



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

EM MEDICINA E SAÚDE



WAGNER RAMOS BORGES

**ATEROSCLEROSE SUBCLÍNICA IDENTIFICADA ATRAVÉS DO
ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO E DA ESPESSURA
MIOINTIMAL CAROTÍDEA EM PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS
NÃO DIALÍTICOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador

2014

WAGNER RAMOS BORGES

**ATEROSCLEROSE SUBCLÍNICA IDENTIFICADA ATRAVÉS DO
SCORE DE CÁLCIO CORONARIANO E DA ESPESSURA
MIOINTIMAL CAROTÍDEA EM PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS
NÃO DIALÍTICOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como requisito obrigatório para a obtenção do grau de Mestre em Medicina e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Roque Aras Júnior.

Salvador

2014

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Saúde,
SIBI - UFBA.

B732a Borges, Wagner Ramos

Aterosclerose subclínica identificada através do escore de cálcio coronariano e da espessura miointimal carotídea em pacientes renais crônicos não dialíticos / Wagner Ramos Borges. – Salvador, 2014.

54 f.: il. tab.; 32 cm.

Orientador: Prof. Dr. Roque Aras Júnior.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia, 2014.

1. Aterosclerose. 2. Sistema cardiovascular - Fatores de risco. 3. Rins – Doenças. I. Borges, Wagner Ramos. II. Aras Júnior, Roque. III. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. IV. Título.

CDU: 616.13-004.6

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares

1. Professor Doutor Roque Aras - Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
2. Professora Doutora Adriana Lopes Latado - Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
3. Professor Doutor André Duraes – Colegiado de Medicina da Universidade do Estado da Bahia

Salvador, 21 de agosto de 2014

Dedico este trabalho às pessoas que me fizeram cidadão e possibilitaram chegar até aqui:

meus pais

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Roque Aras pela paciência e sabedoria na arte de ensinar.

À nefrologista Dra. Eneida Barreto Leite pela imensa colaboração na seleção de pacientes.

Ao cardiologista Dr. André Maurício Souza Fernandes pelas sugestões durante a pesquisa.

Aos demais médicos e funcionários administrativos do setor de Bioimagem do Hospital Ana Neri/UFBa pela grande colaboração na realização dos exames de imagem.

À minha família pela compreensão da necessidade de educação continuada e pelo tempo ausente.

Dizia Vinícius de Moraes que “... *a vida é a arte de encontros, embora haja tantos desencontros pela vida...*”. Agradecemos a vida por nos ter proporcionado o encontro de tantos amigos, muitos deles parceiros neste projeto, e alguns presentes no coração de cada um de nós!

SUMÁRIO

Abreviaturas e siglas.....	08
Resumo em português e inglês.....	09
Introdução.....	13
Artigo original	16
Artigo original (versão em inglês).....	30
Conclusão.....	44
Limitações do Estudo.....	45
Perspectivas e Propostas.....	46
Anexos: A. Termo de consentimento livre e esclarecido.....	47
B. Referências para o escore de cálcio coronariano.....	49
C. Referências para Espessura miointimal da artéria carótida.....	51
D. Parecer do Comitê de Ética.....	53
E. Comprovante de submissão do artigo.....	54

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CC - calcificação da artéria coronária

DAC - doença arterial coronariana

DCV - doenças cardiovasculares

DRC - doença renal crônica

ECC - escore de cálcio coronariano

ECCV - Ecodoppler colorido das artérias carótidas e vertebrais

EMIC - espessura miointimal da artéria carótida

HAN/UFBa- Hospital Ana Neri/Universidade Federal da Bahia

uH- unidades Hounsfield

RESUMO

INTRODUÇÃO: As doenças cardiovasculares são a principal causa de morbimortalidade na atualidade no mundo desenvolvido e a aterosclerose é o fator causal, isoladamente, mais importante. O risco de doença cardiovascular entre pacientes com doença renal crônica (DRC) é superior ao da população geral, havendo elevada prevalência de coronariopatia (40%) e maior mortalidade (10 a 20 vezes). A pesquisa e a avaliação de aterosclerose subclínica por métodos de imagem pode ser utilizada na identificação e estratificação do risco aterosclerótico. O objetivo deste estudo foi a identificação de aterosclerose subclínica através da descrição das frequências de distribuição de escores de cálcio coronariano (ECC) e dos percentis de espessura miointimal da artéria carótida (EMIC) em pacientes portadores de DRC não-dialítica.

MATERIAIS E MÉTODOS: De novembro de 2012 a dezembro de 2013, foram selecionados 40 pacientes em estágio 3 ou 4 de DRC sem programa de hemodiálise, no Hospital Ana Neri/UFBA. Excluídos os indivíduos maiores de 65 anos, com diagnóstico prévio de doença arterial coronariana ou submetidos a angiografia e intervenção coronária percutânea ou revascularização do miocárdio. Foram calculados o ECC e EMIC bem como suas média e desvio padrão, mediana e quartis. Para verificar a associação entre as variáveis nominais usamos o teste Exato de Fisher e para identificar correlação entre as variáveis quantitativas usamos a Correlação de Spearman. Foi considerado significativo o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS: A distribuição do ECC não foi normal e a mediana aumentou conforme as faixas etárias também aumentavam. Foi igual a zero em 50% da amostra: em todos os pacientes abaixo de 45 anos, 50% daqueles entre 45 a 49 anos e 50 – 54 anos, em 53,8% naqueles de 55 a 59 anos e em 25% naqueles de 60 a 65 anos, porém p valor=0,102 (estatisticamente não significativo). A mediana da EMIC foi 0,9 mm com intervalo interquartil 0,7 – 1,2mm. Estavam no percentil75 para idade e sexo: 80% daqueles com 45 anos, 25% daqueles de 45 a 49 anos, 66,7% daqueles de 50 a 54 anos, 69,2% daqueles de 55 a 59 anos e 50% daqueles de 60 a 65 anos, porém o p valor foi 0,602 (estatisticamente não significativo). Entretanto quando realizada correlação da idade com os valores de ECC e EMIC houve correlação positiva

moderada entre idade e ECC ($r= 0,458$ $p=0,03$) e fraca entre idade e EMIC ($r= 0,346$ $p=0,029$). A correlação entre EMIC e ECCA foi forte ($r= 0,807$ $p < 0,001$). CONCLUSÃO: A utilização de exames não invasivos em portadores de DRC não-dialítica pode identificar aterosclerose subclínica, através do ECC e EMIC. Isto talvez possa interferir na evolução clínica e prognóstico.

Palavras-Chave: Aterosclerose subclínica, doença renal crônica, escore de cálcio coronariano

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality in the developed world today and atherosclerosis is the causal factor alone more important. The risk of cardiovascular disease among patients with chronic kidney disease (CKD) is higher than the general population, with high prevalence of coronary artery disease (40%) and higher mortality (10-20 times). The research and evaluation of subclinical atherosclerosis by imaging methods can be used in the identification and stratification of atherosclerotic risk. The aim of this study was the identification of subclinical atherosclerosis by describing the frequency distribution of coronary calcium scores (CACS) and percentiles of myointimal thickness of the carotid artery (MTCA) in non-dialysis patients with CKD. **MATERIALS AND METHODS:** From November 2012 to December 2013, we selected 40 patients with stage 3 or 4 CKD without hemodialysis, the Ana Neri Hospital / UFBA. Excluded individuals older than 65 years with a diagnosis of coronary artery disease or undergoing angiography and percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting. CACS and MTCA were calculated and their mean and standard deviation, median and quartiles. To verify the association between nominal variables we use the Fisher exact test and to identify correlation between quantitative variables we used the Spearman correlation. Was considered significant when $p < 0.05$. **RESULTS:** The distribution of the CACS was not normal and the median increased according to age groups also increased. Was zero in 50% of the sample: in all patients below 45 years, 50% of those between 45-49 years and 50-54 years, at 53.8% in those 55-59 years and 25% of those 60-65 years, but p value = 0.102 (not statistically significant). The median MTCA was 0.9 mm with interquartile range 0.7-1.2mm. Were in percentil75 for age and sex: 80% of those with 45 years, 25% of those 45-49 years old, 66.7% of those 50-54 years old, 69.2% of those 55-59 years and 50% of those 60-65 years, however p value was 0.602 (not statistically significant). However when performed correlation of age with the values of CACS and MTCA there was a moderate positive correlation between age and CACS ($r=0.458$ $p=0.03$) and between age and MTCA weak ($r=0.346$ $p=0.029$). The correlation between MTCA and CACS was strong

($r=0.807$ $p<0.001$). CONCLUSION: The use of non-invasive tests in CKD non-dialysis can identify subclinical atherosclerosis through the CACS and MTCA. This may change the clinical evolution and prognosis.

Keywords: subclinical atherosclerosis, chronic kidney disease, coronary calcium score

INTRODUÇÃO

Doença cardiovascular e renal crônica

As doenças cardiovasculares (DCV) são a maior causa de morbidade e mortalidade na atualidade. A aterosclerose é o fator causal, isoladamente, mais importante e se caracteriza como uma doença multifatorial progressiva, causada por fatores genéticos e adquiridos, com acúmulo de lipídios e desenvolvimento de fibrose e obstrução nas artérias.

A doença renal crônica (DRC) eleva a pressão arterial e a volemia consequenciando o aumento de pré e pós-carga e induzindo a hipertrofia miocárdica e a disfunção ventricular. A ativação do sistema hormonal da renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, a produção de anemia e o aumento de radicais livres colaboram tanto para acelerar o dano endotelial miocárdico como renal.

O risco de DCV entre pacientes com DRC é superior ao da população geral com elevada prevalência de coronariopatia (40%) e mortalidade de 10 a 20 vezes maior, principalmente naqueles que estão em programa de hemodiálise, sendo responsável por 50% dos óbitos.

A depender do estágio da doença renal crônica, o risco cardiovascular pode aumentar significativamente. Eventos cardiovasculares são mais frequentes em indivíduos com taxa de filtração glomerular menor que 60 ml/min/m². Uma série de processos biopatológicos se iniciam a partir desta taxa de filtração glomerular. Isto porque, nos doentes renais crônicos, há maior produção de fatores pró-ateroscleróticos, o que acelera a formação de placas obstrutivas em coronárias. Alguns autores observam, inclusive, maior incidência de rigidez, placas e calcificações nestes indivíduos.

A redução da taxa de filtração glomerular, assim como a micro e a macroalbuminúria, é considerada fator de risco independente de doença cardiovascular. Diversos fatores de riscos são comuns às doenças renais e cardíacas, a maioria com potencial aterogênico. Outros fatores

capazes de causar dano vascular e cardíaco são associados primariamente à uremia crônica e compreendem hipervolemia, anemia, fístula arteriovenosa para acesso vascular para hemodiálise, status pró-trombótico, desnutrição, alterações do metabolismo cálcio/fósforo e hiperparatireoidismo.

Apesar da análise do conjunto de fatores de risco, como os escores de Framingham prever eventos cardiovasculares, existem limitações na identificação de alguns indivíduos bem como permanece em discussão o desafio de estratificar risco de eventos coronarianos em indivíduos assintomáticos, ou em segmentos populacionais expostos a DCV. Portanto, a pesquisa e a avaliação de aterosclerose subclínica por métodos de imagem, manifesta por alterações na parede arterial como escore de cálcio coronariano (ECC) e medida de do espessamento miointimal da artéria carótida (EMIC), tem evoluído nas últimas décadas e poderia ser útil na estratificação do risco uma vez que existem evidências de que a carga de placa aterosclerótica correlaciona-se com o risco de eventos coronarianos.

Espessamento intimal carotídeo

A EMIC, medida pela ultrassonografia vascular de alta resolução, é considerada atualmente um marcador de doença aterosclerótica generalizada e doença não aterosclerótica. O espessamento da parede da artéria carótida não é sinônimo, necessariamente, de aterosclerose, especialmente na ausência de placa, mas representa uma doença vascular subclínica, sendo considerado fator independente e marcador de risco de doença. O ultrassom é uma importante ferramenta para detecção e monitoramento das mudanças da parede arterial vez que alterações na espessura miointimal da parede vascular podem, posteriormente, resultar em ateromas.

Escore de cálcio coronariano

À medida em que a lesão aterosclerótica progride, o cálcio se acumula na íntima e pode ser identificável pela tomografia multislice. Existem evidências de que a quantificação de

doença coronariana histopatologicamente pode ser feita pela identificação do cálcio, como no estudo de Rumberger e cols, em corações de necropsia.

Apesar de placas ateroscleróticas em renais crônicos serem calcificadas, a CC não implica necessariamente doença aterosclerótica coronária, como ocorre na população geral. Por outro lado, ECC se correlaciona com risco de eventos cardiovasculares futuros. Valores acima de 400 associam-se a maior risco de obstruções coronarianas e de eventos clínicos.

ARTIGO “ Aterosclerose subclínica em pacientes renais crônicos não dialíticos”

Borges, W. R¹ ; Bacellar, A. C. C¹ ; Fernandes, A. M. S² ; Couto, R. D²; Duraes, A. R³ ; Aras, R⁴

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morbimortalidade na atualidade. A aterosclerose é o fator causal, isoladamente, mais importante e se caracteriza como uma doença multifatorial progressiva, causada por fatores genéticos e adquiridos, com acúmulo de lipídios e desenvolvimento de fibrose e obstrução nas artérias.^{1,2} A doença renal crônica (DRC) participa na ativação do sistema hormonal renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, causando complexas alterações metabólicas e hormonais que aceleram o processo de aterosclerose. A elevação da pressão arterial e da volemia aumentam a pré e pós-carga, geram hipertrofia miocárdica, disfunção ventricular e aumento de radicais livres colaborando tanto para acelerar o dano endotelial miocárdico como renal.^{3,4}

O risco de DCV entre pacientes com DRC é superior ao da população geral com elevada prevalência de coronariopatia (40%) e mortalidade de 10 a 20 vezes superior, principalmente naqueles que estão em programa de hemodiálise, sendo responsável por 50% dos óbitos em pacientes dialíticos.^{5,6} A pesquisa e a avaliação de aterosclerose subclínica por métodos de imagem (escore de cálcio na tomografia coronária, ultrassonografia ou angiografia) pode ser utilizada na identificação e estratificação do risco aterosclerótico, considerando que a carga de placa aterosclerótica correlaciona-se com o risco de eventos coronarianos, principalmente em portadores de DRC dialítica.⁶

O objetivo do estudo é identificar aterosclerose subclínica através da descrição das frequências de distribuição de escores de cálcio coronariano (ECC) e dos percentis de espessura

miointimal da artéria carótida (EMIC) em pacientes portadores de DRC não-dialítica.

MATERIAIS E MÉTODOS

É um estudo de corte transversal em pacientes com DRC não-dialítica sem sintomas cardiovasculares relacionados à isquemia miocárdica atendidos ambulatorialmente no Hospital Ana Nery da Universidade Federal da Bahia (HAN/UFBA), Brasil. Todos os pacientes foram submetidos à angiotomografia das coronárias e ecodoppler colorido das artérias carótidas e vertebrais (ECCV) para medida do ECC e EMIC. Para definição de doença renal crônica e o estadiamento, foram utilizadas as diretrizes propostas pelo “*Kidney Disease Outcome Quality Initiative*”(KDOQI) e atualizado pelo “*National Collaborating Centre for Chronic Condition*”.⁷ Excluídos os indivíduos com: idade maior de 65 anos, diagnóstico prévio de doença arterial coronariana (DAC), submetidos a angiografia coronária, intervenção coronária percutânea ou revascularização do miocárdio, assim como aqueles que já possuam diagnóstico estabelecido de obstrução ou placa aterosclerótica carotídea.

Os exames tomográficos foram realizados em aparelho *multislice* de 128 canais *Optima 600* marca *General Electric* com *software* de aquisição que permite adequação da dose de irradiação. Foram obtidos cortes axiais do coração com espessura de 3 mm, em final de diástole e deflagrados pelo eletrocardiograma, num intervalo de tempo de 100ms durante a pausa inspiratória. A imagem de 2 pixels contíguos com coeficiente de atenuação > 130 unidades Hounsfield (uH) foi considerada calcificação da artéria coronária (CC). Foi utilizado o método de Agatston para o cálculo do ECC, multiplicando-se a área de calcificação em milímetros quadrados por um fator 1, 2, 3 ou 4 dependendo dos coeficientes de atenuação determinados pelo cálcio (fator 1: se o coeficiente entre 130 e 199 uH, 2 quando entre 200 e 299 uH, 3 quando

entre 300 e 399 uH e o fator 4 para coeficientes superiores a 400 uH). O valor total do ECC foi obtido pela somatória de todos os escores de todas as artérias coronárias obtidos nos cortes tomográficos. Quando não havia cálcio identificável o ECC foi considerado zero. Para ECC de 1 a 10 foram classificados em mínima calcificação, 11 a 100 leve, 101 a 400 moderada e > 400 calcificação importante. Para homens e mulheres, foram realizadas ainda análise do escore de cálcio coronariano em faixas etárias: < 45 anos, 45 - 49 anos, 50 – 54 anos, 55 – 59 anos, 60 – 65 anos. A calcificação também foi definida em grupos de percentis para faixa etária e sexo.^{8,9}

A avaliação da EMIC foi realizada utilizando aparelho de ultrassonografia *General Electric Nemio 5* com transdutor linear de 7 a 12 MHz, em seção longitudinal, no modo B. A medida foi realizada manualmente nas carótidas comuns distais (1 a 2 cm proximal a bifurcação carotídea), na parede anterior ou posterior da artéria, na distância entre duas linhas ecogênicas representadas pelas interfaces lúmen-íntima e média-adventícia. Padrão de referência > 0,8 mm indicando espessamento precoce. Foi utilizado como referência a tabela de valores da EMIC do “*Atherosclerosis Risk in Communities Study*” (anexa ao final das tabelas). A EMIC (mediana) foi analisada de acordo com sexo e idade e expressa em grupos de percentis.¹⁰

Foi realizada estatística descritiva com o objetivo de mostrar as características gerais e específicas da amostra através do cálculo da média e desvio padrão, mediana e quartis. Para verificar a associação entre as variáveis nominais usamos o teste Exato de Fisher e para identificar correlação entre as variáveis quantitativas usamos a Correlação de Spearman. Foi considerado significativo o valor de $p < 0,05$. A análise foi realizada usando o programa *Statistical Package for the Social Science (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA, Release 16.0.2, 2008)*. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HAN/UFBA sob número 08029912.9.0000.0045

RESULTADOS

No período de novembro de 2012 a dezembro de 2013, foram avaliados 180 pacientes com DRC do Ambulatório de Nefrologia do HAN/UFBA. Destes, foram selecionados 40 pacientes em estágio 3 ou 4 sem programa de hemodiálise mediante aceitação de participação na pesquisa com assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e encaminhados ao pesquisador para entrevista e realização dos exames. 60 não aceitaram participar do estudo e 80 foram excluídos dentro dos critérios de exclusão. As características clínicas estão expostas na Tabela 1. A média de idade foi de $54,6 \pm 8,94$ anos, sendo 85% hipertensos, 50% diabéticos, 22,5% tabagistas, 35% dislipidêmicos e 70% não brancos.

A distribuição do ECC não foi normal e a mediana aumentou conforme as faixas etárias também aumentavam (tabela 2) . O ECC foi igual a zero em 50% da amostra: em todos os pacientes abaixo de 45 anos, 50% daqueles entre 45 a 49 anos e 50 – 54 anos, em 53,8% naqueles de 55 a 59 anos e em 25% naqueles de 60 a 65 anos (tabela 3), porém p valor=0,102 (estatisticamente não significativo).

A mediana da EMIC foi 0,9 mm com intervalo interquartil q1-q3 0,7 – 1,2mm. Estavam no percentil 75 para idade e sexo: 80% daqueles com 45 anos, 25% daqueles de 45 a 49 anos, 66,7% daqueles de 50 a 54 anos, 69,2% daqueles de 55 a 59 anos e 50% daqueles de 60 a 65 anos, porém o p valor foi 0,602 (estatisticamente não significativo - tabela 4).

Entretanto quando realizada correlação da idade com os valores de ECC e EMIC houve correlação positiva moderada entre idade e ECC ($r= 0,458$ $p=0,03$) e fraca entre idade e EMIC ($r= 0,346$ $p=0,029$ – tabela 5). A correlação entre EMIC e ECCA foi forte ($r= 0,807$ $p < 0,001$ tabela 6).

DISCUSSÃO

DRC se caracteriza por fatores de risco cardiovasculares aterogênicos atuando em conjunto na produção de lesões vasculares levando ao estágio de doença renal terminal e causando doença cardiovascular e cerebral.^{3,4} Encontramos, neste estudo, elevada frequência de aterosclerose subclínica em pacientes com DRC não-dialítica, através da avaliação da EMIC e ECC. Fatores de risco cardiovasculares foram prevalentes e possivelmente contribuíram para estes achados, principalmente na faixa etária acima dos 45 anos, onde houve predominância de hipertensos e diabéticos.

O EMIC é um método seguro, de baixo custo e de fácil acessibilidade, identificando pacientes com doença subclínica ou obstrutiva. Groot e cols¹¹ mostraram que até 0,8mm de espessura miointimal seria considerado normal e acima deste valor é espessamento arterial precoce. Em nossa população de DRC-não dialítica encontramos elevada prevalência de espessamento miointimal nas diversas faixas etárias demonstrando o processo ativo de aterosclerose subclínica porém a falta de uma tabela padrão de referência para a população estudada, notadamente pacientes com DRC e um baixo numero de participantes pode ter contribuído para o resultado estatisticamente não significativo.

O risco de eventos coronarianos em pacientes assintomáticos pode ser avaliado por escores prognósticos como Framingham ou reclassificando risco individualmente por técnicas não invasivas para determinar alterações na parede arterial como cálcio coronário, medida da EMIC e pesquisa de disfunção endotelial, melhorando a identificação de indivíduos de baixo e intermediário riscos.^{12,13,14,15}

Estudos como o *Multi-Ethnic of Atherosclerosis (MESA)* e *The Heinz Nixdorf Recall* mostraram que a estratificação de risco pode ser melhorada quando se adiciona o ECC a fatores de risco tradicionais como definidos pelo escore de Framingham.^{16,17} Considerando que

pacientes com doença renal crônica estão em risco elevado de eventos cardiovasculares e que o ECC é um preditor independente e reclassifica o risco cardiovascular dos indivíduos, é possível que o ECC em pacientes com DRC seja útil na estratificação de risco para eventos cardiovasculares.^{18,19,20,21,22}

A idade, o sexo e a raça são fatores importantes na determinação do ECC e da EMIC. Apesar de haver diversas faixas etárias e quase igualdade no quantitativo por sexos, mesmo com um tamanho de amostra pequeno, 70% da população foi considerada da raça negra. Nossos resultados indicam que mesmo nos 40 pacientes selecionados, 16 tinham calcificação importante e espessamento intimal em diversas faixas etárias. Estudos mostram que a maior especificidade para detecção de risco de eventos coronarianos está na avaliação da CC entre as faixas de 35 a 55 anos ou a 60 anos.²³

50% dos pacientes eram diabéticos e estes são categorizados como equivalentes de doença coronariana de alto risco para a maioria das classificações atuais de fatores de risco das sociedades. Raggi e cols.²⁴, comparando diabéticos tipo 2 e não diabéticos com escore de cálcio zero, relatou que ambos tiveram a mesma sobrevivência. Apesar do ECC ter papel na estratificação de risco para eventos coronarianos na população em geral, mais estudos prospectivos são necessários para definição de sua importância prognóstica em diabéticos.

A utilização de exames não invasivos em portadores de DRC não dialítica, pode identificar aterosclerose subclínica, através do ECC e EMIC. Entretanto, mais estudos são necessários com uma maior amostra para definir se há interferência na evolução clínica e prognóstico.

Tabela 1. Características clínicas e laboratoriais em 40 pacientes com DRC não dialítica avaliados pelo ECC e EMIC.

Tabela 2. Calcificação coronariana em Agatston em 40 pacientes com DRC não dialítica conforme faixa etária

Tabela 3. Distribuição por faixas etárias da CC na amostra de pacientes com DRC

Tabela 4. Distribuição dos percentis de EMIC em 40 pacientes com DRC classificados por faixas etárias

Tabela 5. Correlação Idade x ECC e Idade x EMIC

Tabela 6. Correlação EMIC x ECC

Tabela 1. Características clínicas e laboratoriais em 40 pacientes com DRC não-dialítica avaliados pelo ECC e EMIC.

Variáveis	n (%)
Sexo	
Masculino	19 (47,5%)
Feminino	21 (52,5%)
Raça (Não brancos)	28 (70%)
Hipertensão Arterial*	34 (85%)
Diabetes Melito**	20 (50%)
Tabagismo***	09 (22,5%)
Dislipidemia****	14 (35%)
Média de idade (em anos)	54,6+-8,94
Mediana EMIC(em mm)	0,9 (q1=0,7 q3=1,2)

*Conforme VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia **Pacientes com diagnóstico prévio e em tratamento ***Tabagismo: Pacientes fumantes ativos no momento da pesquisa. Todos os outros negaram fumar ainda que passivamente ****Conforme V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e prevenção de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Tabela 2. Calcificação coronariana em Agatston em 40 pacientes com DRC não dialítica conforme faixas etárias

Faixas etárias	N(%)	Mediana	Intervalo interquartil (q1-q3)
< 45	05 (12,5%)	-	-
45 a 49	04 (10%)	15,5	0 - 1402,75
50 a 54	06 (15%)	49,5	0 - 1649
55 a 59	13 (32,5%)	109,0	0 - 2378
60 a 65	12 (30%)	1929,5	75 - 2846,8

Tabela 3. Distribuição por faixas etárias da CC na amostra de pacientes com DRC.

Faixas etárias	Faixa de calcificação conforme idade e sexo *									
	Não identificável		Mínima Calcificação		Calcificação discreta		Calcificação moderada		Calcificação importante	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 45	5	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
45 a 49	2	50,0	-	-	1	25,0	-	-	1	25,0
50 a 54	3	50,0	-	-	1	16,7	-	-	2	33,3
55 a 59	7	53,8	-	-	-	-	-	-	6	46,2
60 a 65	3	25,0	-	-	-	-	2	16,7	7	58,3

*Conforme tabela para referência do cálcio, em anexo. Usado Teste Exato de Fisher; p-valor = 0,102

Tabela 4. Distribuição dos percentis de EMIC em 40 pacientes com DRC classificados por faixas etárias

Faixas etárias	Faixas de percentis conforme idade e sexo para espessura miointimal da carótida*					
	P25		P50		P75	
	n	%	n	%	n	%
< 45	1	20.0	-	-	4	80.0
45 a 49	2	50.0	1	25.0	1	25.0
50 a 54	1	16.7	1	16.7	4	66.7
55 a 59	1	7.7	3	23.1	9	69.2
60 a 65	2	16.7	4	33.3	6	50.0

*Conforme tabela de referência do “*Atherosclerosis Risk in Communities Study*”.

Usado Teste Exato de Fisher; p-valor= 0,602

Tabela 5. Correlação Idade x ECC e Idade x EMIC

Variáveis	Idade	
	Coefficiente de Correlação	p-valor
ECC	0,458	0,030
EMIC	0,346	0,029

Tabela 6. Correlação EMIC x ECC

Variáveis	EMIC	
	Coeficiente de Correlação	p-valor
ECC	0,807	<0,001

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Libby, P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 420 (2002).
2. Lusis, AJ. Atherosclerosis. *Nature*, 407 (2000).
3. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, ET al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialyses patients. *Kidney Int* 2000; 58 (1): 353-362
4. Ernesto L. Schiffrin, Mark L. Lipman and Johannes F. E. Mann Chronic Kidney Disease: Effects on the Cardiovascular System. *Circulation* 2007;116; 85-97
5. Foley RN, Parfrey OS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease em chronic renal disease. *Journal of the American Society of Nefrology*.1998 Dec; 9 (12 Suppl): S16-23
6. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith Jr S. Fuster V. Assesment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. *Circulation* 1999; 100: 1481-92
7. Earl Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care. (<http://www.nice.org.uk/cg73>).
8. 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: 827-32
9. Hoff, J.A., et al., Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *Am J Cardiol*, 2001. 87(12): p. 1335-9.
10. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the wall: a directed mesurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-406.
11. Groot E, Honing GK, Wiegman A, ET al. Measurement of arterial wal thickness as a

- surrogate mártir for atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109 (suppl III) : III - 33- III – 38
12. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima thickness indicate coronary atherosclerosis? *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 526-30.
 13. Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis? *J Int Med* 1994; 236: 567 -73
 14. Santos, RD, Giannini SD, Fonseca FAH, et al. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001; (Suppl): 1-48
 15. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and non-invasive cardiovascular tests. *Circulation* 2001; 104: 1863-67
 16. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern Med.* 2004; 164: 1285-92
 17. O'Rourke RA, Bruddage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography for the Diagnosis and Prognosis of Coronary Artery Disease. *Circulation* 2000; 102: 126-40
 18. Tamar S. polonsky et al. Coronary Artery Calcium and Risk Classification for Coronary Heart Disease Prediction. *JAMA.* 2010; 303 (16): 1610-16
 19. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglius M, Rich S, Kondos GT. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *Am J. Cardiol* 2001; 87: 1335-9
 20. Detrano R, et al. Coronary Calcium as a Predictor of Coronary Events in Four Racial or Ethnic Groups. *N Engl J Med* 2008;358:1336-45
 21. Screening asymptomatic subjects for subclinical atherosclerosis: can we, does it matter, and

should we? Atherosclerosis Research Center, Division of Cardiology and Cedars Sinai heart Institute, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California 90048, USA. shahp@cshs.org

22. Bonow, Robert. Should Coronary Calcium Screening Be Use in Cardiovascular Prevention Strategies. N Engl J Med 2009;361/990-7
23. Raggi P. Coronary calcium on electron beam tomography imaging as a surrogate marker of coronary artery disease. Am J Cardiol 2001; 87(suppl): 27A-34A.
24. Raggi P, Shaw Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1663-9

Este artigo é parte da dissertação de mestrado de Wagner Ramos Borges

Email para correspondências: wagner2076@bol.com.br

¹ Cirurgiões vasculares HAN/UFBA

² Cardiologistas do HAN/UFBA

³ Cardiologista do HAN/UFBA, professor Doutor Universidade do Estado da Bahia

⁴ Cardiologista do HAN/UFBA, professor Doutor do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde

ARTICLE

**SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS
IN NON-DIALYSIS CHRONIC RENAL PATIENTS**

Borges, W R¹; Bacellar, A C C¹; Fernandes, A M S²; Couto, R D²; Duraes, A. R.³ Aras Junior, R⁴

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of morbidity and mortality today. Atherosclerosis is the causal factor alone, more important and is characterized as a progressive multifactorial disease caused by both genetic and acquired factors with lipid accumulation and development of fibrosis and obstruction in artérias.^{1,2} Chronic kidney disease (CKD) participates in activation of the renin-angiotensin-aldosterone hormonal system and the sympathetic nervous system, causing complex metabolic and hormonal changes that accelerate the process of atherosclerosis. Increased blood pressure and blood volume increase pre and post load, generate myocardial hypertrophy, ventricular dysfunction, and increased free radicals contributing to both accelerate endothelial myocardial damage as renal.^{3,4}

The risk of CVD among CKD patients is higher than in the general population with a high prevalence of coronary artery disease (40%) and mortality 10-20 times, especially those who are on hemodialysis, accounting for 50% of deaths in patients dialíticos.^{5,6} The research and evaluation of subclinical atherosclerosis by imaging methods (calcium score in coronary

tomography, ultrasound or angiography) can be used in the identification and stratification of atherosclerotic risk, considering that the burden of atherosclerotic plaque correlates with the risk of coronary events, especially in CKD dialítica.⁶

The objective of the study is to identify subclinical atherosclerosis by describing the frequency distribution of coronary calcium scores (CACS) and percentiles of myointimal thickness of the carotid artery (MTCA) in non-dialysis patients with CKD.

MATERIALS AND METHODS

It is a cross-sectional study in patients with non-dialysis CKD without cardiovascular symptoms related to ischemia in outpatients Ana Nery Hospital, Federal University of Bahia, (ANH/BFU), Brazil. All patients underwent coronary angiotomography and carotid and vertebral arteries duplex scan (CVADS) to measure the CACS and MTCA. For definition of chronic kidney disease staging, the guidelines proposed by the "Kidney Disease Outcome Quality Initiative" (KDOQI) and updated by the "National Collaborating Centre for Chronic Condition".⁷ Excluding subjects were: age greater than 65 years, previous diagnosis of coronary artery disease (CAD) undergoing coronary angiography, percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting, as well as those who already have an established diagnosis of obstruction or carotid atherosclerotic plaque.

CT scans were performed in 128 channel multislice appliance brand Optima 600 General Electric acquisition that allows adjustment of the dose of irradiation software. Axial slices of

the heart were obtained with a thickness of 3 mm, in late diastole triggered by electrocardiogram, a time interval of 100 ms during the inspiratory pause. The image of two contiguous pixels with attenuation coefficient > 130 Hounsfield units (HU) was considered coronary artery calcification (CC). The Agatston method for calculating the CACS was used, multiplying the calcification area in square millimeters by a factor 1, 2, 3 or 4 depending on the attenuation coefficients determined by calcium (factor 1: the coefficient between 130 and 199 Hu, 2 between 200 and 299 Hu, 3 when between 300 and 399 Hu and the factor 4 higher coefficients for the 400 Hu). The total value of the CACS was obtained by summing all the scores of all coronary arteries obtained from CT slices. When there was no identifiable calcium CACS was considered zero. CACS 1 to 10 were classified as minimal calcification, 11-100 little, moderate when 101 to 400 and > 400 significant calcification. For men and women, yet analysis of CACS on age groups were held: < 45 years, 45-49 years 50-54 years 55-59 years 60-65 years. Calcification was also set in groups of percentiles for age and sexo.^{8,9}

The evaluation of MTCA was performed using ultrasound device General Electric Nemio 5, linear transducer 7-12 MHz, in longitudinal section, the mode B. The measurement was performed manually in the distal common carotid (1-2 cm proximal to the carotid bifurcation) in the anterior or posterior wall of the artery, the distance between two lines represented by the echogenic lumen-intima and media-adventitia interface. Benchmark > 0.8 mm indicating early thickening. The table of values of the MTCA "Atherosclerosis Risk in Communities Study" (attached at the end of the tables) was used as reference. MTCA (median value) was analyzed according to sex and age groups and expressed in percentis.¹⁰

Descriptive statistics were performed with the aim of showing the general and specific characteristics of the sample by calculating the mean and standard deviation, median and quartiles. To verify the association between nominal variables we use the Fisher exact test and to identify correlation between quantitative variables we used the Spearman correlation. Was considered significant when $p < 0.05$. The analysis was performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, Release 16.0.2, 2008). The study was approved by the Ethics Committee in Research of ANH/BFU under number 08029912.9.0000.0045.

RESULTS

From November 2012 to December 2013, 180 patients with CKD Clinic of Nephrology of the ANH/BFU were evaluated. Of these, we selected 40 patients with stage 3 or 4 without hemodialysis upon acceptance for participation in research with signing the consent form and sent to the researcher to interview and conduct of examinations. 60 refused to participate and 80 were excluded within the criteria for exclusion. The clinical characteristics are shown in Table 1. Mean age was 54.6 ± 8.94 years, 85% were hypertensive, 50% diabetic, 22.5% were smokers, 35% had dyslipidemia, and 70% nonwhite.

The distribution was not normal and CACS increased with the median age groups also increased (Table 2). The CACS was zero in 50% of the sample: in all patients below 45 years, 50% of those between 45-49 years and 50-54 years, to 53.8% in those 55-59 years and 25%

those 60 to 65 years (table 3), but p-value = 0.102 (not statistically significant).

The median MTCA was 0.9 mm with range q1-q3 0.7 - 1.2mm. Were in the 75th percentile for age and sex: 80% of those with 45 years, 25% of those 45-49 years old, 66.7% of those 50-54 years old, 69.2% of those 55-59 years and 50% of those 60-65 years, but p value was 0.602 (not statistically significant - table 4).

However when performed correlation of age with the values of CACS and MTCA there was a moderate positive correlation between age and CACS ($r = 0.458$ $p = 0.03$) and between age and MTCA ($r = 0.346$ $p = 0.029$). The correlation between MTCA and CACS was strong ($r = 0.807$ $p < 0.001$). Tables 5 and 6.

DISCUSSION

CKD is characterized by atherogenic cardiovascular risk factors acting together in the production of vascular lesions leading to the stage of final kidney disease and causing cardiovascular and cerebral disease.^{3,4} We found in this study, high frequency of subclinical atherosclerosis in patients with non-dialysis CKD through the evaluation of MTCA and CACS. Cardiovascular risk factors were prevalent and may have contributed to these findings, especially in the age group above 45 years, where there was a predominance of hypertension and diabetes.

The MTCA is a safe, low cost and easy accessibility, identifying patients with subclinical or obstructive disease. Groot et al¹¹ showed that up to 0.8 mm thick myointimal would be

considered normal and above this is early arterial thickening. In our population of non-dialysis CKD found high prevalence of myointimal thickening in the various age groups demonstrating the active process of subclinical atherosclerosis but the lack of a standard reference table for the population, especially patients with CKD and a low number of participants have contributed to the not statistically significant result.

The risk of coronary events in asymptomatic patients can be assessed by prognostic scores such as Framingham risk or reclassifying individually by non-invasive techniques to determine changes in the arterial wall as coronary calcium measured MTCA and investigation of endothelial dysfunction, improving the identification of individuals at low and intermediate risks.^{12,13,14,15}

Studies such as the Multi-Ethnic of Atherosclerosis (MESA) and The Heinz Nixdorf Recall showed that risk stratification can be improved when adding CACS to traditional risk factors as defined by the score of Framingham.^{16,17} Whereas patients with disease chronic kidney are at high risk of cardiovascular events and that CACS is an independent predictor of cardiovascular risk and reclassifies individuals, it is possible that the CACS in patients with CKD be useful in risk stratification for events cardiovasculares.^{18,19,20,21,22}

The age, sex and race are important factors in determining the CACS and the MTCA. Although many age groups and almost equal by sex, even with a small sample size, 70% of the population was considered the black race. Our results indicate that even in the 40 selected patients, 16 had significant calcification and intimal thickening at different ages. Studies show that greater specificity for detection of risk of coronary events is in the evaluation of CC ranges

between 35-55 years and 60 years.²³

50% of patients were diabetic and these are categorized as equivalent coronary disease at high risk for most current classifications of risk factors of societies. Raggi et al²⁴ comparing type 2 diabetic and nondiabetic patients with zero calcium score, reported that both had the same survival. Despite the CACS play a role in risk stratification for coronary events in the general population, further prospective studies are needed to define its prognostic significance in diabetics.

The use of non-invasive tests in patients with CKD not on dialysis, can identify subclinical atherosclerosis through the CACS and MTCA. However, more studies are needed with a larger sample to determine whether there is interference in the clinical evolution and prognosis.

Table 1. Clinical and laboratory in 40 patients with CKD not requiring dialysis characteristics evaluated by the CACS and MTCA.

Table 2. Agatston coronary artery calcification in 40 patients with CKD not on dialysis according to age

Table 3. Distribution by age of the CC in the sample of patients with CKD

Table 4. Distribution of percentiles of EMIC in 40 CKD patients classified by age groups

Table 5. Correlation Age x CACS and Age x MTCA Table 6. Correlation MTCA x CACS

Table 1. Clinical and laboratory characteristics in 40 patients with non-dialysis CKD evaluated by the CACS and MTCA

Variables	n (%)
Sex	
Male	19 (47.5%)
Female	21 (52.5%)
Race (not white)	28 (70%)
Hypertension *	34 (85%)
Diabetes mellitus**	20 (50%)
Smoking ***	09 (22.5%)
Dyslipidemia ****	14 (35%)
Average age (years)	54.6 + -8.94
Median MTCA (mm)	0.9 (q1 =0,7 q3 = 1.2)

* As VI Brazilian Guidelines on Hypertension of the Brazilian Society of Cardiology ** Patients with prior diagnosis and treatment *** Smoking: Patients active smokers at the time of the survey. All other denied smoking even passively **** As V Brazilian Guidelines on Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis Society

Table 2. Agatston coronary artery calcification in 40 patients with CKD not on dialysis according to age

Age group (years)	N(%)	Median	interquartile range (q1-q3)
< 45	05 (12,5%)	-	-
45 a 49	04 (10%)	15,5	0 - 1402,75
50 a 54	06 (15%)	49,5	0 - 1649
55 a 59	13 (32,5%)	109,0	0 - 2378
60 a 65	12 (30%)	1929,5	75 - 2846,8

Tabela 3. Distribution by age of the CC in the sample of patients with CKD

Age (years)	Range of calcification as age and sex *									
	Unidentifiable calcification		Minimum calcification		Little calcification		Moderade calcification		Important calcification	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 45	5	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
45 a 49	2	50,0	-	-	1	25,0	-	-	1	25,0
50 a 54	3	50,0	-	-	1	16,7	-	-	2	33,3
55 a 59	7	53,8	-	-	-	-	-	-	6	46,2
60 a 65	3	25,0	-	-	-	-	2	16,7	7	58,3

* As table to reference the attached calcium . Used Fisher's exact test; p-value = 0.102

Tabela 4. Percentile distribution of EMIC in 40 CKD patients classified by age groups

Tracks percentile according to age and sex to myointimal thickness of carotid *						
	P25		P50		P75	
	n	%	n	%	n	%
Age (years)						
< 45	1	20.0	-	-	4	80.0
45 a 49	2	50.0	1	25.0	1	25.0
50 a 54	1	16.7	1	16.7	4	66.7
55 a 59	1	7.7	3	23.1	9	69.2
60 a 65	2	16.7	4	33.3	6	50.0

*As reference table "Atherosclerosis Risk in Communities Study". Used Fisher's exact test; p-value = 0.602

Table 5. Correlation Age and CACS and Age x MTCA

Variables	Age	
	Correlation coefficient	p-value
CACS	0,458	0,030
MTCA	0,346	0,029

Table 6. Correlation MTCA x CACS

Variable	MTCA	
	Correlation coefficient	p-value
CACS	0,807	<0,001

REFERENCES

1. Libby, P. Inflammation in Atherosclerosis. *Nature*, 420 (2002)
2. Lusis, AJ. Atherosclerosis. *Nature*, 407 (2000).
3. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, ET al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialyses patients. *Kidney Int* 2000; 58 (1): 353-362
4. Ernesto L. Schiffrin, Mark L. Lipman and Johannes F. E. Mann Chronic Kidney Disease: Effects on the Cardiovascular System. *Circulation* 2007;116; 85-97
5. Foley RN, Parfrey OS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1998 Dec; 9 (12 Suppl): S16-23
6. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith Jr S, Fuster V. Assesment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. *Circulation* 1999; 100: 1481-92
7. Earl Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care. (<http://www.nice.org.uk/cg73>).
8. 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: 827-32
9. Hoff, J.A., et al., Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *Am J Cardiol*, 2001. 87(12): p. 1335-9.
10. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the wall: a directed measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-406.
11. Bots ML, Dijk JM, Oren A, Grobbee DE. Carotid intima-media thickness, arterial wall stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence. *J Hipertens* 2002; 2317 – 25.

12. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima thickness indicate coronary atherosclerosis? *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 526-30.
13. Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis? *J Int Med* 1994; 236: 567 -73
14. Santos, RD, Giannini SD, Fonseca FAH, et al. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001; (Suppl): 1-48
15. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and non-invasive cardiovascular tests. *Circulation* 2001; 104: 1863-67
16. Groot E, Honing GK, Wiegman A, ET al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate martyr for atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109 (suppl III): III - 33- III – 38
17. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern Med.* 2004; 164: 1285-92
18. O'Rourke RA, Bruddage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography for the Diagnosis and Prognosis of Coronary Artery Disease. *Circulation* 2000; 102: 126-40
19. Tamar S. polonsky et al. Coronary Artery Calcium and Risk Classification for Coronary Heart Disease Prediction. *JAMA.* 2010; 303 (16): 1610-16
20. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglius M, Rich S, Kondos GT. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35.246 adults. *Am J. Cardiol* 2001; 87: 1335-9
21. Detrano R, et al. Coronary Calcium as a Predictor of Coronary Events in Four Racial or Ethnic Groups. *N Engl J Med* 2008;358:1336-45

22. Bonow, Robert. Should Coronary Calcium Screening Be Used in Cardiovascular Prevention Strategies? *N Engl J Med* 2009;361/990-7
23. Raggi P. Coronary calcium on electron beam tomography imaging as a surrogate marker of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2001; 87(suppl): 27A-34A.
24. Raggi P, Shaw Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1663-9

Authors

¹Wagner Ramos Borges: vascular surgeon of the vascular and endovascular surgery department of Ana Neri Hospital, Federal University of Bahia

¹Ana Clarice de Carvalho Bacellar: vascular surgeon of the vascular and endovascular surgery department of Ana Neri Hospital, Federal University of Bahia

²André Mauricio Souza Fernandes and Ricardo D. Couto: cardiologists at the Cardiology Service, Ana Neri Hospital, Federal University of Bahia

³Andre Rodrigues Duraes, Cardiologist of the Cardiology Service, Hospital Ana Neri, Federal University of Bahia and professor of the University of State Bahia.

⁴Roque Aras, Cardiologist Chief of the Cardiology Service, Hospital Ana Neri, Federal University of Bahia and professor of the post graduate program in Medicine and Health, Faculty of Medicine of Bahia, Federal University of Bahia.

CONCLUSÃO

ECC e EMIC identificam aterosclerose subclínica em pacientes renais crônicos não dialíticos.

ECC aumenta com a idade.

Exames não invasivos como ECC e EMIC em pacientes renais crônicos não dialíticos identificam aterosclerose subclínica e possivelmente ajudam o médico assistente a definir estratégias de prevenção e prognóstico.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo apresentou as seguintes limitações:

Pequeno número de participantes nas diversas faixas etárias uma vez que ECC e MTCA variam muito de acordo com idade, sexo e raça.

Ainda não existe uma tabela padrão de estudo do perfil da espessura miointimal da artéria carótida na miscigenada população brasileira, particularmente em pacientes com DRC, o que nos fez usar como referência uma tabela de outra população.

Outros fatores de risco para aterosclerose estavam presentes como diabetes, hipertensão arterial sistêmica e tabagismo. Os defechos clínicos não foram avaliados.

Como foi avaliado um perfil específico de pacientes não podemos extrapolar os resultados para a população geral. Não foi testada a concordância intra e interobservadores para as medidas do EMIC e ECC

PERSPECTIVAS E PROPOSTAS

A mortalidade cardiovascular ainda é alta nos pacientes renais crônicos apesar dos avanços nos métodos diagnósticos e terapêuticos. A estratificação de risco cardiovascular parece ser uma forte ferramenta para rastrear a aterosclerose, mas tem limitações principalmente na identificação de indivíduos de alto risco. Desta forma, pesquisar aterosclerose subclínica por métodos de imagem poderia ser útil na estratificação de risco.

O ECC teria um poder discriminatório em termos de prognóstico e a medida da espessura miointimal carotídea pode ser um indicador de doença subclínica. Para seguimento de nosso trabalho é necessário um estudo prospectivo com maior número de indivíduos de diversas classes sociais, sexo, idade e raça na população brasileira.

ANEXO A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ESTUDO: “ATEROSCLEROSE SUBCLÍNICA IDENTIFICADA ATRAVÉS DO ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO E DA ESPESSURA MIOINTIMAL CAROTÍDEA EM PACIENTES RENAI CRÔNICOS NÃO DIALÍTICOS”

Você é portador de insuficiência renal crônica, doença que se caracteriza por uma incapacidade dos rins de filtrar substâncias tóxicas do nosso organismo. Esta doença pode comprometer a sua circulação, formada principalmente por artérias que levam o sangue oxigenado para diversas partes do corpo.

As artérias do pescoço e do coração podem ter depósitos de gordura ou minerais que entopem a circulação podendo provocar outras doenças como infarto e derrame cerebral que são causas importantes de incapacidade para o trabalho ou morte.

Para diminuir estes riscos é importante fazer controle da pressão arterial, glicemia, colesterol, não fumar e praticar atividade física. Também é importante um rastreamento com exames para se certificar da presença destas doenças.

O nosso desejo é avaliar se certos exames podem predizer ou não a existência dessas doenças. Para isso, precisamos da sua colaboração para responder algumas perguntas sobre sua história médica e realizar dois exames, sendo um de ultrassonografia das artérias carótidas e outro de tomografia das artérias coronárias.

Você não usará contraste, fará uma tomografia cuja emissão de raios x é de baixo risco para a saúde, a menos que seja repetido indevidamente, não mudará o uso das medicações atuais e poderá ficar com os exames. Sua assistência médica continuará a mesma e quando o estudo for publicado não identificará sua pessoa.

Antes de decidir, faça as perguntas que desejar, não se sinta obrigado a participar e continue seu tratamento no Ambulatório do Hospital Ana Neri.

Para qualquer dúvida, procure Dr. Wagner Ramos Borges (CRM-Ba 15.333) no setor de bioimagem ou angiologia/cirurgia vascular, às segundas e sextas manhãs e às terças à tarde

Salvador, _____ de _____ de 2012

() Paciente / () Responsável Legal

Dr. Wagner Ramos Borges (médico)

B. Referências para o Escore de Cálcio Coronariano

0	1-10	11-100	101-400	>400
Cálcio não identificável	Mínima calcificação identificável	Calcificação discreta	Calcificação Moderada	Calcificação Importante

Valor total do ECC

Percentis de escore de cálcio para homens e mulheres x faixa etária									
	Idade em anos								
	< 40	40- 44	45- 49	50- 54	55- 59	60- 64	65- 69	70- 74	> 74
HOMENS									
0 - 25%	0	0	0	1	4	13	32	64	166
25 - 50%	1	1	3	15	48	113	180	310	473
50 - 75%	3	9	36	103	215	410	566	892	1071
75 - 90%	14	590	154	332	554	994	1299	1774	1982
MULHERES									
0 - 25%	0	0	0	0	0	0	1	3	9
25 - 50%	0	0	0	0	1	3	24	52	75

50 - 75%	1	1	2	5	23	57	145	210	241
75 - 90%	3	4	22	55	121	193	410	631	709

Hoff, J.A., et al., Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. Am J Cardiol, 2001. 87(12): p. 1335-9.

Avaliação da Espessura Médio-Intimal

► **Apêndice 3.1.** Valores e percentis da espessura médio-intimal da artéria carótida comum em grandes estudos de coorte norte-americanos

A. Valores médios da espessura médio-intimal da parede posterior da artéria carótida comum do Atherosclerosis Risk in Communities Study

Direita												
Idade em anos/percentil	Homens brancos			Mulheres brancas			Homens negros			Mulheres negras		
	45	55	65	45	55	65	45	55	65	45	55	65
25th	0,496	0,572	0,648	0,476	0,542	0,608	0,514	0,614	0,714	0,518	0,578	0,638
50th	0,570	0,664	0,758	0,536	0,616	0,696	0,604	0,724	0,844	0,588	0,668	0,748
75th	0,654	0,774	0,894	0,610	0,710	0,810	0,700	0,850	1,000	0,664	0,764	0,864

Esquerda												
Idade em anos/percentil	Homens brancos			Mulheres brancas			Homens negros			Mulheres negras		
	45	55	65	45	55	65	45	55	65	45	55	65
25th	0,524	0,588	0,652	0,472	0,540	0,608	0,530	0,610	0,690	0,494	0,558	0,622
50th	0,598	0,684	0,770	0,538	0,622	0,706	0,614	0,714	0,814	0,566	0,646	0,726
75th	0,690	0,806	0,922	0,610	0,710	0,810	0,704	0,840	0,976	0,644	0,748	0,852

B. Valores máximos da espessura médio-intimal da parede posterior da artéria carótida comum do Bogalusa Heart Study

Direita																
Idade em anos/percentil	Homens brancos				Mulheres brancas				Homens negros				Mulheres negras			
	25	30	35	40	25	30	35	40	25	30	35	40	25	30	35	40
25th	0,611	0,636	0,662	0,687	0,562	0,586	0,611	0,635	0,637	0,675	0,712	0,750	0,616	0,650	0,685	0,719
50th	0,663	0,702	0,740	0,779	0,633	0,654	0,676	0,697	0,719	0,756	0,793	0,830	0,682	0,718	0,754	0,790
75th	0,768	0,807	0,845	0,884	0,717	0,735	0,754	0,772	0,839	0,884	0,929	0,974	750	0,793	0,837	0,880

Esquerda																
Idade em anos/percentil	Homens brancos				Mulheres brancas				Homens negros				Mulheres negras			
	25	30	35	40	25	30	35	40	25	30	35	40	25	30	35	40
P25	0,577	0,617	0,658	0,698	0,554	0,586	0,618	0,650	0,640	0,676	0,713	0,749	0,587	0,629	0,670	0,712
P50	0,655	0,707	0,760	0,812	0,621	0,657	0,693	0,729	0,736	0,774	0,812	0,850	0,646	0,691	0,736	0,781
P75	0,763	0,814	0,864	0,915	0,660	0,713	0,766	0,819	0,794	0,844	0,894	0,944	0,714	0,768	0,822	0,876

C. Valores máximos da espessura médio-intimal da parede posterior e anterior da artéria carótida comum do CHS Study (Alice M. Arnold, PhD, comunicação pessoal, dezembro de 2006)

Idade em anos/percentil	Homens					Mulheres				
	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
P25	0,94	0,95	1,00	1,03	1,05	0,87	0,89	0,92	0,96	0,99
P50	1,03	1,07	1,10	1,15	1,18	1,96	0,99	1,03	1,05	1,12
P75	1,16	1,21	1,25	1,30	1,32	1,07	1,10	1,16	1,19	1,28

D. Valores da espessura médio-intimal da artéria carótida comum do Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Risk in Communities Study (Robin L. McClelland, PhD, comunicação pessoal, janeiro de 2007)

Médios, parede posterior direita																
Idade em anos/percentil	Homens brancos				Mulheres brancas				Homens negros				Mulheres negras			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
P25	0,52	0,57	0,65	0,72	0,51	0,55	0,65	0,72	0,58	0,61	0,71	0,74	0,55	0,60	0,65	0,71
P50	0,62	0,68	0,77	0,83	0,58	0,65	0,75	0,83	0,67	0,74	0,85	0,85	0,64	0,71	0,76	0,83
P75	0,71	0,81	0,92	0,97	0,67	0,76	0,87	0,93	0,80	0,92	0,99	1,02	0,74	0,81	0,92	0,96

Avaliação da Espessura Médio-Intimal

► Apêndice 3.1. Continuação

Idade em anos/percentil	Homens chineses				Mulheres chinesas				Homens hispânicos				Mulheres hispânicas			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
P25	0,54	0,56	0,62	0,66	0,55	0,54	0,59	0,67	0,53	0,60	0,65	0,71	0,51	0,57	0,65	0,63
P50	0,64	0,70	0,73	0,79	0,60	0,63	0,71	0,77	0,62	0,67	0,78	0,81	0,58	0,69	0,76	0,78
P75	0,73	0,83	0,92	0,98	0,70	0,77	0,84	0,96	0,73	0,82	0,90	0,92	0,67	0,77	0,87	0,92
Médios, parede posterior esquerda																
Idade em anos/percentil	Homens chineses				Mulheres chinesas				Homens hispânicos				Mulheres hispânicas			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
P25	0,55	0,57	0,62	0,69	0,49	0,52	0,58	0,64	0,55	0,61	0,68	0,72	0,51	0,58	0,62	0,68
P50	0,63	0,70	0,72	0,84	0,58	0,63	0,71	0,76	0,64	0,72	0,80	0,86	0,58	0,68	0,72	0,77
P75	0,73	0,84	0,86	0,97	0,67	0,72	0,87	0,94	0,75	0,85	0,98	0,97	0,68	0,79	0,86	0,91
Idade em anos/percentil	Homens brancos				Mulheres brancas				Homens negros				Mulheres negras			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
P25	0,54	0,57	0,67	0,71	0,50	0,55	0,63	0,70	0,56	0,63	0,69	0,72	0,54	0,59	0,63	0,68
P50	0,63	0,69	0,81	0,85	0,58	0,64	0,73	0,80	0,69	0,75	0,82	0,85	0,63	0,67	0,76	0,78
P75	0,78	0,82	0,95	1,00	0,67	0,75	0,85	0,94	0,81	0,92	0,99	1,02	0,73	0,80	0,90	0,91
Máximos, parede posterior direita																
Idade em anos/percentil	Homens brancos				Mulheres brancas				Homens negros				Mulheres negras			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
P25	0,61	0,66	0,73	0,83	0,59	0,66	0,77	0,82	0,66	0,72	0,79	0,83	0,63	0,72	0,72	0,79
P50	0,72	0,79	0,89	0,94	0,67	0,74	0,88	0,94	0,77	0,83	0,94	0,96	0,74	0,83	0,87	0,94
P75	0,87	0,94	1,05	1,11	0,79	0,88	1,00	1,07	0,89	1,05	1,11	1,13	0,87	0,94	1,05	1,10
Idade em anos/percentil	Homens chineses				Mulheres chinesas				Homens hispânicos				Mulheres hispânicas			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
P25	0,66	0,63	0,66	0,72	0,62	0,61	0,66	0,72	0,61	0,67	0,72	0,78	0,61	0,67	0,72	0,72
P50	0,75	0,79	0,83	0,90	0,72	0,72	0,80	0,88	0,74	0,82	0,88	0,89	0,67	0,77	0,87	0,88
P75	0,86	0,94	1,05	1,07	0,83	0,82	0,94	1,05	0,87	0,95	1,05	1,05	0,78	0,91	1,00	1,03
Máximos, parede posterior esquerda																
Idade em anos/percentil	Homens brancos				Mulheres brancas				Homens negros				Mulheres negras			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
P25	0,64	0,68	0,77	0,77	0,61	0,66	0,72	0,82	0,66	0,72	0,82	0,83	0,62	0,66	0,72	0,77
P50	0,73	0,79	0,90	0,97	0,67	0,77	0,84	0,94	0,79	0,86	0,93	0,95	0,72	0,78	0,84	0,89
P75	0,89	0,94	1,09	1,12	0,78	0,88	1,00	1,11	0,94	1,04	1,11	1,11	0,86	0,94	1,03	1,00
Idade em anos/percentil	Homens chineses				Mulheres chinesas				Homens hispânicos				Mulheres hispânicas			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
P25	0,65	0,64	0,72	0,77	0,61	0,61	0,66	0,72	0,62	0,72	0,77	0,77	0,61	0,66	0,72	0,77
P50	0,75	0,79	0,81	0,94	0,72	0,73	0,82	0,83	0,72	0,83	0,94	0,94	0,66	0,77	0,83	0,88
P75	0,88	0,95	1,00	1,06	0,80	0,83	0,96	1,05	0,88	0,97	1,11	1,11	0,78	0,89	0,97	1,02

Todos os valores estão em milímetros (mm).



Salvador, 01 de novembro de 2012

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA / HAN / UFBA

Ofício Nº 116/2012

Ref. Projeto de Pesquisa - n.º 116/2012

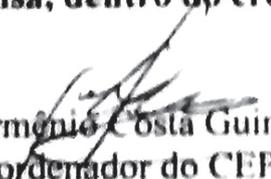
TITULO DO PROJETO: "AVALIAÇÃO DE ATEROSCLEROSE SUBCLINICA ATRAVÉS DO ESPESSAMENTO INTIMAL CAROTIDEO E DO SCORE DE CALCIO CORONARIANO EM PACIENTES RENAIIS CRONICOS NÃO DIALITICOS"

Pesquisador: Wagner Ramos Borges

Orientador: Roque Aras Junior

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Ana Neri, após análise do projeto acima citado, considera que o mesmo atende aos princípios éticos em pesquisa em seres humanos, segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP CNS - MS). Diante do exposto julga o processo **APROVADO.**

Lembramos à necessidade do envio de relatório anual do andamento da pesquisa, dentro do cronograma citado no mesmo protocolo.


Dr. Armênio Costa Guimarães
Coordenador do CEP

Ilm^{as}

Pesquisador: Wagner Ramos Borges
Orientador: Roque Aras Junior

Nesta



Sistema de Envio de Artigos

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Menu Autor

Envio de Artigos

Artigos Enviados

Artigos Pendentes

Caixa de Mensagens

Fale conosco

Alteração cadastral

Sair do Sistema

Formulários

Conflito de Interesses

Contribuição dos Autores

Transferência de Direitos Autorais

Normas para Publicação

Conheça
as novas normas
para formatação de
publicações

Mensagem

Aterosclerose subclinica atraves de escore de cálcio e espessura miointimal em renais cronicos não dialíticos

Prezado(a) Dr(a).WAGNER RAMOS BORGES

Seu manuscrito "Aterosclerose subclinica atraves de escore de cálcio e espessura miointimal em renais cronicos não dialíticos" foi recebido pelos Arquivos Brasileiros de Cardiologia e encaminhado para avaliação do Conselho Editorial do periódico

Por favor, aguarde nosso posicionamento acerca da possibilidade de inclusão do trabalho no processo de revisão da revista.

Cordialmente,

Os Editores

Para entrar na área de autores do Sistema de Envio de Artigos clique no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/login_autor.asp.

Enviado em: 23/06/2014 Lido em: 23/08/2014

Voltar