

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)  
autor(a), o texto completo desta tese  
será disponibilizado somente a partir  
de 08/12/2023.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Fabrício Moreira Reis**

**Associação entre volume do átrio esquerdo  
e escore de cálcio das artérias coronárias  
nos pacientes em diálise peritoneal**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de  
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para  
obtenção do título de Doutor em Fisiopatologia  
em Clínica Médica.

**Orientadora: Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan**

**Coorientador: Prof. Associado Luis Cuadrado Martin**

**Botucatu  
2021**

*Fabício Moreira Reis*

## **Associação entre volume do átrio esquerdo e escore de cálcio das artérias coronárias nos pacientes em diálise peritoneal**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de  
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para  
obtenção do título de Doutor em Fisiopatologia  
em Clínica Médica.

**Orientadora: Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan**

**Coorientador: Prof. Associado Luis Cuadrado Martin**

Botucatu  
2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Reis, Fabrício Moreira.

Associação entre volume do átrio esquerdo e escore de cálcio das artérias coronárias nos pacientes em diálise peritoneal / Fabrício Moreira Reis. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Silméia Garcia Zanati Bazan

Coorientador: Luis Cuadrado Martin

Capes: 40101100

1. Coração - Fisiopatologia. 2. Diálise peritoneal.  
3. Artérias coronárias. 4. Átrios do coração.

Palavras-chave: Diálise peritoneal; Escore de cálcio das artérias coronárias; Volume do átrio esquerdo.

**Epígrafe**

“Em seu coração o homem planeja o seu caminho, mas o Senhor determina os seus passos”.

Provérbios 16:9.

**Dedicatória**

À minha esposa, NAYRANA, que muito contribuiu para realização deste trabalho com seu amor, compreensão e apoio incondicional. Obrigado também pela contribuição intelectual.

À DEUS, minha fortaleza e força, onde encontro cuidado e proteção constantes e a quem devoto toda a minha adoração.

Aos meus pais, RUI e IRACILDA, por terem desprendido amor, cuidado e muito esforço durante toda a minha trajetória. Muitas foram as renúncias que me forneceram base para chegar até aqui.

Ao meu irmão, JOSÉ RUI, pelo exemplo de dedicação nos estudos.



## **Agradecimentos Especiais**

À minha orientadora, Profa. Dra. SILMÉIA GARCIA ZANATI BAZAN, por ter sido fundamental na minha formação profissional. Obrigado por sua orientação, confiança, apoio e disponibilidade sempre. É exemplo de competência e dedicação.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. LUIS CUADRADO MARTIN, pela contribuição técnica, incentivo e apoio na minha formação.

# **Agradecimentos**

Aos PACIENTES, que possibilitaram a realização desse trabalho.

Aos funcionários do SERVIÇO DE CARDIOLOGIA DIAGNÓSTICA, em especial ao Dr. João Carlos Hueb e à secretária VANESSA, que muito me ajudaram na realização de algumas etapas deste trabalho.

Aos funcionários da UNIDADE DE DIÁLISE, em especial as nutricionistas FABIANA e MARYANNE, a enfermeira ISABEL, e ao Dr. ROGÉRIO pela amizade, disponibilidade e generosidade em sempre ajudar.

Aos funcionários do setor de TOMOGRAFIA, em especial a enfermeira CÁSSIA e Dra. ALEJANDRA, pela contribuição na execução deste trabalho.

Aos professores DANIELA PONCE e MARCOS FERREIRA MINICUCCI, que por meio das contribuições durante o exame de qualificação enriqueceram o conteúdo deste trabalho.

Ao MÁRIO AUGUSTO DALLAQUA, pela dedicação e generosidade na editoração dessa tese.

À bibliotecária ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE da Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação do Campus de Botucatu - UNESP, pela elaboração da ficha catalográfica.

Aos FUNCIONÁRIOS DA SEÇÃO TÉCNICA DE PÓS-GRADUAÇÃO pela prestatividade com que sempre me atenderam.

## Sumário

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| Lista de Figuras .....        | iii |
| Lista de Tabelas .....        | v   |
| Lista de Abreviaturas.....    | vii |
| Resumo .....                  | 1   |
| Abstract .....                | 3   |
| 1. Introdução .....           | 5   |
| 2. Hipótese.....              | 9   |
| 3. Objetivos .....            | 11  |
| 4. Casuística e Métodos ..... | 13  |
| 5. Resultados .....           | 24  |
| 6. Discussão .....            | 35  |
| 7. Conclusão .....            | 41  |
| 8. Referências.....           | 43  |

## **Lista de Figuras**

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1.</b> Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo.....                | 25 |
| <b>Figura 2.</b> Curva ROC para diagnóstico de ECAC positivo a partir de VAEi..... | 34 |

## **Lista de Tabelas**



|                  |   |    |
|------------------|---|----|
| <b>Tabela 1.</b> | Características demográficas e clínicas dos participantes do estudo   | 26 |
| <b>Tabela 2.</b> | Dados de diálise dos participantes do estudo.....   | 27 |
| <b>Tabela 3.</b> | Medicações de uso contínuo pelos participantes do estudo.....   | 28 |
| <b>Tabela 4.</b> | Variáveis de bioimpedância nos participantes do estudo .....  | 29 |
| <b>Tabela 5.</b> | Exames laboratoriais dos participantes do estudo.....   | 29 |
| <b>Tabela 6.</b> | Marcadores de aterosclerose subclínica dos participantes do estudo.....   | 30 |
| <b>Tabela 7.</b> | Dados da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) dos participantes do estudo.....                 | 31 |
| <b>Tabela 8.</b> | Variáveis Doppler-ecocardiográficas dos participantes do estudo....   | 32 |
| <b>Tabela 9.</b> | Regressão logística multivariada com algumas variáveis preditoras de ECAC positivo nos pacientes do estudo..... | 33 |

## **Lista de Abreviaturas**

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>AAS</b>      | Ácido acetilsalicílico   |
| <b>ACT</b>      | Água corporal total  |
| <b>AE</b>       | Átrio esquerdo   |
| <b>AUC</b>      | <i>Area under the ROC curve</i>  |
| <b>BCC</b>      | Bloqueador dos canais de cálcio  |
| <b>BIA</b>      | Bioimpedância  |
| <b>BIC</b>      | Bicarbonato  |
| <b>BRA</b>      | Bloqueador do receptor de angiotensina II  |
| <b>CEP</b>      | Comitê de Ética em Pesquisa  |
| <b>DAC</b>      | Doença arterial coronariana  |
| <b>DCV</b>      | Doença cardiovascular  |
| <b>DDVE</b>     | Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo   |
| <b>DM</b>       | Diabetes mellitus  |
| <b>DP</b>       | Diálise peritoneal   |
| <b>DRC</b>      | Doença renal crônica   |
| <b>DSVE</b>     | Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo  |
| <b>E/A</b>      | Razão entre as ondas E e A   |
| <b>E/e'</b>     | Razão entre as ondas E e e'  |
| <b>ECAC</b>     | Escore de cálcio das artérias coronárias   |
| <b>EPO</b>      | Eritropoetina  |
| <b>ERP</b>      | Espessura relativa da parede ventricular   |
| <b>FE</b>       | Fração de ejeção do ventrículo esquerdo  |
| <b>HAS</b>      | Hipertensão arterial sistêmica   |
| <b>HD</b>       | Hemodiálise  |
| <b>HDL</b>      | Lipoproteína de alta densidade   |
| <b>IECA</b>     | Inibidor da enzima conversora de angiotensina  |
| <b>IMC</b>      | Índice de massa corporal   |
| <b>IMVE</b>     | Índice de massa do ventrículo esquerdo   |
| <b>ITB</b>      | Índice tornozelo braquial  |
| <b>Kt</b>       | Depuração total de ureia de 24 horas   |
| <b>KtD</b>      | Depuração da ureia da diálise  |
| <b>KtR</b>      | Depuração da ureia renal residual  |
| <b>LDL</b>      | Lipoproteína de baixa densidade  |
| <b>MAPA</b>     | Monitorização ambulatorial da pressão arterial   |
| <b>MVE</b>      | Massa do ventrículo esquerdo   |
| <b>NIPD</b>     | Diálise peritoneal intermitente noturna  |
| <b>OH</b>       | <i>Over hydration</i>  |
| <b>Onda A</b>   | Pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de contração atrial   |
| <b>Onda a'</b>  | Velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de contração atrial (média das porções medial e lateral)  |
| <b>Onda a't</b> | Velocidade de excursão diastólica do anel tricúspide ao Doppler tissular.  |
| <b>Onda E</b>   | Pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento ventricular rápido  |
| <b>Onda e'</b>  | Velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de enchimento rápido (média das porções medial e lateral) |
| <b>Onda e't</b> | Velocidade de excursão diastólica do anel tricúspide ao Doppler tissular   |
| <b>Onda S</b>   | Velocidade de excursão sistólica do anel mitral ao Doppler tissular (média das porções medial e lateral)                               |
| <b>Onda St</b>  | Velocidade de excursão sistólica do anel tricúspide ao Doppler tissular  |
| <b>OR</b>       | <i>Odds ratio</i>  |
| <b>PA</b>       | Pressão arterial   |
| <b>PAD</b>      | Pressão arterial diastólica  |
| <b>PAM</b>      | Pressão arterial média   |
| <b>PAS</b>      | Pressão arterial sistólica   |
| <b>PCR</b>      | Proteína C reativa   |
| <b>PET</b>      | Teste de equilíbrio peritoneal   |
| <b>PP</b>       | Espessura diastólica da parede posterior   |
| <b>PTH</b>      | Paratormônio   |
| <b>ROC</b>      | <i>Receiver operating characteristic</i>   |
| <b>SIV</b>      | Espessura diastólica do septo interventricular   |
| <b>TAPSE</b>    | Excursão sistólica do anel tricúspide  |
| <b>TDE</b>      | Tempo de desaceleração da onda E   |
| <b>TRIV</b>     | Tempo de relaxamento isovolumétrico  |
| <b>TSH</b>      | Hormônio tireoestimulante  |
| <b>VAE</b>      | Volume do átrio esquerdo   |
| <b>VAEi</b>     | Volume do átrio esquerdo indexado  |
| <b>VD</b>       | Ventrículo direito   |
| <b>VE</b>       | Ventrículo esquerdo  |
| <b>VOP</b>      | Velocidade de onda de pulso  |

**Resumo**

## **Associação entre volume do átrio esquerdo e escore de cálcio das artérias coronárias nos pacientes em diálise peritoneal**

**Introdução:** A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de óbito em pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) submetidos à diálise peritoneal (DP). A avaliação da calcificação coronariana pelo escore de cálcio das artérias coronárias (ECAC) tem mostrado prever a incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte por DCV nesses pacientes. O volume do átrio esquerdo (VAE) também tem sido associado ao IAM e eventos cardiovasculares. Este estudo visa avaliar a associação entre o VAE e o ECAC nos pacientes em DP. **Casística e Métodos:** Estudo transversal, prospectivo e unicêntrico. Foram incluídos pacientes adultos prevalentes em DP na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. Foram realizados: coleta de dados demográficos, clínicos e laboratoriais; avaliação do estado nutricional por antropometria e bioimpedância; cálculo da função renal residual e da adequação de diálise (Kt/V); Doppler-ecocardiograma, ultrassonografia de carótidas, velocidade de onda de pulso (VOP), índice tornozelo-braquial (ITB) e ECAC. Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o resultado do ECAC, em positivo ou negativo. As comparações entre os grupos foram realizadas por meio do teste de Qui-quadrado, t Student ou Mann-Whitney e regressão logística uni e multivariada. Foi utilizado o programa SPSS versão 23 e o nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Foram avaliados 44 indivíduos em DP, com idade média de 56 anos, quase todos hipertensos e dislipidêmicos. A principal causa de DRC foi a HAS. A mediana do tempo em terapia dialítica foi de 11,7 meses. Na análise univariada, foi observado associação do ECAC com diversas variáveis como idade, DM, OH, VOP femoral, VAEi, relação E/A e IMVE. Após, na análise multivariada, apenas o VAEi manteve-se relacionado ao ECAC positivo, com OR de 1,71. **Conclusão:** O VAEi está associado ao ECAC positivo em portadores de DRC submetidos à DP.

**Palavras-chave:** diálise peritoneal; escore de cálcio das artérias coronárias; volume do átrio esquerdo.

**Abstract**

## **Association between left atrial volume and coronary artery calcium score in patients on peritoneal dialysis**

**Introduction:** Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in patients with chronic kidney disease (CKD) undergoing peritoneal dialysis (PD). The assessment of coronary calcification by coronary artery calcium score (CAC) has been shown to predict the incidence of acute myocardial infarction (AMI) and death by CVD in these patients. Left atrial volume (LAV) has also been associated with AMI and cardiovascular events. This study aims to assess the association between LAV and CAC in PD patients. **Methods:** Cross-sectional, prospective and single-center study. Adult patients with prevalence of PD in the Dialysis Unit of the Hospital das Clínicas, Botucatu Medical School - UNESP were included. The following data were performed: demographic, clinical and laboratory data collection; assessment of nutritional status by anthropometry and bioimpedance; protocol of residual renal function and adequacy of dialysis (Kt/V); Doppler echocardiogram, carotid ultrasound, pulse wave velocity (PWV), ankle-brachial index (ABI) and CAC. Patients were divided into two groups, according to the CAC result, as positive or negative. Comparisons between groups were performed using the Chi-square, Student t or Mann-Whitney test and univariate and multivariate logistic regression. The SPSS version 23 program was used and the significance level adopted was  $p < 0.05$ . **Results:** Were evaluated 44 individuals on PD, with average age of 56 years, about 80% hypertensive and dyslipidemic. The main cause of CKD was SAH. The median time on dialysis therapy was 11.7 months. In the univariate analysis, a significant association of CAC was observed with several variables such as age, DM, OH, femoral PWV, LAVi, E/A ratio and LVMI. Afterwards, in the multivariate analysis, only LAVi remained related to a positive CAC, with an OR of 1.71. **Conclusion:** The LAVi is associated with positive CAC in patients with CKD undergoing PD.

**Keywords:** peritoneal dialysis; coronary artery calcium score; left atrial volume.

# 1. Introdução



A doença renal crônica (DRC) causa morbidade global substancial e aumenta a mortalidade cardiovascular por todas as causas.<sup>1</sup>

Análise recente da Global Burden of Disease Study estimou que em 2017 a prevalência global de DRC foi de 9,1% (697,5 milhões de casos), com aumento de 29,3% desde 1990, provavelmente pelo envelhecimento da população mundial, segundo os autores do estudo. Além disso, no mesmo ano, a DRC resultou em 1,2 milhão de mortes e foi a 12ª causa de morte em todo o mundo.<sup>2</sup>

Estima-se que a doença cardiovascular (DCV) seja a causa mais importante e frequente de morte nos pacientes com DRC em todo o mundo, sendo responsável por cerca de 36% das mortes neste grupo de pacientes na Europa.<sup>3</sup> Em portadores de DRC, a mortalidade cardiovascular é 10 a 20 vezes maior em comparação com a população em geral, chegando a ser 20-30 vezes maior naqueles com DRC terminal.<sup>4,5</sup>

Em pacientes submetidos a tratamento por diálise peritoneal (DP), a DCV é a principal causa de óbito,<sup>6</sup> sendo que cerca de 40-50% dos pacientes provavelmente morrerão deste agravo.<sup>7</sup> Este fato pode ser atribuído a diversos fatores de risco, incluindo idade avançada, aterosclerose, disfunção endotelial, hipertensão arterial, anemia, hiperparatireoidismo, inflamação crônica, diabetes e suas complicações macro e microvasculares, hipertrofia ventricular esquerda, desnutrição e calcificação vascular.<sup>8</sup>

A aterosclerose e a calcificação vascular são alguns dos principais problemas entre os pacientes com DRC avançada e contribuem para o aumento do risco de eventos cardiovasculares por uma variedade de mecanismos, incluindo aumento da rigidez arterial devido à calcificação medial e a vulnerabilidade da placa ligada à calcificação aterosclerótica.<sup>9</sup>

A avaliação da calcificação coronariana por meio do escore de cálcio das artérias coronárias (ECAC), medido por tomografia computadorizada com múltiplos detectores, é um marcador para a carga da placa aterosclerótica e tem mostrado associação com infarto agudo do miocárdio e a morte por doença cardiovascular. A DRC leva ao aumento do escore de cálcio devido à progressão acelerada da aterosclerose, bem como mudanças na homeostase de cálcio.<sup>10</sup> Ainda, fatores clínicos como idade avançada, uso de vitamina D, tempo de diálise,

processos celulares e inflamatórios, além de osteogênese ativa no leito vascular, possuem papel importante nesse processo.<sup>11-14</sup>

Nos pacientes com DRC em estágio final, a doença arterial coronariana (DAC) é a maior causa de morbidade e mortalidade. Estes pacientes geralmente são assintomáticos até a ocorrência de infarto agudo do miocárdio ou morte súbita cardíaca.<sup>15</sup> Na DRC dialítica, o volume do átrio esquerdo (VAE), medido pelo Doppler-ecocardiograma transtorácico, foi associado de forma independente à presença de isquemia silenciosa.<sup>16</sup> Em homens de meia idade sem DRC, o diâmetro do átrio esquerdo foi relacionado à gravidade da DAC e mortalidade cardiovascular. O risco ajustado para morte cardiovascular foi de 1,2 vezes para cada aumento de cinco milímetros no diâmetro do átrio esquerdo.<sup>17</sup> A DAC triarterial é mais frequente que a uniarterial em pacientes com maior átrio esquerdo.<sup>18</sup>

Na população geral, o VAE foi associado ao escore de cálcio elevado,<sup>19</sup> sendo sugerido como provável marcador útil de DAC avançada.<sup>18</sup> Este fato pode ser mediado por isquemia ou infarto direto do átrio, ou mesmo por sobrecarga de pressão e volume secundários à isquemia e infarto do ventrículo esquerdo. Algumas pesquisas mostram que a remodelação do átrio esquerdo em paciente com DAC estável pode prever eventos cardiovasculares.<sup>20,21</sup>

Estudo que avaliou pacientes submetidos à hemodiálise também mostrou associação entre o VAE e o ECAC nesse grupo de pacientes.<sup>22</sup> Para tentar explicar tal ligação postulam-se algumas hipóteses. A primeira repousa sobre o fato de existirem diversos laços fisiopatológicos entre o VAE e a DAC,<sup>23</sup> como o estresse oxidativo e disfunção endotelial,<sup>24</sup> que são mais pronunciados nos portadores de DRC dialítica do que em pacientes com outras doenças.<sup>23</sup> Um estudo de Zapolsky et al.<sup>25</sup> mostrou uma forte correlação entre o volume do átrio esquerdo indexado e o índice de rigidez arterial, o que sugere ligação entre as propriedades elásticas da aorta e a pressão do átrio esquerdo, em pacientes submetidos à hemodiálise, mediada por disfunção endotelial. A segunda hipótese é que o VAE está fortemente relacionado com hipertrofia do ventrículo esquerdo e disfunção diastólica,<sup>26</sup> o que é comum nos pacientes com falência renal, sendo este fato associado à perfusão miocárdica anormal.<sup>27</sup> Yameogo et al.<sup>28</sup> descreveram que a isquemia miocárdica foi

significativamente mais frequente em pacientes que tinham o átrio esquerdo dilatado, com pressão de enchimento e massa do ventrículo esquerdo aumentadas.

Neste contexto, considerando que existem poucas evidências relacionando o volume do átrio esquerdo com o escore de cálcio das artérias coronárias em pacientes portadores de DRC dialítica (principalmente sob a modalidade peritoneal), e que o Doppler-ecocardiograma é mais acessível que a tomografia computadorizada na maioria dos serviços de diálise, esse estudo visa avaliar tal associação.

## **7. Conclusão**

Os resultados apresentados confirmam a hipótese de que o volume do átrio esquerdo indexado aferido por Doppler-ecocardiograma está associado ao escore de cálcio das artérias coronárias positivo medido por tomografia computadorizada em pacientes portadores de doença renal crônica submetidos à diálise peritoneal.

Desta forma, considerando o Doppler-ecocardiograma um exame mais acessível, não invasivo e realizado na rotina dos pacientes em diálise peritoneal em muitos serviços, torna-se factível utilizar o volume do átrio esquerdo indexado como marcador de risco de doença arterial coronariana nesta população.

## **8. Referência**

1. Shlipak MG, Tummalapalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a KidneyDisease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2021; 99(1):34-47.
2. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020; 395(10225):709-33.
3. Sharabas I, Siddiqi N. Cardiovascular disease risk profiles comparison among dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016; 27(4): 692-700.
4. Dounousi E, Duni A, Marinaki S, Boletis JN. Framing and managing cardiovascular risk in chronic kidney disease: from native to transplanted kidney. *Continuing Cardiology Education.* 2017;3(2):70-7.
5. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, 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.* 2003;108(17):2154-69.
6. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, Johansen K, et al. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(1 Suppl):A7,e1-420.
7. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. United States Renal Data System, USRDS 2010: Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda:2010.
8. London GM, Guérin AP, Marchais SJ, Métivier F, Pannier B, Adda H. Arterial medial calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transpl.* 2003;18:1731-40.
9. Lamblin N, Bauters A, Fertin M, de Groote P, Pinet F, Bauters C. Circulating levels of hepatocyte growth factor and left ventricular remodelling after acute

- myocardial infarction (from the REVE-2 study). *Eur J Heart Fail.* 2011;13(12):1314-22.
10. Kurabayashi M. Bone and calcium update; diagnosis and therapy of bone metabolism disease update. Calcification of atherosclerotic plaques: mechanism and clinical significance. *Clin Calcium.* 2011;21(12):43-50.
  11. Dellegrottaglie S, Sanz J, Rajagopalan S. Molecular determinants of vascular calcification: a bench to bedside view. *Curr Mol Med.* 2006;6(5):515-24.
  12. Haydar AA, Hujairi NM, Covic AA, Pereira D, Rubens M, Goldsmith DJ. Coronary artery calcification is related to coronary atherosclerosis in chronic renal disease patients: a study comparing EBCT-generated coronary artery calcium scores and coronary angiography. *Nephrol Dial Transpl.* 2004;19(9): 2307-12.
  13. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(4):827-32.
  14. Turkmen K, Kayikcioglu H, Ozbek O, Solak Y, Kayrak M, Samur C, et al. The relationship between epicardial adipose tissue and malnutrition, inflammation, atherosclerosis/calcification syndrome in ESRD patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):1920-5.
  15. Kim JK, Kim SG, Kim HJ, Song YR. Cardiac risk assessment by gated single-photon emission computed tomography in asymptomatic end-stage renal disease patients at the start of dialysis. *J Nucl Cardiol.* 2012;19(3):438-47.
  16. Choi MJ, Kim JK, Kim SG, Yoon JW, Koo JR, Kim HJ, et al. Left atrial volume index is a predictor of silent myocardial ischemia in high-risk patients with end-stage renal disease. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(7):1433-9.
  17. Laukkanen JA, Kurl S, Eränen J, Huttunen M, Salonen JT. Left atrium size and the risk of cardiovascular death in middle-aged men. *Arch Intern Med.* 2005;165(15):1788-93.
  18. Hamby RI, Zeldis SM, Hoffman I, Sarli P. Left atrial size and left ventricular function in coronary artery disease: an echocardiographic-angiographic correlative study. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1982;8(2):173-83.



19. Pan NH, Tsao HM, Chang NC, Lee CM, Chen YJ, Chen SA. Dilated left atrium and pulmonary veins in patients with calcified coronary artery: a potential contributor to the genesis of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(2):153-8.
20. Wong JM, Welles CC, Azarbal F, Whooley MA, Schiller NB, Turakhia MP. Relation of left atrial dysfunction to ischemic stroke in patients with coronary heart disease (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol.* 2014;113(10):1679-84.
21. Welles CC, Ku IA, Kwan DM, Whooley MA, Schiller NB, Turakhia MP. Left atrial function predicts heart failure hospitalization in subjects with preserved ejection fraction and coronary heart disease: longitudinal data from the Heart and Soul Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(7):673-80.
22. Baloglu I, Turkmen K, Tonbul HZ, Selcuk NY. The relationship between coronary artery calcium scores and left atrium size in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2017; 49(9):1661-6.
23. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003;107(17):2207-12.
24. Zapolski T, Wysokiński A, Książek A, Jaroszyński A. Aortic stiffness and left atrial volume index in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: role of endothelial dysfunction. *Int J Cardiol.* 2013;162(3): 253-6.
25. Zapolski T, Wysokiński A, Książek A, Jaroszyński A. Left atrial volume index and aortic stiffness index in adult hemodialysed patients-link between compliance and pressure mediated by endothelium dysfunction: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;12:100.
26. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol.* 1999;84(7):829-32.
27. Poulsen MK, Henriksen JE, Dahl J, Johansen A, Gerke O, Vach W, et al. Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus: prevalence and

- association with myocardial and vascular disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(1):24-31.
28. Yameogo NV, Mbaye A, Diack B, Ndour M, Kane M, Diagne-Sow D, et al. Study of echocardiographic parameters of type 2 black African diabetics at high cardiovascular risk. A cross-sectional study of 79 cases in Senegal. *Ann Cardiol Angeiol*. 2013;62(1):3-7.
29. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3): 516-658.
30. Noori N, Kovesdy CP, Dukkipati R, Kim Y, Duong U, Bross R, et. al. Survival predictability of lean and fat mass in men and women undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1060-70.
31. Blake PG. Dependence of normalized protein catabolic rate on KT/V in CAPD: not a mathematical artifact. *Perit Dial Int*. 1994;14(4):405-6.
32. Tzamaloukas AH, Murata GH. Computational formulas for clearance indices in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1996;16:13-4.
33. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:S1-S322.
34. Horiguchi J, Yamamoto H, Akiyama Y, Marukawa K, Hirai N, Ito K. Coronary artery calcium scoring using 16-MDCT and a retrospective ECG-gating reconstruction algorithm. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183(1):103-8.
35. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(1):1-64.

36. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004-2006-2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd, 4th and 5th Watching the Risk Symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290-6.
37. Pizzi O, Brandão AA, Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AP. Velocidade de onda de pulso - o método e suas implicações prognósticas na hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens.* 2006;13(1):59-62.
38. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus documento on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012;30(3):445-8.
39. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index- A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126(24):2890-909.
40. Nobre F, Mion Jr. D, Gomes MAM, Barbosa ECD, Rodrigues CIS, Neves MFT, et al. 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(5Supl.1):1-29.
41. Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 1986;44(3):417-24.
42. Cohn SH, Brennan BL, Yasumura S, Vartsky D, Vaswani AN, Ellis KJ. Evaluation of body composition and nitrogen content of renal patients on chronic dialysis as determined by total body neutron activation. *The American Society for Clinical Nutrition.* 1983;38:52-8.

43. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5):1574-9.
44. Lehmann N, Möhlenkamp S, Mahabadi AA, Schmermund A, Roggenbuck U, Seibel R, et al. Effect of smoking and other traditional risk factors on the onset of coronary artery calcification: results of the Heinz Nixdorf recall study. *Atherosclerosis*. 2014; 232(2):339-45.
45. Malik S, Zhao Y, Budoff M, Nasir K, Blumenthal RS, Bertoni AG, et al. Coronary Artery Calcium Score for long-term risk classification in individuals with type 2 diabetes and metabolic syndrome from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JAMA Cardiology*. 2017;2(12):1332-40.
46. Park S, Lee CJ, Jhee JH, Yun H, Kim H, Jung S, et al. Extracellular fluid excess is significantly associated with coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(13):e008935.
47. Shin J, Kim CR, Park KH, Hwang JH, Kim SH. Predicting clinical outcomes using phase angle as assessed by bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *Nutrition*. 2017;41:7-13.
48. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*. 1999; 55(5): 1899-911.
49. Caravaca-Fontán F, Azevedo L, Bayo MÁ, Gonzales-Candia B, Luna E, Caravaca F. Niveles séricos elevados de gamma-glutamil transferasa y fosfatasa alcalina son predictores independientes de mortalidad en la enfermedad renal crónica estadio 4-5. *Nefrologia*. 2017;37(3):267-75.
50. Lomashvili KA, Garg P, Narisawa S, Millan JL, O'Neill WC. Upregulation of alkaline phosphatase and pyrophosphate hydrolysis: potential mechanism for uremic vascular calcification. *Kidney Int*. 2008;73(9):1024-30.

51. Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, Shapiro G, Feldman L, Stav K, et al. Serum uric acid as a clinically useful nutritional marker and predictor of outcome in maintenance hemodialysis patients. *Nutrition*. 2015;31(1):138-47.
52. Park C, Obi Y, Streja E, Rhee CM, Catabay CJ, Vaziri ND, et al. Serum uric acid, protein intake and mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(10):1750-7.
53. Chang W, Zhang W, Wang X, Liu Y, Han Y, Tu Y, et al. The Association of Longitudinal serum uric acid and all-cause mortality in incident Peritoneal Dialysis Patients. *Blood Purif*. 2019;47(1-3):185-92.
54. Xu T, Xie J, Zong X, Wang W, Ren H, Chen N. Pulse Wave Velocity: A valuable predictor for cardio-cerebrovascular disease and death in PD patients. *Blood Purif*. 2015;40(3):203-8.
55. Konings CJ, Hermans M, Kooman JP, Meinders JM, Hoeks APG, van der Sande FM, et al: Arterial stiffness and renal replacement therapy. *Perit Dial Int*. 2004;24(4):318-22. <sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
56. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, Adda H. Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(10):1713-24. <sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
57. Yildiz A, Tepe S, Oflaz H, Yazici H, Pusuroglu H, Besler M, et al. Carotid atherosclerosis is a predictor of coronary calcification in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(4):885-91.
58. Liu, M. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(3):563-9.
59. Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(5):1079-84.

60. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, Pannier B. Cardiac hypertrophy and arterial alterations in end-stage renal disease: hemodynamic factors. *Kidney Int Suppl.* 1993;4:S42-9.
61. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J, Barré PE, Campbell P, Cartier P, et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. *Kidney Int.* 2000;58(3):1325-35.
62. Jeren-Strujic B, Raos V, Jeren T, Horvatin-Godler S. Morphologic and functional changes of left ventricle in dialyzed patients after treatment with recombinant human erythropoietin (r-HuEPO). *Angiology.* 2000;51(2):131-9.
63. Huting J, Kramer W, Schutterle G, Wizemann V. Analysis of left-ventricular changes associated with chronic hemodialysis. A noninvasive follow-up study. *Nephron.* 1988;49(4):284-90.
64. Converse RL Jr, Jacobsen TN, Toto RD, Jost CM, Cosentino F, Fauad-Tarazi F, et al. Sympathetic over activity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med.* 1992;327(27):1912-8.
65. Rottembourg J. Residual renal function and recovery of renal function in patients treated by CAPD. *Kidney Int Suppl.* 1993;40:S106-10.