 76    | 0   |
| 41       | 22   | 17,7 | 0,36 | 0          | 60 | 0         | 205,3 | 1   |
| 42       | 20   | 15   | 0,36 | 0          | 75 | 0         | 175,5 | 1   |
| 43       | 30,5 | 40,2 | 0,38 | 0          | 34 | 1         | 147,8 | 1   |
| 44       | 32   | 33   | 0,4  | 1          | 72 | 0         | 159,3 | 1   |
| 45       | 30   | 27   | 0,41 | 1          | 62 | 0         | 103,9 | 0   |
| 46       | 25   | 54   | 0,42 | 1          | 64 | 0         | 124,4 | 1   |
| 47       | 26,7 | 32,9 | 0,42 | 1          | 65 | 0         | 86,5  | 0   |
| 48       | 14,6 | .    | 0,43 | 1          | 64 | 0         | 171,7 | 1   |
| 49       | 24,2 | 17   | 0,46 | 1          | 68 | 0         | 252   | 1   |
| 50       | 30   | 46,3 | 0,49 | 1          | 63 | 0         | 140,7 | 1   |
| 51       | 20   | 41   | 0,52 | 1          | 54 | 0         | 220,3 | 1   |
| 52       | 27   | 39,2 | 0,6  | 1          | 73 | 0         | 133,8 | 0   |
| 53       | 22,7 | 23,4 | 0,6  | 1          | 43 | 1         | 188,4 | 1   |
| 54       | 21   | 31   | 0,65 | 1          | 38 | 1         | 235,8 | 1   |
| 55       | 26,1 | 9,3  | 0,69 | 1          | 64 | 0         | 76,4  | 0   |
| 56       | 28   | 16   | 0,71 | 1          | 70 | 0         | 151,2 | 1   |

| PACIENTE | IDADE | PAS | PAD | SEXO | COR | PESO | ALTURA | IMC  | ITB  | DIABETES |
|----------|-------|-----|-----|------|-----|------|--------|------|------|----------|
| 57       | 57    | 120 | 70  | 1    | 0   | 53,6 | 1,55   | 22,3 | 1,15 | 0        |
| 58       | 58    | 140 | 92  | 1    | 0   | 68,1 | 1,7    | 23,6 | 0,84 | 0        |
| 59       | 66    | 146 | 82  | 0    | 1   | 63,7 | 1,58   | 25,5 | 1,01 | 1        |
| 60       | 53    | 140 | 80  | 0    | 0   | 80,7 | 1,45   | 38,4 | 1,08 | 1        |
| 61       | 63    | 104 | 56  | 1    | 0   | 108  | 1,82   | 32,6 | 1,22 | 1        |
| 62       | 43    | 130 | 80  | 0    | 0   | 50,9 | 1,58   | 20,4 | 1,08 | 0        |
| 63       | 74    | 137 | 94  | 0    | 1   | 45,2 | 1,5    | 20,1 | 0,81 | 0        |
| 64       | 52    | 120 | 80  | 0    | 0   | 62,9 | 1,53   | 26,9 | 1    | .        |
| 65       | 44    | 200 | 130 | 1    | 1   | 98,3 | 1,63   | 37   | 1,1  | 0        |
| 66       | 77    | 110 | 50  | 0    | 1   | 60,7 | 1,55   | 25,3 | 0,89 | 0        |
| 67       | 66    | 118 | 76  | 0    | 0   | 66,8 | 1,46   | 31,3 | 0,83 | 1        |
| 68       | 63    | 140 | 45  | 1    | 0   | 71,6 | 1,74   | 23,6 | 0,6  | 1        |
| 69       | 64    | 130 | 70  | 0    | 0   | .    | .      | .    | 1,09 | 0        |
| 70       | 65    | 140 | 76  | 1    | 0   | 64,6 | 1,63   | 24,3 | 1,2  | 0        |
| 71       | 72    | 160 | 95  | 1    | 0   | 82,6 | 1,72   | 27,9 | 1,12 | 0        |
| 72       | 53    | 140 | 100 | 1    | 0   | 85,4 | 1,68   | 30,3 | 1,13 | 0        |



| PACIENTE | HAS | HIST FAM CV | HIST FAM DRC | IAM | ANGINA | CORONARIOPATIA |
|----------|-----|-------------|--------------|-----|--------|----------------|
| 57       | 0   | 1           | 0            | 0   | 1      | 1              |
| 58       | 1   | 1           | 0            | 1   | 0      | 1              |
| 59       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 60       | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 61       | 1   | 1           | 0            | 1   | 1      | 1              |
| 62       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 63       | 1   | 1           | 0            | 0   | 1      | 1              |
| 64       | 0   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 65       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 66       | 1   | 1           | 1            | 1   | 1      | 1              |
| 67       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 68       | 1   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 69       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 70       | 1   | 1           | 1            | 0   | 0      | 0              |
| 71       | 1   | 1           | 0            | 0   | 0      | 0              |
| 72       | 1   | 0           | 0            | 0   | 0      | 0              |

| PACIENTE | REVASCULARIZAÇÃO | CLAUDICAÇÃO | AVC | IECA | ESTATINA | DAOMI |
|----------|------------------|-------------|-----|------|----------|-------|
| 57       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 58       | 0                | 1           | 0   | 0    | 1        | 2     |
| 59       | 0                | 0           | 0   | 0    | 0        | 1     |
| 60       | 0                | 0           | 0   | 1    | 1        | 1     |
| 61       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 62       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 63       | 0                | 0           | 0   | 1    | 1        | 2     |
| 64       | 0                | 1           | 1   | 1    | 0        | 1     |
| 65       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 66       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 67       | 0                | 1           | 0   | 0    | 1        | 2     |
| 68       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 2     |
| 69       | 0                | 0           | 0   | 1    | 1        | 1     |
| 70       | 1                | 1           | 0   | 1    | 0        | 1     |
| 71       | 0                | 0           | 1   | 1    | 0        | 1     |
| 72       | 0                | 0           | 0   | 1    | 0        | 1     |

| PACIENTE | ETIOLOGIA DRC | TEMPO DRC | TABAGISMO | EPO | Fe | Ca ION | FOSFATO |
|----------|---------------|-----------|-----------|-----|----|--------|---------|
| 57       | 6             | 25        | 0         | 0   | 0  | 1,16   | 3,5     |
| 58       | 6             | 6         | 1         | 0   | 0  | .      | .       |
| 59       | 2             | 4         | 0         | 1   | 1  | 1      | 5,4     |
| 60       | 1             | 24        | 0         | 1   | 1  | 1,26   | 3,7     |
| 61       | 1             | 48        | 0         | 0   | 0  | 1      | 4,3     |
| 62       | 6             | 108       | 0         | 0   | 0  | 1,19   | 3,4     |
| 63       | 2             | 59        | 0         | 0   | 0  | 0,87   | 4,4     |
| 64       | 2             | 24        | 1         | 1   | 0  | 1,02   | 4,4     |
| 65       | 2             | 14        | 0         | 0   | 0  | 1,09   | 3,7     |
| 66       | 6             | 24        | 0         | 0   | 0  | 1,13   | 3,5     |
| 67       | 2             | 26        | 0         | 0   | 0  | 1,1    | 4,6     |
| 68       | 1             | 23        | 0         | 0   | 0  | 1,1    | 4,9     |
| 69       | 2             | 22        | 0         | 0   | 0  | 1,33   | 2,6     |
| 70       | 2             | 48        | 0         | 1   | 0  | 1,14   | 6,3     |
| 71       | 2             | 22        | 0         | 0   | 0  | 1,05   | 5,1     |
| 72       | 6             | 6         | 0         | 0   | 0  | 1,06   | 3,2     |

| PACIENTE | PTH-i | ESTÁGIO DRC | HIPERPARATIREOIDISMO | HB   | CREATININA |
|----------|-------|-------------|----------------------|------|------------|
| 57       | 298   | 4           | 1                    | 13,4 | 2,5        |
| 58       | .     | .           | .                    | .    | .          |
| 59       | 136   | 5           | 0                    | 9,9  | 3,8        |
| 60       | 174   | 3           | 1                    | 13   | 5,4        |
| 61       | 73    | 3           | 1                    | 13,5 | 2,4        |
| 62       | 184   | 3           | 1                    | 12,3 | 2          |
| 63       | 117   | 5           | 2                    | 7,9  | 4,6        |
| 64       | 80    | 4           | 0                    | 12,1 | 3,1        |
| 65       | 117   | 3           | 1                    | 13,7 | 1,9        |
| 66       | 205   | 4           | 1                    | 11,4 | 2          |
| 67       | 160   | 3           | 1                    | 11,5 | 1,8        |
| 68       | 64    | 5           | 2                    | 11   | 3,8        |
| 69       | 219   | 4           | 1                    | 9,1  | 2,7        |
| 70       | 575   | 5           | 1                    | 14,2 | 4,6        |
| 71       | 663   | 4           | 1                    | 11,8 | 4,4        |
| 72       | 356   | 4           | 1                    | 13,5 | 3,8        |

| PACIENTE | USO BIC | CaHCO3 | COLESTEROL T | HDLc | LDLc | TRIGLICÉRIDES | FERRO | FERRITINA |
|----------|---------|--------|--------------|------|------|---------------|-------|-----------|
| 57       | 0       | 1      | 170          | 28   | 116  | 131           | 82    | 235,4     |
| 58       | 0       | 0      | 176          | 50   | 117  | 42            | .     | .         |
| 59       | 0       | 0      | 155          | 57   | 70   | 138           | 45    | 69,6      |
| 60       | 0       | 1      | 278          | 39   | 210  | 142           | 74    | 157       |
| 61       | 0       | 0      | 205          | 31   | 136  | 193           | 90    | 47,8      |
| 62       | 0       | 0      | 183          | 45   | 118  | 99            | 96    | 17        |
| 63       | 1       | 1      | 145          | 44   | 93   | 41            | 52    | 150,2     |
| 64       | 0       | 0      | 209          | 33   | 141  | 174           | 63    | 69,9      |
| 65       | 0       | 0      | 188          | 36   | 124  | 143           | 163   | 90,6      |
| 66       | 0       | 0      | 185          | 43   | 108  | 166           | 113   | 96        |
| 67       | 0       | 0      | 205          | 53   | 127  | 126           | 69    | 253,9     |
| 68       | 0       | 1      | 134          | 39   | 50   | 221           | 79    | 125,1     |
| 69       | 0       | 0      | 233          | 43   | 153  | 184           | 95    | 65        |
| 70       | 0       | 1      | 162          | 34   | 100  | 138           | 89    | 137,1     |
| 71       | 0       | 0      | 223          | 39   | 162  | 110           | 66    | 20,6      |
| 72       | 0       | 0      | 152          | 26   | 85   | 207           | 69    | 86,3      |

| PACIENTE | IST  | MDRD | PCR  | PCR > 0,39 | FE | DISF SIST | IMVE  | HVE |
|----------|------|------|------|------------|----|-----------|-------|-----|
| 57       | 30   | 19   | 0,74 | 1          | 75 | 0         | 136,7 | 1   |
| 58       | .    | .    | 0,93 | 1          | 48 | 1         | 100,5 | 0   |
| 59       | 19,2 | 11   | 0,96 | 1          | 40 | 1         | 251,5 | 1   |
| 60       | 33   | 41   | 0,97 | 1          | 73 | 0         | 179,9 | 1   |
| 61       | 29,3 | 49,5 | 1,09 | 1          | 65 | 0         | 175,9 | 1   |
| 62       | 31,3 | 33,4 | 1,12 | 1          | 78 | 0         | 122,5 | 1   |
| 63       | 21   | 9    | 1,5  | 1          | 45 | 1         | 289,8 | 1   |
| 64       | 23,6 | 16,7 | 1,59 | 1          | 67 | 0         | 151,2 | 1   |
| 65       | 36   | 39   | 1,68 | 1          | 69 | 0         | 306,7 | 1   |
| 66       | 38   | 19   | 1,72 | 1          | 64 | 0         | 179,2 | 1   |
| 67       | 25,3 | 34,8 | 2,06 | 1          | 66 | 0         | 108,6 | 0   |
| 68       | 26,4 | 14,3 | 3,13 | 1          | .  | .         | .     | .   |
| 69       | 18   | 22   | 3,14 | 1          | 61 | 0         | 143,7 | 1   |
| 70       | 29,8 | 12,6 | 3,24 | 1          | 60 | 0         | 170,3 | 1   |
| 71       | 23,1 | 20,8 | 4,35 | 1          | 63 | 0         | 220,5 | 1   |
| 72       | 19   | 21   | 5,69 | 1          | 66 | 0         | 154,4 | 1   |

## APÊNDICE 3: análise estatística

## One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                       |                | Idade | PAS    | PAD   | IMC   | ITB   | Tempo DRC |
|-----------------------|----------------|-------|--------|-------|-------|-------|-----------|
| N                     |                | 72    | 72     | 72    | 68    | 72    | 72        |
| Normal Parameters     | Mean           | 58,83 | 130,39 | 76,35 | 26,31 | 0,97  | 42,03     |
|                       | Std. Deviation | 14,16 | 22,48  | 14,91 | 4,62  | 0,19  | 44,52     |
| Kolmogorov-Smirnov Z  |                | 0,864 | 1,306  | 1,182 | 1,087 | 1,283 | 2,064     |
| Asymp. Sig (2-tailed) |                | 0,444 | 0,066  | 0,122 | 0,188 | 0,074 | 0,000     |

## One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                       |                | Ferritina | IST   | FG(MDRD) | PCR   | FE    | IMVE   |
|-----------------------|----------------|-----------|-------|----------|-------|-------|--------|
| N                     |                | 71        | 71    | 70       | 71    | 68    | 68     |
| Normal Parameters     | Mean           | 123,25    | 26,59 | 25,98    | 0,68  | 64,31 | 162,88 |
|                       | Std. Deviation | 109,00    | 5,77  | 12,31    | 1,03  | 10,03 | 57,18  |
| Kolmogorov-Smirnov Z  |                | 2,16      | 0,52  | 1,21     | 2,25  | 1,59  | 0,58   |
| Asymp. Sig (2-tailed) |                | 0,000     | 0,944 | 0,104    | 0,000 | 0,012 | 0,879  |

## One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                       |                | Cálcio | Fosfato | PTH-i  | HDL   | LDL    | Triglic |
|-----------------------|----------------|--------|---------|--------|-------|--------|---------|
| N                     |                | 71     | 71      | 71     | 67    | 77     | 68      |
| Normal Parameters     | Mean           | 1,14   | 3,99    | 187,27 | 41,64 | 119,82 | 147,65  |
|                       | Std. Deviation | 0,11   | 1,01    | 139,78 | 12,00 | 32,85  | 62,27   |
| Kolmogorov-Smirnov Z  |                | 0,79   | 1,00    | 1,79   | 0,85  | 0,57   | 0,86    |
| Asymp. Sig (2-tailed) |                | 0,557  | 0,264   | 0,003  | 0,463 | 0,891  | 0,439   |

| Statistics    |       |         |        |                  |         |         |
|---------------|-------|---------|--------|------------------|---------|---------|
|               | N     |         | Mean   | Std<br>Deviation | Minimum | Maximum |
|               | Valid | Missing |        |                  |         |         |
| Idade         | 72    | 0       | 58,83  | 14,16            | 23,00   | 83,00   |
| PAS           | 72    | 0       | 130,39 | 22,48            | 80,00   | 200,00  |
| PAD           | 72    | 0       | 76,35  | 14,91            | 45,00   | 130,00  |
| ITB           | 72    | 0       | 0,97   | 0,19             | 0,49    | 1,27    |
| Cálcio ion    | 71    | 1       | 1,14   | 0,11             | 0,80    | 1,40    |
| Fosfato       | 71    | 1       | 3,99   | 1,01             | 2,10    | 8,00    |
| Hemoglobina   | 71    | 1       | 12,05  | 1,82             | 6,20    | 15,90   |
| Colesterol    | 68    | 4       | 191,01 | 35,35            | 120     | 298,00  |
| HDLc          | 67    | 5       | 41,64  | 12,00            | 23,00   | 79,00   |
| LDLc          | 67    | 5       | 119,82 | 32,85            | 50,00   | 210,00  |
| Triglicérides | 68    | 4       | 147,65 | 62,27            | 21,00   | 321,00  |
| IST           | 71    | 1       | 26,59  | 5,77             | 12,00   | 39,00   |
| Clearance     | 70    | 2       | 25,98  | 12,31            | 7,70    | 68,40   |
| IMVE          | 68    | 4       | 162,88 | 57,18            | 59,90   | 306,70  |

| Statistics |       |         |        |         |         |
|------------|-------|---------|--------|---------|---------|
|            | N     |         | Median | Minimum | Maximum |
|            | Valid | Missing |        |         |         |
| Tempo DRC  | 72    | 0       | 24,00  | 3,00    | 180,00  |
| Ferritina  | 71    | 1       | 92,50  | 17,00   | 582,40  |
| PCR        | 71    | 1       | 0,33   | 0,02    | 5,69    |
| FE         | 68    | 4       | 66,20  | 34,00   | 80,00   |
| PTH-i      | 71    | 1       | 154,00 | 49,00   | 765,00  |

## Mann-Whitney Test

|           | DAOMI | N  | Mann-Whitney U | Wilcoxon W | Z      | Asymp.Sig<br>(2-tailed) |
|-----------|-------|----|----------------|------------|--------|-------------------------|
| Tempo DRC | SEM   | 45 | 534,50         | 912,50     | -0,851 | 0,395                   |
|           | COM   | 27 |                |            |        |                         |
| PTH-i     | SEM   | 45 | 451,00         | 802,00     | -1,599 | 0,110                   |
|           | COM   | 26 |                |            |        |                         |
| Ferritina | SEM   | 45 | 424,00         | 1459,00    | -1,922 | 0,055                   |
|           | COM   | 26 |                |            |        |                         |
| PCR       | SEM   | 44 | 538,00         | 1528,00    | -0,663 | 0,507                   |
|           | COM   | 27 |                |            |        |                         |
| FE        | SEM   | 44 | 467,00         | 767,00     | -0,784 | 0,433                   |
|           | COM   | 24 |                |            |        |                         |



## T-Test

| Descriptive Statistic |               |    |        |                |
|-----------------------|---------------|----|--------|----------------|
| DAOMI                 |               | N  | Mean   | Std. Deviation |
| SEM DAOMI             | Idade         | 45 | 54,60  | 13,21          |
|                       | PAS           | 45 | 129,64 | 22,35          |
|                       | PAD           | 45 | 77,62  | 14,79          |
|                       | ITB           | 45 | 1,09   | 0,10           |
|                       | Cálcio iôn.   | 45 | 1,14   | 0,12           |
|                       | Fosfato       | 45 | 4,01   | 1,14           |
|                       | Hemoglobina   | 45 | 12,29  | 1,77           |
|                       | Colesterol    | 42 | 195,33 | 31,28          |
|                       | HDLc          | 41 | 39,15  | 8,33           |
|                       | LDLc          | 41 | 126,40 | 29,18          |
|                       | Triglicérides | 42 | 149,31 | 56,71          |
|                       | IST           | 45 | 26,64  | 5,75           |
|                       | Clearance     | 44 | 26,40  | 12,95          |
|                       | IMVE          | 44 | 164,90 | 57,00          |
| COM DAOMI             | Idade         | 27 | 65,89  | 13,02          |
|                       | PAS           | 27 | 131,63 | 23,07          |
|                       | PAD           | 27 | 74,22  | 15,13          |
|                       | ITB           | 27 | 0,75   | 0,12           |
|                       | Cálcio iôn.   | 26 | 1,13   | 0,10           |
|                       | Fosfato       | 26 | 3,96   | 0,76           |
|                       | Hemoglobina   | 26 | 11,64  | 1,87           |
|                       | Colesterol    | 26 | 184,04 | 40,76          |
|                       | HDLc          | 26 | 45,58  | 15,58          |
|                       | LDLc          | 26 | 109,45 | 36,10          |
|                       | Triglicérides | 26 | 144,96 | 71,46          |
|                       | IST           | 26 | 26,52  | 5,90           |
|                       | Clearance     | 26 | 25,27  | 11,36          |
|                       | IMVE          | 24 | 159,30 | 58,56          |

## Independent Samples Test

|               |                             | Levene's Test for<br>Equality of Variances |       | t-test         |
|---------------|-----------------------------|--|-------|----------------|
|               |                             | F  | Sig   | Sig (2-tailed) |
| Idade         | Equal variances assumed     | 0,145                                      | 0,704 | 0,001          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,001          |
| PAS           | Equal variances assumed     | 0,022                                      | 0,883 | 0,720          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,722          |
| PAD           | Equal variances assumed     | 0,131                                      | 0,719 | 0,352          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,356          |
| ITB           | Equal variances assumed     | 5,668                                      | 0,020 | 0,000          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,000          |
| Cálcio iôn.   | Equal variances assumed     | 0,812                                      | 0,371 | 0,680          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,663          |
| Fosfato       | Equal variances assumed     | 4,140                                      | 0,046 | 0,856          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,841          |
| Hemoglobina   | Equal variances assumed     | 0,041                                      | 0,841 | 0,154          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,162          |
| Colesterol    | Equal variances assumed     | 0,434                                      | 0,512 | 0,203          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,233          |
| HDLc          | Equal variances assumed     | 10,290                                     | 0,002 | 0,031          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,061          |
| LDLc          | Equal variances assumed     | 0,843                                      | 0,362 | 0,038          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,050          |
| Triglicérides | Equal variances assumed     | 1,314                                      | 0,256 | 0,782          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,794          |
| IST           | Equal variances assumed     | 0,046                                      | 0,831 | 0,937          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,938          |
| Clearance     | Equal variances assumed     | 0,646                                      | 0,425 | 0,716          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,707          |
| IMVE          | Equal variances assumed     | 0,334                                      | 0,565 | 0,702          |
|               | Equal variances not assumed |  |       | 0,705          |

## SEXO E DAOMI

|       |      | DAOMI     |           | Total |
|-------|------|-----------|-----------|-------|
|       |      | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| Sexo  | Fem  | 21        | 17        | 38    |
|       | Masc | 24        | 10        | 34    |
| Total |      | 45        | 27        | 72    |

| Chi-Square Tests             |       |                        |                       |
|------------------------------|-------|------------------------|-----------------------|
|                              | Value | Asymp. Sig. (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 1,798 | 0,180                  |                       |
| Continuity Correction        | 1,204 | 0,273                  |                       |
| Likelihood Ratio             | 1,814 | 0,178                  |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                        | 0,226                 |
| Linear-by-Linear Association | 1,773 | 0,183                  |                       |

## COR E DAOMI

|       |          | DAOMI     |           |       |
|-------|----------|-----------|-----------|-------|
|       |          | Sem DAOMI | Com DAOMI | Total |
| Cor   | Branca   | 35        | 17        | 52    |
|       | Ñ branca | 10        | 10        | 20    |
| Total |          | 45        | 27        | 72    |

| Chi-Square Tests             |       |                        |                       |
|------------------------------|-------|------------------------|-----------------------|
|                              | Value | Asymp. Sig. (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 1,846 | 0,174                  |                       |
| Continuity Correction        | 1,182 | 0,277                  |                       |
| Likelihood Ratio             | 1,813 | 0,178                  |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                        | 0,188                 |
| Linear-by-Linear Association | 1,821 | 0,177                  |                       |

## DIABETES MELLITUS E DAOMI

|                   |     | DAOMI     |           |       |
|-------------------|-----|-----------|-----------|-------|
|                   |     | Sem DAOMI | Com DAOMI | Total |
| Diabetes mellitus | Não | 34        | 17        | 51    |
|                   | Sim | 10        | 10        | 20    |
| Total             |     | 44        | 27        | 71    |

| Chi-Square Tests             |       |                        |                       |
|------------------------------|-------|------------------------|-----------------------|
|                              | Value | Asymp. Sig. (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 1,693 | 0,193                  |                       |
| Continuity Correction        | 1,060 | 0,303                  |                       |
| Likelihood Ratio             | 1,666 | 0,197                  |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                        | 0,277                 |
| Linear-by-Linear Association | 1,669 | 0,196                  |                       |

## HIPERTENSÃO ARTERIAL E DAOMI

|             |     | DAOMI     |           | Total |
|-------------|-----|-----------|-----------|-------|
|             |     | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| Hipertensão | Não | 11        | 07        | 18    |
|             | Sim | 34        | 20        | 54    |
| Total       |     | 45        | 27        | 72    |

## Chi-Square Tests

|                              | Value | Asymp. Sig (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
|------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 0,020 | 0,888                 |                       |
| Continuity Correction        | 0,000 | 1,000                 |                       |
| Likelihood Ratio             | 0,020 | 0,888                 |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                       | 1,000                 |
| Linear-by-Linear Association | 0,19  | 0,889                 |                       |

## DOENÇA CORONARIANA E DAOMI

|                |     | DAOMI     |           | Total |
|----------------|-----|-----------|-----------|-------|
|                |     | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| Coronariopatia | Não | 40        | 17        | 57    |
|                | Sim | 5         | 10        | 15    |
| Total          |     | 45        | 27        | 72    |

## Chi-Square Tests

|                              | Value | Asymp. Sig (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
|------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 6,877 | 0,009                 |                       |
| Continuity Correction        | 5,395 | 0,020                 |                       |
| Likelihood Ratio             | 6,701 | 0,010                 |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                       | 0,015                 |
| Linear-by-Linear Association | 6,782 | 0,009                 |                       |

## AIT/AVC E DAOMI

|           |     | DAOMI     |           | Total |
|-----------|-----|-----------|-----------|-------|
|           |     | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| AIT / AVC | Não | 41        | 25        | 66    |
|           | Sim | 4         | 02        | 06    |
| Total     |     | 45        | 27        | 72    |

| Chi-Square Tests             |       |                       |                       |
|------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|
|                              | Value | Asymp. Sig (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 0,048 | 0,826                 |                       |
| Continuity Correction        | 0,000 | 1,000                 |                       |
| Likelihood Ratio             | 0,049 | 0,824                 |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                       | 1,000                 |
| Linear-by-Linear Association | 0,048 | 0,827                 |                       |

## HVE E DAOMI

|       |     | DAOMI     |           | Total |
|-------|-----|-----------|-----------|-------|
|       |     | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| HVE   | Não | 11        | 09        | 20    |
|       | Sim | 33        | 15        | 48    |
| Total |     | 44        | 24        | 68    |

| Chi-Square Tests             |       |                       |                       |
|------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|
|                              | Value | Asymp. Sig (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 1,169 | 0,280                 |                       |
| Continuity Correction        | 0,644 | 0,422                 |                       |
| Likelihood Ratio             | 1,148 | 0,284                 |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                       | 0,404                 |
| Linear-by-Linear Association | 1,152 | 0,283                 |                       |

## CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE E DAOMI

|             |     | DAOMI     |           | Total |
|-------------|-----|-----------|-----------|-------|
|             |     | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| Claudicação | Não | 39        | 14        | 53    |
|             | Sim | 06        | 13        | 19    |
| Total       |     | 45        | 27        | 72    |

| Chi-Square Tests             |        |                       |                       |
|------------------------------|--------|-----------------------|-----------------------|
|                              | Value  | Asymp. Sig (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 10,529 | 0,001                 |                       |
| Continuity Correction        | 8,814  | 0,003                 |                       |
| Likelihood Ratio             | 10,367 | 0,001                 |                       |
| Fisher's Exact Test          |        |                       | 0,002                 |
| Linear-by-Linear Association | 10,383 | 0,001                 |                       |

## TABAGISMO E DAOMI

|           |     | DAOMI     |           | Total |
|-----------|-----|-----------|-----------|-------|
|           |     | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| Tabagismo | Não | 42        | 25        | 67    |
|           | Sim | 03        | 02        | 05    |
| Total     |     | 45        | 27        | 72    |

## Chi-Square Tests

|                              | Value | Asymp. Sig. (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
|------------------------------|-------|------------------------|-----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 0,014 | 0,905                  |                       |
| Continuity Correction        | 0,000 | 1,000                  |                       |
| Likelihood Ratio             | 0,014 | 0,905                  |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                        | 1,000                 |
| Linear-by-Linear Association | 0,014 | 0,905                  |                       |

## IECA / BRA E DAOMI

|            |     | DAOMI     |           | Total |
|------------|-----|-----------|-----------|-------|
|            |     | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| IECA / BRA | Não | 07        | 06        | 13    |
|            | Sim | 38        | 21        | 59    |
| Total      |     | 45        | 27        | 72    |

## Chi-Square Tests

|                              | Value | Asymp. Sig. (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
|------------------------------|-------|------------------------|-----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 0,507 | 0,476                  |                       |
| Continuity Correction        | 0,156 | 0,692                  |                       |
| Likelihood Ratio             | 0,497 | 0,481                  |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                        | 0,535                 |
| Linear-by-Linear Association | 0,500 | 0,480                  |                       |

## ERITROPOETINA E DAOMI

|               |     | DAOMI     |           | Total |
|---------------|-----|-----------|-----------|-------|
|               |     | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| Eritropoetina | Não | 34        | 23        | 57    |
|               | Sim | 11        | 04        | 15    |
| Total         |     | 45        | 27        | 72    |

| Chi-Square Tests             |       |                       |                       |
|------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|
|                              | Value | Asymp. Sig (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 0,949 | 0,330                 |                       |
| Continuity Correction        | 0,455 | 0,500                 |                       |
| Likelihood Ratio             | 0,985 | 0,321                 |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                       | 0,384                 |
| Linear-by-Linear Association | 0,936 | 0,333                 |                       |

## FERRO E DAOMI

|       |     | DAOMI     |           |       |
|-------|-----|-----------|-----------|-------|
|       |     | Sem DAOMI | Com DAOMI | Total |
| Ferro | Não | 36        | 22        | 58    |
|       | Sim | 09        | 05        | 14    |
| Total |     | 45        | 27        | 72    |

| Chi-Square Tests             |       |                       |                       |
|------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|
|                              | Value | Asymp. Sig (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 0,024 | 0,878                 |                       |
| Continuity Correction        | 0,000 | 1,000                 |                       |
| Likelihood Ratio             | 0,024 | 0,877                 |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                       | 1,000                 |
| Linear-by-Linear Association | 0,023 | 0,879                 |                       |

## BICARBONATO E DAOMI

|                |     | DAOMI     |           |       |
|----------------|-----|-----------|-----------|-------|
|                |     | Sem DAOMI | Com DAOMI | Total |
| Uso de bicarb. | Não | 41        | 25        | 66    |
|                | Sim | 04        | 02        | 06    |
| Total          |     | 45        | 27        | 72    |

| Chi-Square Tests             |       |                       |                       |
|------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|
|                              | Value | Asymp. Sig (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 0,048 | 0,826                 |                       |
| Continuity Correction        | 0,000 | 1,000                 |                       |
| Likelihood Ratio             | 0,049 | 0,824                 |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                       | 1,000                 |
| Linear-by-Linear Association | 0,048 | 0,827                 |                       |

## ESTATINAS E DAOMI

|           |     | DAOMI     |           | Total |
|-----------|-----|-----------|-----------|-------|
|           |     | Sem DAOMI | Com DAOMI |       |
| Estatinas | Não | 38        | 16        | 54    |
|           | Sim | 07        | 11        | 18    |
| Total     |     | 45        | 27        | 72    |

| Chi-Square Tests             |       |                        |                       |
|------------------------------|-------|------------------------|-----------------------|
|                              | Value | Asymp. Sig. (2-tailed) | Exact Sig. (2-tailed) |
| Pearson Chi-Square           | 5,709 | 0,017                  |                       |
| Continuity Correction        | 4,444 | 0,035                  |                       |
| Likelihood Ratio             | 5,577 | 0,018                  |                       |
| Fisher's Exact Test          |       |                        | 0,025                 |
| Linear-by-Linear Association | 5,629 | 0,018                  |                       |

## Logistic Regression

Block 1: Method = Backward Stepwise (Conditional)

|        |            | Variables in the Equation |       |       |       |        | 95% CI for Exp(B) |        |
|--------|------------|---------------------------|-------|-------|-------|--------|-------------------|--------|
|        |            | B                         | S.E.  | Wald  | Sig.  | Exp(B) | Lower             | Upper  |
| Step 1 | Idade      | 0,074                     | 0,031 | 5,915 | 0,015 | 1,077  | 1,015             | 1,144  |
|        | Coronariop | -1,007                    | 0,769 | 1,716 | 0,190 | 0,365  | 0,081             | 1,649  |
|        | LDLc       | -0,029                    | 0,012 | 5,359 | 0,021 | 0,972  | 0,948             | 0,996  |
|        | Ferritina  | 0,002                     | 0,003 | 0,480 | 0,488 | 1,002  | 0,996             | 1,009  |
|        | Claudicaç  | 1,687                     | 0,744 | 5,144 | 0,023 | 5,402  | 1,257             | 23,205 |
|        | Constant   | -1,747                    | 2,342 | 0,556 | 0,456 | 0,174  |                   |        |
| Step 2 | Idade      | 0,078                     | 0,031 | 6,224 | 0,013 | 1,081  | 1,017             | 1,149  |
|        | Coronariop | -1,104                    | 0,754 | 2,141 | 0,143 | 0,332  | 0,076             | 1,455  |
|        | LDLc       | -0,028                    | 0,012 | 5,505 | 0,019 | 0,973  | 0,950             | 0,995  |
|        | Claudicaç  | 1,705                     | 0,735 | 5,379 | 0,020 | 5,499  | 1,302             | 23,225 |
|        | Constant   | -1,715                    | 2,350 | 0,532 | 0,466 | 0,180  |                   |        |
| Step 3 | Idade      | 0,084                     | 0,030 | 7,637 | 0,006 | 1,087  | 1,025             | 1,154  |
|        | LDLc       | -0,027                    | 0,012 | 5,503 | 0,019 | 0,973  | 0,952             | 0,996  |
|        | Claudicaç  | 1,681                     | 0,715 | 5,528 | 0,019 | 5,371  | 1,323             | 21,808 |
|        | Constant   | -3,018                    | 2,153 | 1,966 | 0,161 | 0,049  |                   |        |



---

 APÊNDICE 4: ficha utilizada para coleta de dados
 

---

**Consentimento informado:**

O paciente foi informado do objetivo, natureza, riscos e implicações do estudo clínico e consentiu por escrito a sua participação no estudo antes de qualquer procedimento

Sim                      Não – exclusão

---

**Critérios de Inclusão**

Todos os itens devem ser preenchidos

- |   |     |                |
|---|-----|----------------|
| - Idade $\geq$ 18 anos  | Sim | Não – exclusão |
| - Estar em tratamento conservador para DRC há pelo menos 3 meses                                | Sim | Não – exclusão |
| - FG entre <60 ml/min no último exame (realizado há pelo menos 6 meses) e não necessitar de TRS | Sim | Não – exclusão |
- 

**Critérios de exclusão**

Todos os itens devem ser preenchidos

- |  |     |                |
|--|-----|----------------|
| - Vasculite em atividade   | Não | Sim – exclusão |
| - Uso de corticóides sistêmicos nos últimos 6 meses                      | Não | Sim – exclusão |
| - Infecção por HIV conhecido   | Não | Sim – exclusão |
| - Doença inflamatória crônica e/ou doença infecciosa nos últimos 30 dias | Não | Sim – exclusão |
| - Qualquer evidência de doença maligna, exceto carcinoma basocelular     | Não | Sim – exclusão |
| - Amputação em membros inferiores  | Não | Sim – exclusão |
-

**Visita V0**

---

**Dados demográficos:**

1 – Iniciais do paciente

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

2 – Data de nascimento

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

3 – Sexo

masculino

feminino

4 – Cor

Branca

Ñ branca

5.1 – Tabagismo atual

não

sim

6 – Altura (cm)

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

7 – Peso (kg)

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

8 – IMC (kg/m<sup>2</sup>)

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

---

**Visita V0**


---

**Exame físico:**

Pressão arterial (sentado, braço não dominante)      |\_\_|\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_| mmHg

ITB:

Membro inferior direito: \_\_\_\_\_      Membro inferior esquerdo: \_\_\_\_\_

---

| <b>Sistemas</b>  | <b>Normal</b> | <b>Anormal</b> | <b>Especificar</b> |
|------------------|---------------|----------------|--------------------|
| Pele             |               |                |                    |
| Cabeça e Pescoço |               |                |                    |
| Coração          |               |                |                    |
| Pulmão           |               |                |                    |
| Abdômen          |               |                |                    |
| Extremidades     |               |                |                    |
| Linfonodos       |               |                |                    |
| Outros           |               |                |                    |

---

---

**Visita V0**

---

**História médica:***- Histórico da doença renal:*

1 – Etiologia da DRC:

Glomerulonefrite crônica

Hipertensão arterial sistêmica

Doença renal policística do adulto

Diabetes mellitus

Outros: \_\_\_\_\_

2 – Tempo do diagnóstico da DRC  
(Há quanto tempo sabe ser portador de DRC?)

|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (dia/mês/ano)

3 – Data do início do acompanhamento  
no ambulatório

|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (dia/mês/ano)

4 – Possui FAV:

Sim

Não

---

**Visita V0**


---

- Fatores de risco para doença cardiovascular:

|   |     |     |
|---|-----|-----|
| 1 – Tabagismo atual   | não | sim |
| 2 – Diabetes mellitus   | não | sim |
| 3 – HAS (PA > 140/90 mmHg)  | não | sim |
| 4- História familiar de DCV   | não | sim |
| 5 – História familiar de DRC  | não | sim |
| 6 – Sedentarismo (ativ. física 3x/sem por 30 min)   | não | sim |
| 7- Eventos relacionados com DCV/DVP   | não | sim |
| 7.1 Infarto do miocárdio prévio   | não | sim |
| 7.2 Angina do peito   | não | sim |
| 7.3 Revascularização/Angioplastia   | não | sim |
| 7.4 AIT/ AVC  | não | sim |
| 7.5 Isquemia em membros inferiores  | não | sim |
| 7.6 Claudicação intermitente:<br>(dor na panturrilha ao caminhar, não associada<br>a estar em pé ou sentado, desaparecendo com<br>a redução ou interrupção da marcha) | não | sim |

**Visita V1**

Data da visita: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

| Exame                   | Resultado     | Qualquer desvio clinicamente relevante |     |
|-------------------------|---------------|--|-----|
|                         |               | Sim                                    | Não |
| Hemoglobina             | g/dL          |  |     |
| Hematócrito             | %             |  |     |
| Ferro                   | ug/dL         |  |     |
| Ferritina               | ng/mL         |  |     |
| Transferrina            | mg/dL         |  |     |
| Sat. Transferrina       | %             |  |     |
| Creatinina              | mg/dL         |  |     |
| Uréia                   | mg/dL         |  |     |
| Clearance de creatinina | MDRD (ml/min) |  |     |
| Cálcio iônico           | mmol/L        |  |     |
| Fósforo                 | mg/dL         |  |     |
| PTHi                    | pg/mL         |  |     |
| PCR                     |               |  |     |
| Colesterol total        | mg/dl         |  |     |
| HDL                     | mg/dl         |  |     |
| LDL                     | mg/dl         |  |     |
| Triglicérides           | mg/dl         |  |     |

Visita V1

---

Ecocardiograma Transtorácico:

Data        |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**MASSA VE:** \_\_\_\_\_**FE %:** \_\_\_\_\_**ÍNDICE DE MASSA:** \_\_\_\_\_

---

---

**Medicações concomitantes (últimos 6 meses)**


---

| NOME<br>(nome<br>comercial) | Dosagem<br>Via<br>Frequência |   | Data de início | Data de<br>término | Indicação |
|-----------------------------|------------------------------|---|----------------|--------------------|-----------|
| 1.                          |                              | / | / /            | / /                |           |
| 2.                          |                              | / | / /            | / /                |           |
| 3.                          |                              | / | / /            | / /                |           |
| 4.                          |                              | / | / /            | / /                |           |
| 5.                          |                              | / | / /            | / /                |           |
| 6.                          |                              | / | / /            | / /                |           |
| 7.                          |                              | / | / /            | / /                |           |
| 8.                          |                              | / | / /            | / /                |           |