



**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

Figura 1. Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo.....	25
Figura 2. Curva ROC para diagnóstico de ECAC positivo a partir de VAEi.....	34

Lista de Tabelas

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

Lista de Abreviaturas

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACT	Água corporal total
AE	Átrio esquerdo
AUC	<i>Area under the ROC curve</i>
BCC	Bloqueador dos canais de cálcio
BIA	Bioimpedância
BIC	Bicarbonato
BRA	Bloqueador do receptor de angiotensina II
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doença cardiovascular
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DM	Diabetes mellitus
DP	Diálise peritoneal
DRC	Doença renal crônica
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
E/A	Razão entre as ondas E e A
E/e'	Razão entre as ondas E e e'
ECAC	Escore de cálcio das artérias coronárias
EPO	Eritropoetina
ERP	Espessura relativa da parede ventricular
FE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
IMVE	Índice de massa do ventrículo esquerdo
ITB	Índice tornozelo braquial
Kt	Depuração total de ureia de 24 horas
KtD	Depuração da ureia da diálise
KtR	Depuração da ureia renal residual
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
MVE	Massa do ventrículo esquerdo
NIPD	Diálise peritoneal intermitente noturna
OH	<i>Over hydration</i>
Onda A	Pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de contração atrial
Onda a'	Velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de contração atrial (média das porções medial e lateral)
Onda a't	Velocidade de excursão diastólica do anel tricúspide ao Doppler tissular.
Onda E	Pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento ventricular rápido
Onda e'	Velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de enchimento rápido (média das porções medial e lateral)
Onda e't	Velocidade de excursão diastólica do anel tricúspide ao Doppler tissular
Onda S	Velocidade de excursão sistólica do anel mitral ao Doppler tissular (média das porções medial e lateral)
Onda St	Velocidade de excursão sistólica do anel tricúspide ao Doppler tissular
OR	<i>Odds ratio</i>
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C reativa
PET	Teste de equilíbrio peritoneal
PP	Espessura diastólica da parede posterior
PTH	Paratormônio
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
SIV	Espessura diastólica do septo interventricular
TAPSE	Excursão sistólica do anel tricúspide
TDE	Tempo de desaceleração da onda E
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
TSH	Hormônio tireoestimulante
VAE	Volume do átrio esquerdo
VAEi	Volume do átrio esquerdo indexado
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VOP	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.¹

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.²

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.³ 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.^{4,5}

Em pacientes submetidos a tratamento por diálise peritoneal (DP), a DCV é a principal causa de óbito,⁶ sendo que cerca de 40-50% dos pacientes provavelmente morrerão deste agravo.⁷ 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.⁸

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.⁹

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.¹⁰ 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.¹¹⁻¹⁴

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.¹⁵ Na DRC dialítica, o volume do átrio esquerdo (VAE), medido pelo Doppler-ecocardiograma transtorácico, foi associado de forma independente à presença de isquemia silenciosa.¹⁶ 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.¹⁷ A DAC triarterial é mais frequente que a uniarterial em pacientes com maior átrio esquerdo.¹⁸

Na população geral, o VAE foi associado ao escore de cálcio elevado,¹⁹ sendo sugerido como provável marcador útil de DAC avançada.¹⁸ 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.^{20,21}

Estudo que avaliou pacientes submetidos à hemodiálise também mostrou associação entre o VAE e o ECAC nesse grupo de pacientes.²² 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,²³ como o estresse oxidativo e disfunção endotelial,²⁴ que são mais pronunciados nos portadores de DRC dialítica do que em pacientes com outras doenças.²³ Um estudo de Zapolsky et al.²⁵ 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,²⁶ o que é comum nos pacientes com falência renal, sendo este fato associado à perfusão miocárdica anormal.²⁷ Yameogo et al.²⁸ 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.

2. Hipótese

O volume do átrio esquerdo está associado ao escore de cálcio das artérias coronárias em pacientes portadores de doença renal crônica submetidos à diálise peritoneal.

3. Objetivos

3.1 Geral

Avaliar a associação entre o volume do átrio esquerdo e o escore de cálcio das artérias coronárias.

3.2 Específicos

- Avaliar a associação entre o escore de cálcio das artérias coronárias e outros parâmetros ecocardiográficos, como hipertrofia ventricular esquerda e disfunção diastólica ou sistólica do ventrículo esquerdo.
- Verificar a relação entre o escore de cálcio das artérias coronárias e sinais de aterosclerose subclínica, como índice tornozelo-braquial, espessamento íntima média da carótida e rigidez arterial.
- Verificar a associação entre o escore de cálcio das artérias coronárias, história de aterosclerose clínica e fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana.
- Analisar a relação entre o escore de cálcio das artérias coronárias, tempo de diálise, paratormônio (PTH), cálcio, fósforo, uso de vitamina D, Kt/V peritoneal semanal, débito urinário residual e estado de hidratação.

4. Casuística e Métodos

4.1 Delineamento

Estudo transversal realizado em pacientes portadores de DRC submetidos à diálise peritoneal na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP. Teve apoio da Unidade de Registros Gráficos e do Setor de Radiologia do mesmo hospital.

O tamanho da amostra foi calculado com base no estudo de Baloglu et al.²², considerando coeficiente de correlação igual a 0,4, erro beta de 0,2 e erro alfa de 0,05, totalizando 47 pacientes. Os pacientes incluídos foram divididos em dois grupos, de acordo com o ECAC, sendo considerado positivo quando maior ou igual 100 Agatston e negativo quando menor que 100 Agatston. Foi avaliada a associação entre o ECAC e o VAE, bem como a existência de outros fatores relacionados ao ECAC.

A aquisição de dados demográficos e clínicos, bem como a realização de Doppler-ecocardiograma, tomografia computadorizada, ultrassonografia de carótidas, monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), velocidade de onda de pulso (VOP), índice tornozelo-braquial (ITB), coleta de exames laboratoriais, avaliação do estado nutricional e análise dos dados de diálise, foram feitas com um intervalo máximo de um mês.

4.2 Critérios de inclusão e não inclusão

Foram incluídos pacientes prevalentes em DP com idade entre 18 e 75 anos.

Não foram incluídos os indivíduos com doença arterial coronariana conhecida, doenças cardíacas instáveis (síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca descompensada, arritmias instáveis), disfunção sistólica grave do ventrículo esquerdo com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) menor que 30%, derrame pericárdico significativo, doença valvar mitral ou aórtica importante, presença de infecções ativas ou recentes (< 7 dias), doença autoimune, neoplasia maligna, hiperparatireoidismo primário, suplementação de cálcio ou uso de quelantes de fósforo a base de cálcio.

4.3 Métodos

4.3.1 Dados demográficos e clínicos

As informações demográficas (idade, sexo, cor da pele, renda familiar) e os dados clínicos, como presença de diabetes, hipertensão, dislipidemia, tabagismo, história familiar positiva para doença coronariana, sedentarismo, medicações de uso contínuo e dados de diálise, foram obtidos a partir dos prontuários médicos e registros da Unidade de Diálise. Ainda, por entrevista e exame físico detalhado, foram pesquisados sinais e sintomas clínicos, para exclusão de condições cardíacas instáveis e infecções ativas ou recentes (< 7 dias).

4.3.2 Medida da pressão arterial

A medida da pressão arterial (PA) foi aferida imediatamente antes da realização do Doppler-ecocardiograma, seguindo as técnicas de preparo do paciente e etapas para realização da medição da 8ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2020).²⁹ Utilizou-se um esfigmomanômetro aneroide, manual, marca BIC®, com manguito de tamanho adequado ao braço do paciente. Foi considerada a medida da PA obtida no braço dominante. Entretanto, quando houve discrepância nas aferições entre os membros superiores maior que 20 mmHg na sistólica ou 10 mmHg na diastólica, foi considerada a PA de maior valor.

4.3.3 Antropometria

O peso corporal (Kg) e a altura (m) foram mensurados no mesmo dia da coleta de sangue, com o paciente em jejum e sem solução dialítica na cavidade peritoneal, utilizando-se a balança digital Filizola Personal com estadiômetro (capacidade máxima de 180 quilos e variação mínima de 100 gramas).³⁰ O cálculo do índice de massa corporal (IMC) consistiu na aplicação da seguinte fórmula: peso corporal (Kg) / altura² (m).

4.3.4 Análise bioquímica

A coleta de sangue e urina foi realizada pela manhã após 8-12 horas de jejum. O hemograma foi avaliado por citometria de fluxo e impedância (Ruby Cell-Dyn, Abbott, USA). Os valores séricos de ureia, creatinina, magnésio, cálcio, fósforo, lipoproteína de alta densidade (HDL- colesterol), colesterol total, triglicerídeos, proteínas totais e frações, ácido úrico e glicose foram avaliados pelo método colorimétrico de ponto final - química seca (Sistema Vitros 5,1 FS - Johnson & Johnson, USA). O sódio e o potássio foram avaliados pelo método potenciométrico - química seca, e a fosfatase alcalina por taxa de múltiplos pontos - química seca. O hormônio tireoestimulante (TSH) e o PTH intacto foram verificados por ensaio imunométrico de quimioluminescência (Immulite 2000, Siemens Healthineers, Germany). A vitamina D foi dosada por imunoensaio com tecnologia de detecção de micropartículas quimioluminescente - CMIA (Architect i 2000, Abbott, USA). A hemoglobina glicada foi avaliada por eletroforese capilar (Cappillarys 2 Flex-Piercing, Sebia group, France).

4.3.5 Cálculo do Kt/V peritoneal semanal e função renal residual

A depuração fracional da ureia (Kt/V) foi determinada pela depuração total de ureia (Kt) de 24 horas, ou seja, depuração da ureia da diálise (KtD) mais a depuração da ureia renal residual (KtR). O volume de distribuição da ureia (V) foi calculado pela fórmula de Watson. O Kt/V semanal corresponde ao Kt/V diário multiplicado por sete.^{31,32}

As fórmulas utilizadas para calcular o Kt/V são apresentadas abaixo:

$$\begin{aligned} \text{KtD} &= \text{ureia do dialisado (mg/dL)} \times \text{volume do dialisado de 24 h (L)} / \text{ureia plasmática (mg/dL)} \\ \text{KtR} &= \text{ureia urinária (mg/dL)} \times \text{volume urinário de 24 h (L)} / \text{ureia plasmática (mg/dL)} \\ \text{Kt Total} &= \text{KtD} + \text{KtR} \end{aligned}$$

Cálculo do volume de distribuição (V) utilizando a fórmula de Watson:

- Homens:
 $V = 2,447 - (0,09516 \times \text{idade (anos)}) + (0,1074 \times \text{altura (cm)}) + (0,3362 \times \text{peso (kg)})$
- Mulheres:
 $V = - 2,907 + (0,1069 \times \text{altura (cm)}) + (0,2466 \times \text{peso (kg)})$
- Cálculo do Kt/V semanal:
 $\text{Kt/V semanal} = \text{Kt/V diário} \times 7$

A função renal residual foi calculada pela média aritmética entre os clearances da ureia e creatinina.³³

4.3.6 Escore de cálcio das artérias coronárias

O cálculo do ECAC foi realizado após realização de tomografia computadorizada cardiovascular (Multi slice, 64 canais, Optima, GE Medical Systems, Waukesha, EUA). A calcificação consistiu de lesão hiperatenuante acima do limiar de 130 unidades Hounsfield (HU) em uma área de dois ou mais pixels adjacentes, observada no trajeto coronariano. O produto da área total de cálcio por um fator derivado da atenuação máxima (Maximal Computer Tomographic Number) é o escore de cálcio publicado por Agatston et al¹³ e cuja unidade leva seu nome. A sensibilidade e especificidade relatadas na detecção desse escore são de 98,7 e 100% respectivamente.³⁴ As imagens, incluindo sua qualidade e precisão, foram analisadas por um único examinador especialista em tomografia cardiovascular, sendo “cego” para as informações clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas do paciente. O ECAC foi considerado positivo quando maior ou igual 100 Agatston e negativo quando menor que 100 Agatston.

4.3.7 Avaliação Doppler-ecocardiográfica

Os exames de Doppler-ecocardiograma foram realizados por um único examinador especialista na área, “cego” para as informações clínicas, laboratoriais e tomográficas do paciente, utilizando o equipamento Philips, modelo HD 15, dotado de transdutor ultrassônico multifrequencial de 2,0-5,0 MHz e sistema de registro de imagens. Os pacientes permaneceram em decúbito lateral esquerdo, com o membro superior esquerdo ligeiramente fletido sob a cabeça. Uma derivação eletrocardiográfica foi continuamente monitorada. As imagens foram obtidas e analisadas seguindo-se as recomendações da American Society of Echocardiography.³⁵

As variáveis morfométricas consideradas foram:

- Diâmetro do átrio esquerdo (mm): AE

- Diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo (mm): DDVE e DSVE, respectivamente;
- Espessura diastólica do septo interventricular e da parede posterior do VE (mm): SIV e PP, respectivamente;
- Espessura relativa da parede ventricular = $(2 \times PP) / DDVE$;
- Massa do VE (MVE, g) = $0,8 \times \{1,04 \times [(SIV + PP + DDVE)^3 - (DDVE)^3]\} + 0,6$;
- Índice de MVE (IMVE, g/m²) = MVE/SC ;

As variáveis de função sistólica observadas foram:

- Fração de ejeção do VE (FE), obtida por meio do método de Simpson biplano;
- Porcentagem de variação do diâmetro ventricular (% ΔD) = $[(DDVE - DSVE) / DDVE] \times 100$;
- Velocidade máxima de excursão sistólica da porção medial e lateral do anel mitral: onda S, obtida pelo registro espectral do Doppler tissular do movimento do anel mitral, em sua porção medial e lateral.

As variáveis de função diastólica avaliadas foram:

- Volume do átrio esquerdo (VAE, mL): obtido pelo método de Simpson, em dois planos longitudinais, quatro e duas câmaras;
- Volume do átrio esquerdo indexado (VAEi, mL/m²): volume do átrio esquerdo indexado pela superfície corpórea;
- Velocidade máxima de enchimento ventricular rápido (pico da onda E, cm/s): obtida pelo registro espectral do Doppler do fluxo diastólico transmitral;
- Velocidade máxima de enchimento tardio, durante a contração atrial (pico da onda A, cm/s): obtida pelo mesmo registro;
- Razão E/A;
- Velocidades máximas de excursão do anel mitral, na fase de enchimento ventricular rápido (e', cm/s) e durante a contração atrial (a', cm/s), obtida pelo registro espectral do Doppler tissular do movimento do anel mitral, em sua porção medial e lateral.
- Razão E/e'.

4.3.8 Avaliação ultrassonográfica das artérias carótidas

Todos os exames ultrassonográficos das carótidas foram realizados por um único examinador, sendo “cego” para as informações clínicas, laboratoriais e Doppler-ecocardiográficas do paciente, de acordo com o Mannheim carotid intima-media thickness and plaque Consensus,³⁶ utilizando-se o equipamento Vivid S6 da GE (General Electric), dotado de transdutor ultrassônico linear de 7,0 MHz, software para análise automatizada, monitorização eletrocardiográfica e sistema de registro de imagens. Os pacientes permaneceram em decúbito dorsal horizontal com a cabeça ligeiramente inclinada para o lado contralateral à carótida estudada. A medida automatizada da espessura médio-intimal de ambas as carótidas (EMIC) foi realizada sobre um segmento de 10 mm da parede posterior da artéria carótida comum, precedendo em 5 mm o bulbo carotídeo, e no pico da onda R do eletrocardiograma.

4.3.9 Avaliação da rigidez arterial

A avaliação da rigidez arterial foi realizada através da velocidade de onda de pulso (VOP) entre o segmento carotídeo-radial e carotídeo-femoral utilizando o aparelho SphygmoCor CPV (Atcor Medical). Com o paciente em posição supina, após 10-15 minutos de repouso, foi utilizado tonômetro com leve pressão sobre as partes mais proeminentes das artérias carótida comum, radial e femoral direitas. Pelo sistema, foi mensurado o intervalo de tempo entre o início da onda carotídea e da onda radial e, o início da onda carotídea e da onda femoral, à velocidade de registro de 150 mm/s. A medida da distância entre os locais avaliados com o tonômetro foi usada para calcular as VOP (razão das distâncias e o intervalo de tempo entre as ondas),³⁷ utilizando-se do eletrocardiograma para a sincronização com o ciclo cardíaco. Assim, considerando o ajuste das distâncias, as VOP maior ou igual a 10m/s sugerem rigidez arterial aumentada.³⁸

4.3.10 Índice Tornozelo Braquial (ITB)

Este índice foi calculado pela razão da pressão sistólica da artéria braquial direita ou esquerda (o maior valor) com a pressão sistólica das artérias tibial anterior direita ou esquerda (o maior valor). Para mensuração, o paciente permaneceu em repouso por 5 a 10 minutos em decúbito dorsal horizontal, sem fumar por pelo menos 2 horas antes. O manguito do esfigmomanômetro teve largura de pelo menos 40% da circunferência do membro. Foi realizada a aferição da pressão arterial sistólica (PAS) nas duas artérias braquiais normalmente. Posteriormente, o manguito foi colocado na perna com sua borda distal dois centímetros acima do maléolo medial, sendo aferida a PAS na artéria tibial anterior. O método de aferição do fluxo (esfigmomanômetro eletrônico) foi o mesmo para os quatro membros.³⁹

4.3.11 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)

A MAPA foi realizada num período de 24 horas, de segunda a sexta-feira, com monitor validado Spacelabs 90202 (Spacelabs Healthcare, USA), de acordo com a VI Diretriz Brasileira de MAPA (2018).⁴⁰

Segue o protocolo do exame: manguito posicionado no braço não dominante, desde que este não apresentasse diferença superior a 5 mmHg com relação ao braço contralateral nas aferições manuais realizadas previamente à instalação do aparelho. O aparelho foi programado para leituras a intervalos de 15 minutos para o período da vigília e de 30 minutos para o período de sono. O período de vigília foi considerado o lapso de tempo entre o momento referido no diário como despertar e o momento de dormir, e o período de sono o período complementar a esse. Foi medida a pressão arterial por meio do esfigmomanômetro convencional previamente à instalação do equipamento para comparação de valores obtidos e aferição do monitor. Foram realizadas duas medidas manuais para assegurar o adequado funcionamento do aparelho. A MAPA foi iniciada apenas quando essas três medidas não apresentaram diferença superior a 5 mmHg.

Foram excluídas, de forma automática, as medidas que apresentarem as seguintes características:

- Pressão de pulso > 100 mmHg ou < 20 mmHg;
- Pressão arterial sistólica > 240 mmHg ou < 50 mmHg;
- Pressão arterial diastólica > 140 mmHg ou < 40 mmHg;
- Pressão arterial diastólica > pressão sistólica;
- Frequência cardíaca > 125 bpm ou < 40 bpm;
- Pressão arterial diastólica > pressão sistólica precedente ou seguinte;
- Pressão arterial sistólica < pressão diastólica precedente ou seguinte.

Foram considerados válidos os exames que preencheram os seguintes critérios:

- Duração mínima do exame: 21 horas a cada período de 24 h;
- Número mínimo de medidas válidas: 16 medidas na vigília e 8 medidas durante o período de sono.

Foram considerados na interpretação dos exames os seguintes parâmetros:

- Médias pressóricas de 24 horas, vigília e sono;
- Pressão de pulso de 24 horas, vigília e sono;
- Descenso noturno da pressão arterial calculado subtraindo-se a pressão arterial noturna da diurna e dividindo-se esse resultado pela pressão arterial diurna. Esse quociente foi multiplicado por 100 e expresso em porcentagem.
- Presença ou ausência de descenso noturno fisiológico. Definido como faixa fisiológica o intervalo de redução de PAD e PAS entre 10 e 20 % durante o sono em relação ao período de vigília.

Foram registradas as seguintes variáveis da MAPA: médias de PAS, PAD e PAM na vigília, no sono e nas 24 horas.

4.3.12 Avaliação nutricional

O estado nutricional foi avaliado por bioimpedância (BIA) uni e multifrequencial. A BIA de monofrequência foi realizada com o aparelho da marca Biodynamics (modelo 450) e a multifrequencial com o aparelho da marca Fresenius Medical Care, modelo Body Composition Monitor (BCM).

Na BIA de unifrequencial foram considerados os valores de: resistência, reactância, ângulo de fase ($\hat{A}$), massa celular, água corporal total (ACT), água intra e extracelular, massa gorda e massa magra. Os valores considerados foram determinados pelo aparelho, sendo que as fórmulas empregadas para o cálculo da água corporal total e água intracelular são baseadas nas propostas por Kushner e Schoeller⁴¹ e Cohn et al.⁴²

Na avaliação por meio da BCM foram considerados os valores de índice de hiperidratação (overhydration-OH). Este aparelho mensura a resposta elétrica de 50 diferentes tipos de frequências entre 5 a 1000 kHz. É considerado sobrecarga de volume um índice OH > 1,1, de acordo com Wizemann et al.⁴³

O paciente foi orientado a esvaziar a cavidade peritoneal; não realizar exercícios físicos a menos de 24 horas do exame; a urinar, quando com função renal residual, pelo menos 30 minutos antes do exame; a não ingerir bebida alcoólica nas 48 horas anteriores ao teste; e, durante o exame, permanecer em decúbito dorsal. As medidas de BIA foram executadas no lado contrário ao cateter de DP, com o indivíduo em decúbito dorsal em uma superfície não condutora. Os eletrodos-sensores (proximais) foram fixados na superfície dorsal da articulação do punho de modo que a borda superior do eletrodo fique alinhada à cabeça da ulna e na superfície dorsal do tornozelo, de modo que a borda superior do eletrodo se alinhe aos maléolos mediais e laterais. Os eletrodos-fontes (distais) foram colocados na base entre a segunda e terceira articulação metacarpo-falangeana da mão e metatarso-falangeana do pé. Foi verificado se as pernas não se tocam e se os braços estão afastados do tronco. Então, o aparelho foi ligado e realizadas as análises.

4.4 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP (CAAE 80051517.1.0000.5411) e todos os indivíduos incluídos no estudo assinaram o termo de consentimento livre esclarecido.

4.5 Análise estatística

A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS versão 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Os dados foram expressos como frequências, média $\pm$ desvio padrão ou mediana e variação interquartílica, quando apropriado. Comparações estatísticas entre os grupos de estudo (escore de cálcio positivo e negativo) foram realizadas por meio do teste t de Student para variáveis contínuas de distribuição normal, teste de Mann-Whitney para variáveis de distribuição não normal e teste do Qui-quadrado para variáveis categóricas. Por intermédio de modelo de regressão logística uni e multivariada foram realizadas associações entre as variáveis de estudo. Os valores preditivos positivo e negativo, sensibilidade, especificidade e acurácia entre o volume do átrio esquerdo e o escore de cálcio das artérias coronárias foram analisados pela curva ROC (Receiver Operating Characteristic) com área calculada sob a curva ROC (AUC). O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

5. Resultados

5.1 Seleção dos participantes do estudo

Do total, 76 pacientes estavam em diálise peritoneal no período de inclusão, 61 eram elegíveis. Desses, sete recusaram a participar. Foram incluídos então 54 pacientes, porém, quatro retiraram o consentimento durante o estudo, dois foram excluídos por revascularização miocárdica prévia, além de três por valvopatia aórtica significativa e um por fração de ejeção menor que 30% após a realização do Doppler-ecocardiograma. Dessa forma, foram analisados 44 pacientes (figura 1).

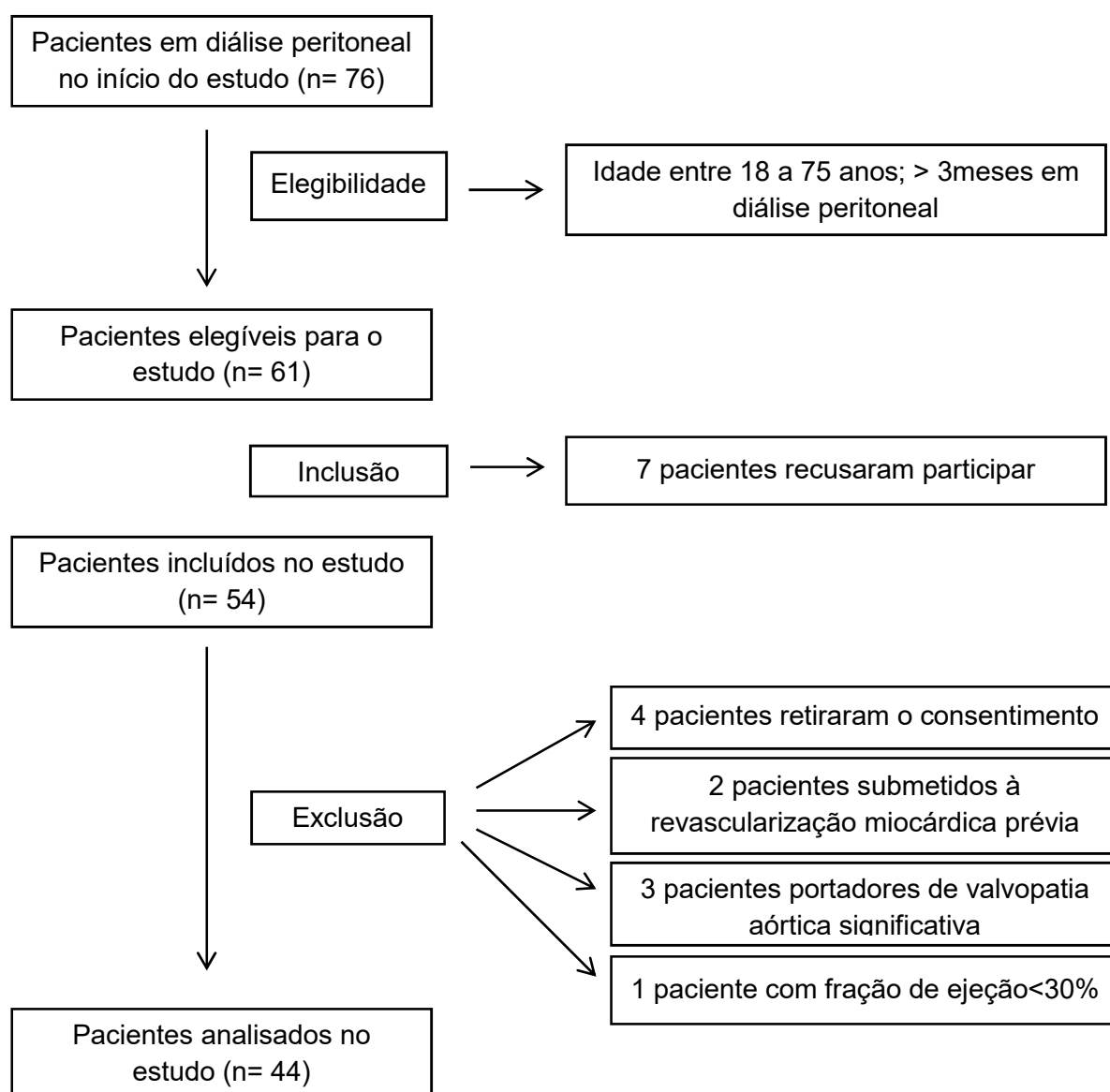


Figura 1. Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo

5.2 Características gerais e clínicas da população

As características demográficas e clínicas dos participantes do estudo estão descritas na tabela 1. A mediana de idade dos pacientes foi de 56 anos, em sua maioria do sexo masculino (54,5%), de cor branca (65,9%), escolaridade baixa (63,7%) e renda média de 2 a 4 salários-mínimos (56,8%). A maioria dos pacientes eram hipertensos (81,8%) e dislipidêmicos (79,5%), e quase metade tinha diabetes (40,9%).

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos participantes do estudo

	Total (n=44)	Escore de cálcio positivo (n=17)	Escore de cálcio negativo (n=27)	p
Idade (anos)*	56 (43-65)	60 (56-67)	52 (38-62)	0,017
Sexo (% homens)	54,5	74,7	48,1	0,283
Cor da pele (% brancos)	65,9	76,5	59,3	0,260
Escolaridade (% ≤ 9 anos de estudo)	63,7	58,8	66,6	0,721
Renda (% 2-4 SM)	56,8	58,8	55,6	0,632
DM (%)*	40,9	70,6	22,2	0,001
HAS (%)	81,8	88,2	77,8	0,381
Dislipidemia (%)	79,5	82,4	77,8	0,714
IMC (kg/m²)	27,5±4,8	27,8±4,6	27,4±5,0	0,766
História familiar de DAC (%)	22,9	36,4	16,7	0,198
Tabagismo (%)	9,1	17,6	3,7	0,117
Ingestão de álcool (%)	9,1	5,9	11,1	0,557
Atividade física (% sedentários)	70,5	70,6	70,4	0,231

Dados expressos em médias ± desvio padrão, mediana (variação interquartilica) ou frequências. Teste t de Student, Mann-Whitney ou Qui-quadrado. *Variável com valor de p significativo para comparação entre os grupos.

Abreviações: DAC, Doença arterial coronariana; DM, Diabetes Mellitus; HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica; IMC, Índice de massa corporal.

Dos pacientes investigados, 38,6% (17) tiveram o ECAC positivo. Estes, apresentaram idade mais elevada (60 anos vs. 52 anos, $p=0,017$) e maior frequência de diabetes (70,6% vs. 22,2%, $p=0,001$) em comparação com aqueles com ECAC negativo (tabela 1).

Quanto aos parâmetros de diálise dos participantes do estudo, quase um terço (31,8%) dos pacientes tinham a hipertensão como doença de base para a DRC, seguida pelo diabetes (27,3%). A mediana do tempo de terapia dialítica foi de 11,7 meses e a modalidade de tratamento mais frequente foi a diálise peritoneal

intermitente noturna (NIPD) (54,5%). Os grupos, escore de cálcio positivo e escore de cálcio negativo, foram semelhantes quanto a estas variáveis (tabela 2).

Tabela 2. Dados de diálise dos participantes do estudo

	Total (n=44)	Escore de cálcio positivo (n=17)	Escore de cálcio negativo (n=27)	p
Tempo em DP (meses)	11,7 (6,8-25,4)	10,2 (6,7-19,2)	12,9 (6,6-26,7)	0,372
Doença de base				
DM (%)	27,3	35,3	22,2	0,224
HAS (%)	31,8	23,5	37,0	
Glomerulopatias (%)	20,5	11,8	25,9	
Outros (%)	20,4	29,4	14,9	
HD prévia (%)	13,6	17,6	11,1	0,538
Classificação PET glicose (% MA)	50,0	58,8	44,4	0,641
Classificação PET creatinina (% MB)	54,5	58,8	51,9	0,651
Kt/V total semanal	2,2 (1,7-2,4)	2,2 (1,7-2,3)	2,2 (1,7-2,7)	0,484
Débito urinário (ml)	1000,0 (441,2-1500,0)	900,0 (355,0-1500,0)	1000,0 (382,5-1500,0)	0,857
Modalidade de diálise (% NIPD)	54,5	52,9	55,6	0,861

Dados expressos em mediana (variação interquartilica) ou frequências. Teste t de Student, Mann-Whitney ou Qui-quadrado. Abreviações: DM, Diabetes Mellitus; DP, Diálise peritoneal; HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica; HD, Hemodiálise; Kt/V, Adequação de diálise; MB, Médio baixo; MA, Médio alto; NIPD, Diálise peritoneal intermitente noturna; PET, Teste de equilíbrio peritoneal.

Com relação às medicações de uso contínuo, os grupos estudados apresentaram diferença apenas para o uso de insulina NPH, que foi significativamente maior naqueles com ECAC positivo (58,6 UI vs. 22,2 UI, $p=0,014$), conforme mostrado na tabela 3.

Tabela 3. Medicções de uso contínuo pelos participantes do estudo

	Total (n=44)	Escore de cálcio positivo (n=17)	Escore de cálcio negativo (n=27)	p
AAS	70,5	82,4	63,0	0,170
Estatina	70,5	82,4	63,0	0,170
Betabloqueador	47,7	52,9	44,4	0,583
IECA/BRA	75,0	82,4	70,4	0,371
BCC	34,1	47,1	25,9	0,150
Metildopa	4,5	5,9	3,7	0,736
Clonidina	4,5	3,7	5,9	0,736
Espironolactona	9,1	11,8	7,4	0,624
Furosemida	84,1	88,2	81,5	0,551
Alopurinol	29,5	35,3	25,9	0,507
EPO	65,9	64,7	66,7	0,894
BIC	22,7	29,4	18,5	0,401
Calcitriol	43,2	35,3	48,1	0,402
Vitamina D	22,7	17,6	25,9	0,523
Insulina NPH	36,4	58,6	22,2	0,014
Insulina Regular	4,5	11,8	0,0	0,068
Sevelamer	86,4	88,2	85,2	0,774
Complexo B	34,1	29,4	37,0	0,603
Ácido fólico	43,2	29,4	51,9	0,143

Dados expressos em frequências. Teste Qui-quadrado.

Abreviações: AAS, Ácido acetilsalicílico; BCC, Bloqueador dos canais de cálcio; BRA, Bloqueador dos receptores de angiotensina; BIC, Bicarbonato; EPO, Eritropoietina; IECA, Inibidor da enzima conversora da angiotensina; NPH, Neutral Protamine Hagedorn.

5.3 Parâmetros de bioimpedância

Na comparação entre os grupos, pacientes com ECAC positivo apresentaram menores valores médios de ângulo de fase ($5,5 \pm 0,8^\circ$ vs. $6,5 \pm 0,8^\circ$, $p < 0,001$), reatância ($48,6 \pm 8,7\text{Xc}$ vs. $60,4 \pm 10,9\text{Xc}$, $p < 0,001$), água intracelular ($51,1 \pm 3,2\%$ vs. $54,5 \pm 3,3\%$, $p = 0,002$), maior mediana de água extracelular (48,8 vs. 45,2%, $p = 0,002$) e maior média de índice OH ($1,3 \pm 1,2\text{l}$ vs. $0,0 \pm 1,4\text{l}$, $p = 0,002$) quando comparados àqueles com ECAC negativo. As demais variáveis analisadas foram semelhantes entre os grupos (tabela 4).

Tabela 4. Variáveis de bioimpedância nos participantes do estudo

	Total (n=44)	Escore de cálcio positivo (n=17)	Escore de cálcio negativo (n=27)	p
Ângulo de fase (°)	6,1±0,9	5,5±0,8	6,5±0,8	<0,001
Resistência (Ohm)	521,3±93,8	500,7±89,3	534,2±95,9	0,253
Reatância (Xc)	55,8±11,6	48,6±8,7	60,4±10,9	<0,001
Massa celular corporal (kg)	23,3 (18,4-27,1)	23,2 (18,0-27,8)	23,6 (18,8-27,2)	0,718
Massa magra (%)	70,0±7,2	69,7±5,8	70,2±8,0	0,842
Massa gorda (%)	30,0±7,2	30,3±5,8	29,8±8,0	0,841
Água intracelular (%)	53,2±3,6	51,1±3,2	54,5±3,3	0,002
Água extracelular (%)	47,1 (44,1-49,1)	48,8 (46,7-50,7)	45,2 (43,0-48,1)	0,002
Água corporal total (l)	36,0 (30,4-42,9)	38,5 (27,7-48,8)	35,6 (30,7-42,8)	0,539
OH (l)*	0,5±1,5	1,3±1,2	0,0±1,4	0,002

Dados expressos em médias ± desvio padrão ou mediana (variação interquartilica). Teste t de Student ou Mann-Whitney. Abreviações: OH, *overhydration* ou índice de hiperidratação.

5.4 Exames laboratoriais

Ao analisar os exames laboratoriais, observaram-se menores valores de HDL e de ácido úrico (32 mg/dL vs. 39,5mg/dL, $p=0,015$; 5,6±1,0mg/dL vs. 6,5±1,5mg/dL, $p=0,038$, respectivamente) e maiores valores de hemoglobina glicada e fosfatase alcalina (6,2% vs. 5,1%, $p=0,010$; 76U/L vs. 70,5U/L, $p=0,049$, respectivamente) no grupo ECAC positivo quando comparados com o grupo ECAC negativo (tabela 5).

Tabela 5. Exames laboratoriais dos participantes do estudo

	Total (n=44)	Escore de cálcio positivo (n=17)	Escore de cálcio negativo (n=27)	p
Hemoglobina (g/dL)	11,6±1,1	11,7±1,0	11,2±1,2	0,549
Ureia (mg/dL)	103,7±22,9	110,3±23,8	99,5±21,8	0,131
Creatinina (mg/dL)	9,0±3,0	8,2±2,6	9,4±3,2	0,207
Cálcio corrigido (mg/dL)	9,2±0,8	9,0±0,7	9,3±0,8	0,280
Magnésio (mmol/L)	1,9 (1,8-2,3)	1,9 (1,8-2,2)	1,8 (1,6-2,2)	0,528
Fósforo (mg/dL)	5,2±4,9	5,5±1,1	5,1±1,6	0,327
HDL (mg/dL)	37,5 (31,0-47,2)	32,0 (30,0-34,0)	39,5 (35,0-54,5)	0,015
LDL (mg/dL)	78,0 (59,2-99,4)	60,0 (32,0-82,6)	74,6 (53,0-88,2)	0,737
Triglicerídeos (mg/dL)	153,5 (117,2-207,0)	230,0 (154,0-287,0)	133,0 (101,0-192,5)	0,065
Colesterol total (mg/dL)	151,5 (123,5-183,2)	136,0 (113,0-161,0)	153,0 (108,2-181,7)	0,745
Hemoglobina glicada (%)	5,5 (5,1-6,4)	6,2 (5,5-8,8)	5,1 (5,0-5,3)	0,010 ^a
Albumina (g/dL)	3,7±0,4	3,7±0,4	3,6±0,4	0,645
Ácido úrico (mg/dL)	6,1±1,4	5,6±1,0	6,5±1,5	0,038
Fosfatase alcalina (U/L)	84,5 (68,2-135,0)	76,0 (67,0-155,0)	70,5 (60,5-79,5)	0,049
PTH (mg/dL)	245,0 (171,7-363,5)	339,0 (145,0-377,0)	184,0 (161,2-580,7)	0,151
Vitamina D (ng/mL)	25,7 (19,9-30,8)	25,4 (19,9-27,2)	24,6 (18,1-28,4)	0,587

Dados expressos em médias ± desvio padrão ou mediana (variação interquartilica). Teste t de Student ou Mann-Whitney. Abreviações: HDL, lipoproteínas de alta densidade; LDL, lipoproteínas de baixa densidade; PTH, Paratormônio.

5.5 Marcadores subclínicos de aterosclerose

Ao verificar os marcadores subclínicos de aterosclerose, a VOP femoral (11,4m/s vs. 8,9m/s, $p=0,025$), a espessura médio-intimal das carótidas direita e esquerda (0,7mm vs. 0,6mm, $p=0,037$; 0,7mm vs. 0,7mm, $p=0,034$, respectivamente) e a ausência de placa aterosclerótica em carótida esquerda (46,2% vs. 71,4%, $p=0,005$) apresentaram diferença significativa entre os grupos ECAC positivo e negativo (tabela 6).

Tabela 6. Marcadores de aterosclerose subclínica dos participantes do estudo

	Total	Escore de cálcio positivo	Escore de cálcio negativo	p
VOP radial (m/s) ¹	7,9 (7,1-8,7)	8,6 (7,4-9,2)	7,7 (6,4-8,5)	0,219
VOP femoral (m/s) ¹	9,0 (7,2-12,4)	11,4 (8,3-13,2)	8,9 (6,8-11,2)	0,025
PA média central (mm/Hg) ¹	117,6±16,6	113,2±16,1	121,6±16,3	0,130
PAS central (mm/Hg) ¹	130,1±16,8	128,4±20,4	131,6±13,2	0,581
PAD central (mm/Hg) ¹	95,7±13,2	92,6±12,9	98,5±13,2	0,188
ITB ²	1,1 (1,0-1,1)	1,0 (0,8-1,1)	1,1 (1,0-1,1)	0,708
EMIC a direita (mm) ³	0,6 (0,6-0,7)	0,7 (0,6-0,9)	0,6 (0,5-0,7)	0,037
EMIC a esquerda (mm) ³	0,7 (0,6-0,8)	0,7 (0,6-1,0)	0,7 (0,6-0,7)	0,034
Placas de ateroma a direita ³				
Ausente (%)	52,9	38,5	61,9	0,325
Tipo 1 (%)	0,0	0,0	0,0	
Tipo 2 (%)	2,9	0,0	4,8	
Tipo 3 (%)	14,9	15,4	14,3	
Tipo 4 (%)	29,4	46,2	19,0	
Placas de ateroma a esquerda ³				
Ausente (%)	61,8	46,2	71,4	0,005
Tipo 1 (%)	0,0	0,0	0,0	
Tipo 2 (%)	8,8	7,7	9,5	
Tipo 3 (%)	11,8	0,0	19,0	
Tipo 4 (%)	17,6	46,2	0,0	

Dados expressos em médias ± desvio padrão, mediana (variação interquartílica) ou frequências. Teste t de Student, Mann-Whitney ou Qui-quadrado.

¹ n total= 35; n ECAC +=17; n ECAC - =18. ² n total= 44; n ECAC +=17; n ECAC -=27. ³ n total= 36; n ECAC +=13; n ECAC - =23.

Abreviações: EMIC, Espessura média intimal carótida; ITB, Índice tornozelo-braquial; PAD, Pressão arterial diastólica; PAS, Pressão arterial sistólica; VOP, Velocidade de onda de pulso.

5.6 Monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA)

Quando comparados os grupos ECAC positivo e ECAC negativo com relação aos dados da MAPA, observou-se diferença significativa apenas no descenso noturno da pressão sistólica ($0,4 \pm 6,4\%$ vs. $6,0 \pm 8,3\%$, $p=0,031$), conforme tabela 7.

Tabela 7. Dados da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) dos participantes do estudo

	Total (n=41)	Escore de cálcio positivo (n=15)	Escore de cálcio negativo (n=26)	p
PAS 24h (mmHg)	130,2 $\pm$ 15,6	133,1 $\pm$ 12,6	128,6 $\pm$ 17,1	0,386
PAD 24h (mmHg)	79,2 $\pm$ 11,2	79,7 $\pm$ 8,0	78,8 $\pm$ 12,8	0,810
PAM 24h (mmHg)	92,0 (86,5-105,0)	92,0 (90,0-105,0)	92,5 (81,7-107,2)	0,445
PAS vigília (mmHg)	131,3 $\pm$ 15,7	133,0 $\pm$ 12,6	130,3 $\pm$ 17,4	0,604
PAD vigília (mmHg)	80,2 $\pm$ 11,6	79,9 $\pm$ 8,1	80,4 $\pm$ 13,3	0,902
PAM vigília (mmHg)	96,4 $\pm$ 12,4	97,0 $\pm$ 8,8	96,1 $\pm$ 14,2	0,824
PAS sono (mmHg)	126,0 $\pm$ 17,4	132,4 $\pm$ 14,1	122,3 $\pm$ 12,3	0,073
PAD sono (mmHg)	74,5 $\pm$ 11,4	77,3 $\pm$ 8,8	72,9 $\pm$ 12,6	0,238
PAM sono (mmHg)	91,0 $\pm$ 12,3	93,4 $\pm$ 9,9	88,0 $\pm$ 13,3	0,179
Descenso noturno PAS (%)	3,9 $\pm$ 8,0	0,4 $\pm$ 6,4	6,0 $\pm$ 8,3	0,031
Descenso noturno PAD (%)	6,8 $\pm$ 9,8	2,9 $\pm$ 9,9	9,0 $\pm$ 9,2	0,055
Pressão de pulso (mmHg)	48,9 (42,4-55,0)	53,0 (45,4-55,4)	48,4 (43,1-53,6)	0,455

Dados expressos em médias $\pm$ desvio padrão ou mediana (variação interquartilica). Teste t de Student ou Mann-Whitney. Abreviações: PAS, Pressão arterial sistólica; PAD, Pressão arterial diastólica; PAM, Pressão arterial média.

5.7 Doppler-ecocardiograma

Ao analisar as variáveis ecocardiográficas (tabela 8), observou-se que dentre as variáveis morfológicas, o grupo ECAC positivo apresentou maiores valores medianos de PP (12,0mm vs. 11,0mm, $p=0,001$) e SIV (13,0mm vs. 11,0mm, $p<0,001$) e médios de MVE ($249,4 \pm 48,7\text{g}$ vs. $190,3 \pm 44,2\text{g}$, $p<0,001$), IMVE ($133,5 \pm 20,8\text{g/m}^2$ vs. $107,4 \pm 23,7\text{g/m}^2$, $p=0,001$), diâmetro do AE ($44,4 \pm 4,1\text{mm}$ vs. $40,0 \pm 3,9\text{mm}$, $p<0,001$) e VD ($34,9 \pm 2,5\text{mm}$ vs. $33,1 \pm 2,9\text{mm}$, $p=0,047$). Dentre as variáveis que avaliaram a função sistólica, apenas o TAPSE foi diferente entre os grupos estudados, apresentando menores valores médios em pacientes com ECAC positivo ($22,6 \pm 1,8\text{ mm}$ vs. $24,6 \pm 2,0\text{ mm}$, $p=0,002$).

Em relação às variáveis de função diastólica, os pacientes com ECAC positivo apresentaram maior mediana de VAEi ($36,1\text{ml/m}^2$ vs. $28,7\text{ml/m}^2$, $p<0,001$), com menores valores médios de onda E ($71,9 \pm 15,7\text{cm/s}$ vs. $85,2 \pm 19,2\text{cm/s}$, $p=0,022$), menor razão E/A (0,7 vs. 0,8, $p=0,003$), menor mediana

de onda e'septal (5,6cm/s vs. 7,1cm/s, p=0,001), menor mediana de onda e'lateral (7,0cm/s vs. 8,6cm/s, p=0,011), menor mediana de onda e'médio (6,3cm/s vs. 8,2cm/s, p=0,003) e menor mediana de onda e't (7,9cm/s vs. 9,4cm/s, p=0,002).

Tabela 8. Variáveis Doppler-ecocardiográficas dos participantes do estudo

	Total (n=44)	Escore de cálcio positivo (n=17)	Escore de cálcio negativo (n=27)	p
Variáveis morfológicas				
DDVE (mm)	48,7±3,8	49,5±3,6	48,3±3,9	0,328
DSVE (mm)	30,0 (27,0-31,0)	30,0 (28,5-32,0)	29,0 (26,0-31,0)	0,321
PP (mm)	11,0 (10,0-12,0)	12,0 (11,5-13,0)	11,0 (9,0-12,0)	0,001
SIV (mm)	12,0 (11,0-13,0)	13 (12,0-13,5)	11,0 (9,0-12,0)	<0,001
ERP	0,5±0,1	0,5±0,1	0,4±0,1	0,005
MVE (g)	213,2±53,9	249,4±48,7	190,3±44,2	<0,001
IMVE (g/m ²)	117,5±25,8	133,5±20,8	107,4±23,7	0,001
AE (mm)	41,1±4,8	44,4±4,1	40±3,9	<0,001
VD (mm)	33,8±2,9	34,9±2,5	33,1±2,9	0,047
Variáveis de função sistólica				
%deltaD	0,4 (0,4-0,4)	0,4 (0,4-0,4)	0,4 (0,4-0,4)	0,423
FE (%)	66,9 (64,9-70,9)	68,0 (65,1-71,5)	66,0 (64,9-69,4)	0,252
S médio (cm/s)	8,6±1,0	8,5±0,8	8,7±1,1	0,639
S t (cm/s)	12,5±1,6	12,0±1,5	12,9±1,5	0,060
TAPSE (mm)	23,8±2,1	22,6±1,8	24,6±2,0	0,002
DC (l/min)	5,5±0,7	5,4±0,8	5,5±0,6	0,556
Variáveis de função diastólica				
VAEi (ml/m ²)	29,8 (27,6-35,6)	36,1 (33,6-38,6)	28,7 (23,7-30,1)	<0,001
E (cm/s)	80,1±18,9	71,9±15,7	85,2±19,2	0,022
A (cm/s)	92,5 (76,0-107,5)	102,0 (86,5-109,5)	87,0 (67,0-106,0)	0,029
E/A	0,8 (0,7-1,4)	0,7 (0,6-0,8)	0,8 (0,7-1,5)	0,003
e' septal (cm/s)	6,0 (5,4-8,2)	5,6 (5,1-6,1)	7,1 (5,8-10,2)	0,001
e' lateral (cm/s)	7,6 (6,3-10,5)	7,0 (5,9-7,8)	8,6 (7,2-12,8)	0,011
e' médio (cm/s)	6,8 (5,7-9,1)	6,3 (5,5-6,8)	8,2 (6,5-11,2)	0,003
E/e'médio	10,8±2,5	11,6±2,5	10,3±2,5	0,102
e' t (cm/s)	8,7 (7,8-10,3)	7,9 (6,8-8,9)	9,4 (8,5-10,4)	0,002
a' t (cm/s)	12,1±2,4	11,7±1,8	12,4±2,7	0,357

Dados expressos em médias ± desvio padrão ou mediana (variação interquartilica). Teste t de Student ou Mann-Whitney. Abreviações: A, Pico de velocidade de fluxo transvalvar durante a contração atrial; a't, Velocidade de excursão diastólica do anel tricúspide ao Doppler tissular; AE, Diâmetro do átrio esquerdo; DC, Débito cardíaco; DDVE, Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE, Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; E, Pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento ventricular rápido; e', Velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular; ERP, Espessura relativa da parede ventricular; e't Velocidade de excursão diastólica do anel tricúspide ao Doppler tissular; FE, Fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método Simpson; IMVE, Índice de massa do ventrículo esquerdo; MVE, Massa do ventrículo esquerdo PP, Espessura diastólica da parede posterior; SIV, Espessura diastólica do septo interventricular; S médio, Velocidade de excursão sistólica do anel mitral ao Doppler tissular (média das porções medial e lateral); St, Velocidade de excursão sistólica do anel tricúspide ao Doppler tissular; TAPSE, Excursão sistólica do anel tricúspide; VAEi, Volume do átrio esquerdo indexado; VD, Diâmetro do ventrículo direito; %deltaD, Fração de encurtamento do ventrículo esquerdo.

5.8 Regressão logística multivariada

Com algumas variáveis preditoras de ECAC positivo na análise univariada, foi realizada regressão logística multivariada. Nessa análise, dentre todas as variáveis analisadas, apenas o VAEi se manteve como preditor independente para o ECAC positivo nos pacientes estudados (tabela 9).

Tabela 9. Regressão logística multivariada com algumas variáveis preditoras de ECAC positivo nos pacientes do estudo

Variáveis	B	OR	p	Intervalo de confiança	
				inferior	superior
Idade	0,04	1,04	0,55	0,92	1,17
DM	-0,07	0,93	0,96	0,04	20,95
OH	-0,04	0,96	0,93	0,36	2,56
VOP femoral	0,07	1,07	0,71	0,74	1,56
IMVE	0,01	1,01	0,66	0,95	1,08
E/A	1,48	4,41	0,57	0,26	737,64
VAEi	0,53	1,71	0,03	1,06	2,75

Regressão logística multivariada. Modelo: Idade, DM, OH, VOP femoral, IMVE, E/A e VAEi.
Abreviações: DM, Diabetes; IMVE, Índice de massa do ventrículo esquerdo; OH, Índice de hiperidratação;
VAEi, Volume do átrio esquerdo indexado; VOP, Velocidade de onda de pulso.

5.9 Análises da curva ROC

A figura 2 mostra a curva ROC para diagnóstico de ECAC positivo a partir da relação do VAEi. Na análise, o melhor ponto de corte foi quando o VAEi apresentou valor maior que 34,4ml/m², o qual mostrou sensibilidade de 76,5% e especificidade de 96,3%, com valor preditivo positivo de 92,8% e, negativo, de 86,6%.

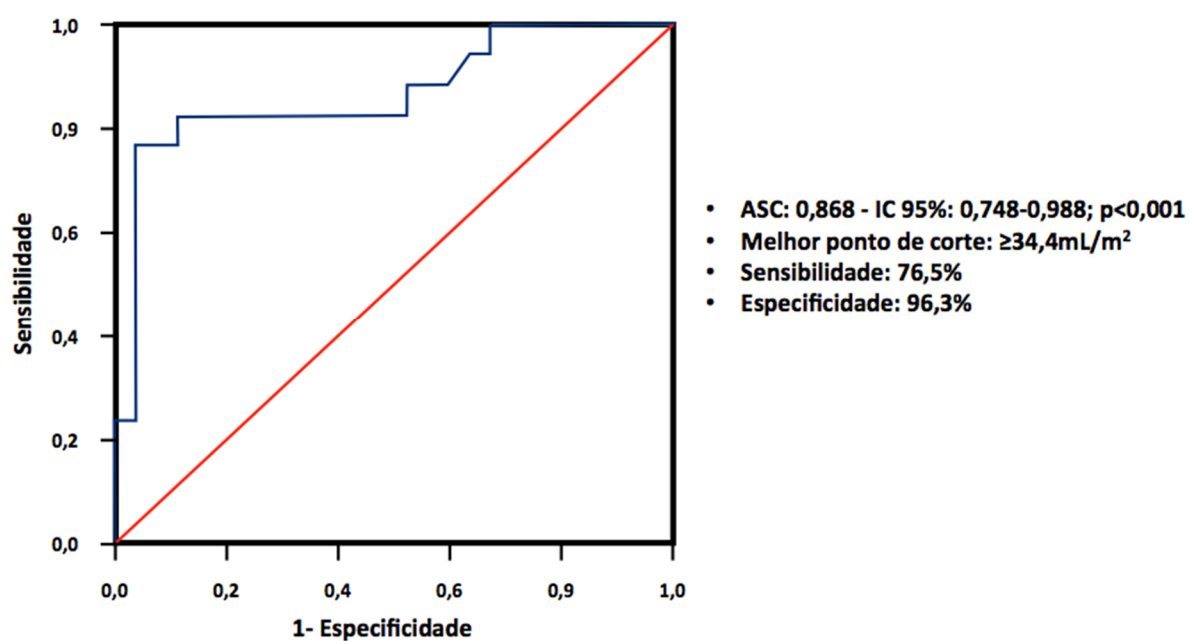


Figura 2. Curva ROC para diagnóstico de ECAC positivo a partir de VAEi

6. Discussão

O objetivo principal deste trabalho foi avaliar a associação entre o VAEi e ECAC nos pacientes em DP. Estudos publicados recentemente mostraram tal associação na população geral e nos pacientes em hemodiálise. No entanto, este foi um dos primeiros a analisar essa relação em indivíduos submetidos a tratamento por DP.

Os resultados encontrados mostraram que existe associação positiva e significativa entre o VAE e ECAC nos pacientes em DP, mesmo após ajustes para variáveis como idade, DM, índice de OH, VOP femoral, IMVE e relação E/A. Estes achados estão de acordo aos descritos em outras populações.^{19,23}

Diversos estudos clínicos demonstraram que o tamanho do átrio esquerdo medido pela Doppler-ecocardiografia está correlacionado com aterosclerose coronariana.^{18,22} Em estudo realizado com 100 pacientes portadores de DAC submetidos a cineangiocoronariografia e Doppler-ecocardiograma, os autores observaram que a doença coronariana triarterial foi muito mais frequente naqueles indivíduos que tinham átrios esquerdos maiores.¹⁸ Laukkanen et al.¹⁷, ao estudar a população geral, encontraram relação direta e linear entre o diâmetro do átrio esquerdo e o risco de morte cardiovascular, sendo observado que, para cada incremento de 5mm no diâmetro do átrio esquerdo, o risco ajustado para morte cardiovascular aumentava em 1,23 vezes e que, quando o tamanho do átrio esquerdo era maior de 43mm, os pacientes apresentavam o risco de 2,34 vezes maior em comparação àqueles com átrio de tamanho normal.

Estudo realizado por Pan et al.¹⁹, que também considerou população geral e avaliou 166 pacientes submetidos a tomografia computadorizada do coração, demonstrou que indivíduos com valores mais elevados de ECAC (>400 Agatston) apresentavam maior diâmetro do átrio esquerdo.¹⁹ Recentemente, ao avaliar 32 pacientes em hemodiálise, Baloglu et al.²² encontraram relação significativa entre o tamanho do átrio esquerdo e o ECAC. Estes autores utilizaram um menor ponto de corte para o ECAC (>45,85 Agatston).

Existem diversos laços fisiopatológicos entre o VAE e a DAC.²³ Primeiro, o estresse oxidativo e a disfunção endotelial²⁴, que são mais pronunciados nos portadores de doença renal dialítica e estão relacionados a aterosclerose, e podem predispor a rigidez arterial, levando a disfunção diastólica do VE e

consequente aumento do AE. Segundo, o AE está fortemente relacionado com hipertrofia do ventrículo esquerdo,²⁶ condição comum nos pacientes com falência renal, sendo este fato associado à perfusão miocárdica anormal.²⁷ Yameogo et al.²⁸ descobriram que a isquemia miocárdica foi significativamente mais frequente em pacientes que tinham o AE dilatado, com pressão de enchimento e massa do ventrículo esquerdo aumentadas. Terceiro, a hipervolemia, que pode ser medida pelo OH nos pacientes em diálise peritoneal, resulta em estímulos mecânicos patológicos no endotélio vascular e células do músculo liso, com elevada produção de superóxido e redução da biodisponibilidade do óxido nítrico, predispondo à aterosclerose e calcificação vascular.³⁶ A sobrecarga de volume extracelular também contribui diretamente para o aumento do AE.

Neste estudo, quando o VAEi foi maior que 34,4ml/m², conseguiu predizer o ECAC positivo em 92,8% dos casos, com uma sensibilidade de 76,5% e especificidade de 96,3%. O VAEi mostrou associação com o ECAC independente da disfunção diastólica, massa ventricular esquerda, rigidez arterial e sobrecarga hídrica. Tal fato aponta que outros mecanismos, ainda desconhecidos, podem estar envolvidos nesta relação, podendo ser objeto de futuros estudos.

No presente estudo, a diferença da mediana de idade encontrada nos grupos ECAC positivo e negativo foi 8 anos (60 vs. 52 anos). Sabe-se que o ECAC tem relação linear com a idade. No estudo Heinz Nixdorf Recall (HNF), com tomografias espaçadas, a incidência de CAC em 5 anos, aumentou constantemente com a idade, sendo 23% nos homens de 45 a 49 anos e 67% naqueles de 70 a 74 anos. Nas mulheres, o aparecimento de CAC foi observado em 15% com idade de 45 a 49 anos e 43% naquelas de 70 a 74 anos. Estes achados se mantiveram mesmo após o ajuste para os fatores de risco cardiovasculares tradicionais.⁴⁴

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a síndrome metabólica (SM) são causados por uma cascata de distúrbios metabólicos, predispondo os indivíduos a aterosclerose subclínica e doença arterial coronariana. O ECAC por ser uma medida de aterosclerose subclínica reflete também essa tendência. Cerca de 56% dos pacientes com SM e 63% daqueles com DM2 têm evidências de CAC.⁴⁵ No presente estudo, tanto a presença de diabetes, níveis de hemoglobina glicada mais elevados

e maior necessidade de insulina, quanto o HDL mais baixo, estiveram correlacionados a ECAC positivo.

O excesso de líquido extracelular (LEC) resulta em estímulos mecânicos patológicos no endotélio vascular e células do músculo liso. Tais estímulos liberam angiotensina II, aumentam a produção de superóxido e reduzem a biodisponibilidade do óxido nítrico, levando à aterosclerose e calcificação vascular. Além dos estímulos mecânicos, o excesso de LEC pode contribuir para a calcificação vascular por meio da inflamação e oxidação, tendo vários estudos experimentais e clínicos mostrado a presença de moléculas inflamatórias locais (TNF-alfa, IL-6, VCAM-1, macrófagos, e trombosmodulina).⁴⁶ Neste estudo, níveis mais elevados de LEC e de índice de hiperidratação (OH) mostraram relação direta com o ECAC positivo. O ângulo de fase ($\hat{A}$), outro parâmetro obtido pela bioimpedância (BIA), teve correlação inversa com a calcificação coronária. Tal relação se justifica porque o $\hat{A}$ reflete o estado nutricional⁴⁷ e a desnutrição desempenha importante papel no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, pela síndrome da desnutrição-inflamação-aterosclerose.⁴⁸

Neste estudo, a fosfatase alcalina e o ácido úrico tiveram associação com o ECAC positivo. A fosfatase alcalina elevada nos pacientes com doença renal crônica está relacionada ao aumento da mortalidade,⁴⁹ com vários mecanismos patológicos propostos, sendo um deles a calcificação vascular por hidrólise de pirofosfato na parede arterial.⁵⁰ O ácido úrico é um marcador nutricional em pacientes em diálise. Em um estudo observacional prospectivo, incluindo 261 pacientes em hemodiálise, a concentração de ácido úrico foi positivamente correlacionada com marcadores nutricionais, como albumina sérica e creatinina, parâmetros de composição corporal, índices de risco nutricional geriátrico e força de preensão manual, mas correlacionada negativamente com os escores de desnutrição-inflamação e os níveis de interleucina-6.⁵¹ Em outro estudo em 4298 pacientes em hemodiálise, o aumento do ácido úrico foi associado a um melhor estado nutricional e menor mortalidade por todas as causas, mesmo após o ajuste para outras variáveis independentes.⁵² Outro estudo em pacientes submetidos a diálise peritoneal também concluiu que níveis de ácido úrico <6mg/dL estava

associado a maior mortalidade, o que pode ter sido relacionado a uma redução nos efeitos antioxidantes do ácido úrico e da desnutrição.⁵³

A rigidez arterial é uma das causas da maior prevalência de doenças cardiovasculares nos pacientes portadores de DRC.⁵⁴ Tais pacientes têm artérias mais rígidas em comparação com a população em geral, apesar das semelhanças de idade e nível de pressão arterial.⁵⁵ A razão é que a rigidez arterial é influenciada não apenas por fatores como idade, hipertensão, diabetes, anormalidades lipídicas, mas também por sobrecarga hídrica, calcificações arteriais, micro-inflamação, aumento da oxidação lipídica e anormalidades do sistema de óxido nítrico.⁵⁶ No presente estudo, a velocidade de onda de pulso (método padrão para estimar a rigidez arterial) foi maior nos pacientes com ECAC positivo.

Neste estudo, a presença de placa aterosclerótica de carótida foi associada à maior calcificação coronariana. Em 2004, estudo publicado no *Nephrol Dial Transplant*⁵⁷ mostrou que em pacientes que realizavam hemodiálise houve relação direta entre a carga de placa aterosclerótica de carótida com o escore de cálcio coronariano, independente de outros fatores.

Em 2003, estudo mostrou que a ausência de descenso noturno foi relacionada à alta prevalência de doença aterosclerótica do coração nos pacientes em hemodiálise, sendo de 32% comparado a 12% naqueles com descenso noturno adequado.⁵⁸ No nosso estudo, a ausência de descenso noturno também foi associado diretamente ao escore de cálcio positivo.

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é um dos indicadores mais poderosos de mortalidade e complicações cardiovasculares nos pacientes com doença renal crônica.⁵⁹ Estudos nos pacientes em hemodiálise e sem hipertensão sugerem que a HVE pode estar relacionada a fatores como hiperparatireoidismo, atividade simpática, rigidez arterial e anemia.⁶⁰⁻⁶⁴ Rottembourg⁶⁵ monitorou a pressão capilar pulmonar nos pacientes em diálise peritoneal e descobriu que os mesmos estavam constantemente super-hidratados. No nosso estudo, a HVE foi muito frequente e se associou com o ECAC positivo, podendo tal achado ser devido a sobreposição de fatores causais como a rigidez arterial e sobrecarga de volume.

Este estudo possui limitações, como o tamanho da amostra e o fato de ter sido realizado em um centro único. O desenho transversal do estudo não permite estabelecer relação de causalidade entre as variáveis VAEi e o ECAC.

O ponto forte está relacionado ao grande número de variáveis analisadas, possibilitando um melhor entendimento da relação estudada e avaliação dos fatores confundidores.

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, Tummalaipalli 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 potencial 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, Paultre F, Diczfalussy 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-glutamyl 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 pyrophosphatase 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. [17]_[SEP]
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. [17]_[SEP]
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.