

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

SÍNDROME CARDIORRENAL EM PACIENTES IDOSOS
COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA LEVE A
MODERADA

Mestrando: Marcos Alvinair Gomes
Orientador: Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

Março de 2010

AGRADECIMENTO

Agradeço ao Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho pelo convite em desenvolver esta pesquisa clínica sob sua orientação e pelo estímulo à reciclagem científica contínua, em busca da Medicina cientificamente correta.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Ângela, companheira de todos os momentos, pela ajuda inestimável na organização e digitação deste trabalho, bem como pela paciência nas horas de dedicação à pesquisa.

Ao Salustiano, grande amigo, pela ajuda nas avaliações ecocardiográficas.

Aos meus filhos Matheus e João Pedro, pelo estímulo permanente em minha evolução como pessoa

Ao Álvaro e Nair, meus pais, pelo porto seguro de sempre.

Aos pacientes aqui estudados, pela colaboração em aceitar participar do presente estudo após consentimento livre e esclarecido.

ÍNDICE:

RESUMO.....	05
INTRODUÇÃO.....	08
OBJETIVOS.....	14
MATERIAL E MÉTODOS.....	15
RESULTADOS.....	20
DISCUSSÃO.....	27
CONCLUSÕES.....	37
SUMMARY.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXOS.....	53

RESUMO

A disfunção renal é fenômeno altamente prevalente na idade avançada. Em pacientes adultos, a redução no ritmo de filtração glomerular (RFG) associa-se a um elevado risco de disfunção cardíaca sistólica e/ou diastólica e aumento na mortalidade cardiovascular. A função ventricular esquerda no paciente idoso pode ser afetada pelo declínio geral da função renal presente no envelhecimento. A hipertensão e desordens metabólicas, freqüentemente presentes no envelhecimento, podem alterar as funções cardíaca e renal nesses pacientes. A maioria dos estudos na literatura médica tem sugerido a existência de uma relação causal entre doença crônica renal e disfunção cardíaca em pacientes adultos com RFG abaixo de $45 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Existem dúvidas acerca da real prevalência de disfunção cardíaca em pacientes idosos com redução leve a moderada no RFG. Vinte e seis homens e vinte e duas mulheres com idade igual ou superior a 60 anos foram avaliados. Foi coletada a história clínica completa de cada paciente quanto à presença de doença coronariana, hipertensão arterial, diabetes mellitus, hábito de fumar nos últimos 10 anos e uso de medicação cardiovascular. O RFG foi calculado pela mensuração do clearance de creatinina (CICr) medido após coleta de sangue e de urina de 24 h. Para avaliarmos parâmetros funcionais do coração, como a fração de ejeção e o débito cardíaco e parâmetros morfológicos, como a massa ventricular esquerda e espessura relativa da parede posterior, todos os pacientes foram submetidos a avaliação ecocardiográfica bidimensional com Doppler realizada por um mesmo observador. O perfil metabólico foi determinado pela coleta de sangue em jejum e urina de 24 h. Para análises estatísticas, usamos o teste t de Student, e o teste de regressão

linear, com significância estabelecida para $p < 0,05$. Os pacientes foram separados em dois grupos: Grupo I, incluindo os pacientes com ClCr medido igual ou maior que 90 ml/min/1,73m² e Grupo II, com pacientes com ClCr abaixo de 90 ml/min/1,73m² e acima de 45 ml/min/1,73m². Detectamos uma correlação positiva entre a fração de ejeção e o clearance de creatinina medido ($r= 0,41$; $p = 0,0036$), uma diferença estatisticamente significativa na fração de ejeção entre os 2 grupos ($0,71 \pm 0,01$ vs. $0,67 \pm 0,01$; $p= 0,0085$), nos triglicérides ($105,6 \pm 10$ vs. $143,3 \pm 16$ mg/dl ; $p=0,02$), na fosfatúria de 24 h ($810,3 \pm 56$ vs. $627,9 \pm 46$ mg/dl ; $p=0,002$) e na calciúria de 24 h ($177,5 \pm 33$ vs. 107 ± 12 mg/dl). Não observamos diferenças estatisticamente significantes entre os 2 grupos em relação à idade, gênero, peso, hipertensão arterial, pressão de pulso, uso de drogas antihipertensivas, hábito de fumar e história de doença coronariana. Na análise laboratorial em amostra de sangue, não encontramos diferenças entre os dois grupos nas medidas de hemoglobina sanguínea, glicemia, sódio, potássio, cálcio, fósforo, ácido úrico, proteína C reativa, homocisteinemia, colesterol total e fracionado e creatinina. A avaliação na urina de 24 h não mostrou diferenças entre os dois grupos nas medidas de proteinúria, uricosúria, e creatinúria de 24 h. Não encontramos diferenças entre os dois grupos nos seguintes parâmetros ecocardiográficos: massa ventricular esquerda, espessura relativa da parede posterior do ventrículo esquerdo, débito cardíaco, volume sistólico ejetado do ventrículo esquerdo e volume diastólico final do ventrículo esquerdo. Nossos resultados sugerem que a redução leve a moderada na filtração glomerular coexiste com reduções na fração de ejeção nos pacientes idosos estudados. Os dois grupos não foram diferentes quanto à presença de hipertensão arterial, doenças metabólicas ou inflamatórias, anemia, hábito de fumar, história de doença coronariana ou

o uso de drogas cardiovasculares. A síndrome cardiorrenal pode ser detectada precocemente em pacientes idosos com ritmo de filtração glomerular entre 45 e 90 ml/min/1,73m². Baseados em nossos resultados, não verificamos diferenças fisiopatológicas entre os Tipos 2 e 4 da síndrome cardiorrenal. Estes resultados sugerem poder ser importante a instituição precoce de cuidados cardiovasculares nesse grupo de pacientes, podendo assim reduzir sua morbimortalidade cardiovascular.

Palavras-chave: Síndrome Cardiorrenal, Envelhecimento, Insuficiência Renal Crônica

Leve a moderada

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é fenômeno inexorável e de relevância mundial. O número crescente de pacientes acima dos 60 anos a demandarem cuidados especiais na área da saúde traduz-se em grande desafio para a sociedade atual em busca de prover recursos para a manutenção de qualidade de vida associada ao aumento da longevidade.

Dentre as diversas áreas de interesse científico, está a necessidade de se detectarem precocemente fatores de risco potencialmente reversíveis, que influenciem na elevação das taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular (1), (2), (3). A literatura médica tem mostrado a existência de correlação positiva significativa entre a perda de função renal e propensão para eventos cardiovasculares. Estão aí incluídas a hipertensão arterial sistêmica, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência coronariana e insuficiência cardíaca congestiva (4), (5), (6).

Vários autores tem avaliado a elevada prevalência de doença cardiovascular nos pacientes que apresentam diferentes reduções no ritmo de filtração glomerular (RFG) (7). A maioria dos estudos atuais se refere à elevada morbimortalidade cardiovascular em pacientes de todas as idades portadores insuficiência renal crônica com clearances de creatinina abaixo de $45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, em especial nos pacientes em fase dialítica (8), (9), (10). Alguns autores tem demonstrado que, para todas as idades, em pacientes com RFG abaixo de $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, a mortalidade cardiovascular foi três vezes maior que em pacientes com RFG entre 45 e $59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (11).

O risco de complicações cardiovasculares aumenta proporcionalmente com a redução da filtração glomerular e foi descrito em cerca de 71% dos estudos (7), (12), (13). O real impacto de discretas diminuições da filtração glomerular na elevação da mortalidade cardiovascular nesses pacientes permanece ainda em avaliação e os resultados ainda conflitantes (14), (15), (16), (17), (18), (19).

A insuficiência renal crônica (IRC) é doença progressiva, associada ao declínio da taxa de filtração glomerular, caracterizada por uma crescente incapacidade dos rins em manterem normais os níveis dos produtos do metabolismo protéico, valores normais da pressão arterial, do hematócrito, assim como do equilíbrio ácido-básico, do sódio, da água e do potássio (20). De acordo com o K/DOQUI Clinical Guidelines for Chronic Kidney Disease (21), os critérios para definição de doença renal crônica são: 1) Dano renal igual ou superior a 3 meses, definido pela presença de alterações estruturais ou funcionais renais, com ou sem declínio no ritmo de filtração glomerular (RFG), manifesto por anormalidades patológicas ou marcadores de dano renal, incluindo alterações na composição sanguínea ou urinária, ou alterações de imagem ; 2) Ritmo de filtração glomerular abaixo de $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ por 3 meses ou mais , com ou sem dano renal.

De acordo com a magnitude da redução na filtração glomerular, a IRC pode ser dividida em seis estágios funcionais: fase de função renal normal, sem lesão renal, que inclui pessoas do grupo de risco para desenvolvimento de doença renal crônica (hipertensos, diabéticos); fase de lesão com função renal normal ($\text{RFG} \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$); fase de insuficiência renal funcional ou leve (RFG entre 60 e $90 \text{ ml/min/1,73m}^2$) ; fase de insuficiência renal laboratorial ou moderada (RFG entre 30 e $59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$);

fase de insuficiência renal clínica ou severa (RFG entre 15 e 29 ml/min/1,73 m²); fase de insuficiência renal terminal (RFG abaixo de 15 ml/min/1,73 m²) (21).

A despeito da existência de estudos que comprovam a relação entre disfunção renal e disfunção cardiovascular em pacientes de todas as idades, aqueles realizados em pacientes idosos são escassos e permanecem sem consenso nas suas conclusões. O'hare et al (22) mostraram haver um aumento na mortalidade cardiovascular para todas as idades, porém sem significância nos grupos de pacientes mais idosos, em especial naqueles com redução discreta na filtração glomerular. Neste estudo não se conseguiu comprovar o aumento da mortalidade cardiovascular em idosos proporcional ao aumento da creatinina sérica. Outros autores (23) estudaram pacientes com idade de 70 a 79 anos, seguidos por 6 anos, usando a Cistatina C como preditor de função renal e seus resultados não conseguiram mostrar aumento da mortalidade cardiovascular naqueles pacientes idosos com perda discreta da função renal. Esses estudos comprovam que a diminuição na filtração glomerular parece associar-se a piora da função cardíaca em pacientes adultos jovens, porém tal fato não se repetiu na população idosa (22).

As razões para um menor impacto da redução na filtração glomerular no risco de mortalidade cardíaca em pacientes idosos não são claras e a associação de comorbidades pode dificultar a avaliação desta correlação (24), (25). As pesquisas médicas atuais não conseguiram esclarecer as peculiaridades que tornam os pacientes idosos diferentes, quando comparados a populações abaixo de 60 anos de idade (26),(27),(28) . As dúvidas são maiores para filtrações glomerulares acima de 60 ml/min/1,73 m². Pacientes idosos apresentam importantes diferenças metabólicas quando

comparados a pacientes mais jovens. Por exemplo, eles tem uma maior prevalência de fatores de risco convencionais para doença cardiovascular tais como o diabetes e a hipertensão arterial sistêmica (29),(30),(31),(32).

Outro possível fator a dificultar a avaliação do real papel da diminuição da filtração glomerular em aumentar ou não a frequência de eventos cardiovasculares nos idosos é a frequente utilização da simples dosagem sérica da creatinina como sinônimo do ritmo de filtração glomerular (33), (34), (35), (36). Como o organismo do paciente idoso apresenta uma progressiva redução da massa muscular e, portanto, da oferta de creatinina aos rins, a dosagem sérica da creatinina poderá não refletir a real perda de função renal, induzindo a erros diagnósticos. Pacientes geriátricos com creatinina sérica normal poderão apresentar perda de função renal de até 50% sem serem corretamente diagnosticados.

Visando reduzir a margem de erro diagnóstico e reconhecendo as dificuldades práticas em se medir a filtração glomerular pelo clearance de creatinina após coleta de amostra de sangue e de urina de 24 h, muitos autores tem preconizado o uso de equações matemáticas que reflitam melhor o ritmo de filtração glomerular (37), (38). As duas equações mais utilizadas são as de Cockcroft-Gault e da Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), porém a literatura mostra grande variação na credibilidade destas equações em pacientes idosos com perdas discretas da função renal e com grande variabilidade na massa corporal (39), (40).

Em busca de melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos que caracterizam as relações de causa e efeito entre disfunções renais e cardiovasculares, recentes publicações tem sugerido o conceito da Síndrome Cardiorrenal (SCR), na qual a

disfunção primária renal ou cardíaca pode causar alterações agudas ou crônicas nos rins ou coração e vice-versa (41),(42). De acordo com a apresentação clínica aguda ou crônica e o órgão primariamente envolvido, a SCR pode ser classificada em cinco diferentes tipos: Tipo 1, com lesão aguda primária do coração, levando a disfunção secundária dos rins, Tipo 2, com lesão crônica primária do coração, levando a disfunção secundária dos rins, Tipo 3, com lesão aguda primária dos rins, levando a falência secundária do coração, Tipo 4, com lesão primária crônica dos rins e lesão cardíaca secundária e Tipo 5, em lesões cardíacas e renais secundárias a doenças sistêmicas tais como choques hemorrágicos e septicemias (41). A análise fisiopatológica das correlações entre doença renal e cardíaca é bastante complexa, envolvendo fatores hemodinâmicos, neuroendócrinos, metabólicos, inflamatórios e farmacológicos (42). A utilização dessa classificação em cinco tipos de SCR na prática clínica ainda apresenta controvérsias. Outros autores tem se manifestado em desacordo com a mesma, defendendo classificações fisiopatológicas mais simplificadas, não definindo validade prática em se diferenciar, por exemplo, os tipos 2 e 4 da classificação acima referida (43).

Levando-se em conta que a proposição em se classificar a SCR em 5 tipos baseou-se em estudos realizados em pacientes de todas as idades e, diante das diversas dúvidas acerca da fisiopatologia da SCR em pacientes idosos, o presente estudo visou melhor compreendermos as possíveis relações entre a redução leve a moderada da filtração glomerular nesses pacientes e a coexistência de alterações na função cardíaca. Analisamos ainda, no grupo estudado, a prevalência de fatores de risco convencionais associados para doença cardiovascular como o diabetes, a hipertensão arterial, o fumo, atividade inflamatória inespecífica, anemia e dislipidemia e procuramos classificar nossos

pacientes de acordo com a atual definição de Síndrome Cardiorenal e suas subdivisões em cinco tipos.

OBJETIVOS

Avaliar a função sistólica ventricular nos pacientes idosos portadores de insuficiência renal crônica leve a moderada e verificar possíveis relações entre estas variáveis.

Descrever fatores de risco convencionais para doença cardiovascular nos pacientes idosos estudados, independentemente da redução do ritmo de filtração glomerular.

Classificar os pacientes idosos estudados, portadores de redução leve a moderada do RFG, nos possíveis diferentes tipos de Síndrome Cardiorrenal.

MATERIAL E MÉTODOS

TIPO DE ESTUDO

Nossos dados foram obtidos através do estudo transversal de prontuários médicos de pacientes idosos ambulatoriais nos anos de 2006 a 2008, oriundos de banco de dados de uma clínica geriátrica particular localizada na cidade de Uberlândia, Minas Gerais.

SELEÇÃO DE PRONTUÁRIOS

Inicialmente foram avaliados os prontuários médicos de 127 pacientes idosos com idade igual ou superior a 60 anos, que preenchiam critérios iniciais de disponibilidade das informações necessárias para nosso protocolo.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram a ausência de disponibilidade de parâmetros laboratoriais e/ou cardiovasculares medidos, infecções, doenças neoplásicas, doenças mentais ou psiquiátricas, incapacidade em mensurar a altura e/ou peso, impedindo o cálculo da área de superfície corporal, o uso de sonda vesical de demora, a presença de clearance de creatinina abaixo de $45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Foram também excluídos os pacientes que apresentaram nos últimos 12 meses prévios ao estudo, menos de 3 medidas da creatinina sérica e cujos valores laboratoriais tinham variação superior a 0.1 mg/dl . Foram excluídos pacientes que apresentaram nos últimos 12 meses variações acima de 10% na sua relação peso/altura.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes ambulatoriais assintomáticos com clearance de creatinina igual ou superior a $45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, cujos prontuários apresentassem todos os exames laboratoriais e cardiovasculares abaixo relatados, história clínica completa e concordante por Termo de Concordância Livre e Esclarecido em participar do presente estudo. Foram incluídos apenas pacientes que realizaram a propedêutica laboratorial solicitada simultaneamente aos exames ecocardiográficos.

COLETA DE DADOS

A população estudada consistiu de 48 pacientes idosos, sendo 26 do sexo masculino e 22 do sexo feminino. Cada prontuário forneceu uma história clínica completa, incluindo a averiguação de história pregressa de doença coronariana, hipertensão, diabetes, hábito de fumar nos últimos 10 anos e uso de medicamentos cardiovasculares, como anti hipertensivos e hipolipemínicos. Todos os pacientes foram submetidos a exame físico completo, incluindo três medidas da pressão arterial no membro superior esquerdo em posição sentada, mantendo o membro na horizontal, apoiado e na altura do coração. Para medida da pressão arterial foi utilizado aparelho de pressão marca Omron. Os pacientes foram medidos e pesados em balança profissional marca Filizzola para posterior cálculo da área de superfície corporal em normograma padrão. Todos os pacientes foram submetidos a exames laboratoriais após coleta de amostra de sangue em jejum de 12 h e a coleta de urina de 24 h devidamente acondicionada em recipientes de coleta apropriados e em ambiente refrigerado para correta conservação do material. Todos os exames

laboratoriais foram realizados em um mesmo laboratório de análises clínicas, sendo utilizados os métodos e aparelhagens listados na tabela I (ver Tabela I em ANEXOS).

CÁLCULOS PARA A ESTIMATIVA DO RITMO DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR:

O ritmo de filtração glomerular (RFG) foi determinado pela medida do clearance de creatinina após dosagem da creatinina sérica e creatinina em urina de 24 h, com resultado corrigido para área de superfície corporal e expresso em $\text{ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$, segundo a fórmula: $\text{Clcr} = U.V/P$, onde U : creatinina na urina, V: volume urinário coletado em 24 h e P: concentração plasmática de creatinina.

PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS

A avaliação cardiovascular foi realizada através da realização de ecocardiograma com doppler colorido feito em aparelho de 2 a 4 megahertz marca Philips e modelo Envision. As observações ecocardiográficas foram cegas e realizadas por um único ecocardiografista experiente. Foram feitas as medidas de Fração de Ejeção (FE), Massa Ventricular Esquerda (MVE), Espessura Relativa da Parede Posterior do Ventrículo Esquerdo (ERPPVE), Volume Diastólico Final de Ventrículo Esquerdo (VDFVE), Volume Sistólico Ejetado de Ventrículo Esquerdo (VSEVE) e Débito Cardíaco (DC).

A Espessura Relativa da Parede Posterior do Ventrículo Esquerdo (ERPPVE) foi determinada pela fórmula:

$$\text{ERPPVE} = \frac{(2 \times \text{Espessura diastólica do ventrículo esquerdo})}{\text{Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo}}$$

O Débito Cardíaco (DC) foi calculado pela fórmula:

$$\text{DC} = \text{Frequência cardíaca} \times \text{volume sistólico ejetado de ventrículo esquerdo}$$

onde a frequência cardíaca é dada em batidas/minuto e o volume sistólico ejetado de ventrículo esquerdo em mililitros.

O Volume Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo (VDFVE) foi calculado pela fórmula:

$$\text{VDFVE} = \text{Massa ventricular esquerda} \times \frac{\text{volume ventricular esquerdo}}{\text{massa ventricular esquerda}}$$

onde a massa é dada em gramas e o volume em mililitros.

O Volume Sistólico Ejetado do Ventrículo Esquerdo (VSEVE) foi calculado pela fórmula:

$$\text{VSEVE} = \text{Volume diastólico final de ventrículo esquerdo} \times \text{fração de ejeção}$$

onde o volume é dado em mililitros e a fração em percentagem.

DESENHO DO PROTOCOLO

Os pacientes foram em seguida separados em dois grupos: Grupo I, com ritmo de filtração glomerular normal (ClCr igual ou maior que 90 ml/min/1,73 m²) e Grupo II, com redução leve a moderada no ritmo de filtração glomerular (ClCr acima de 45

ml/min/1,73m² e abaixo de 90 ml/min/1,73 m²).Os dois grupos foram comparados quanto aos diversos parâmetros já descritos de história clínica, exame físico, dados laboratoriais e ecocardiográficos.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análises estatísticas foram usados o Teste t de Student para comparação de uma variável entre os 2 grupos de pacientes e regressão linear, para avaliação de correlações entre 2 variáveis presentes em todos os pacientes. Foram considerados estatisticamente significantes valores de p abaixo de 0,05.

ÉTICA

O presente estudo foi avaliado pelo Conselho de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Uberlândia e aprovado sem restrições para sua execução.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GERAIS E PERFIL METABÓLICO DOS GRUPOS

I E II

A Tabela 2 mostra as características gerais clínicas, a Tabela 3 os parâmetros laboratoriais sanguíneos e a Tabela 4 os parâmetros laboratoriais urinários dos pacientes dos Grupos I e II. A diferença do clearance de creatinina entre os dois grupos foi estatisticamente significante ($101,6 \pm 1,8$ vs. $70,3 \pm 2,4$ ml/min/1,73 m² ; $p < 0,0001$). Encontramos também diferenças estatísticas na dosagem de triglicérides ($105,7 \pm 10$ vs. $143,3 \pm 16$ mg/dl ; $p = 0,02$), na fosfatúria de 24 h ($810,3 \pm 56$ vs. $573,6 \pm 46$ mg/dl ; $p=0,02$) e na calciúria de 24 h ($177,5 \pm 33$ mg vs. $107,2 \pm 12,6$ mg ; $p= 0,04$). Não detectamos diferenças significantes nos demais parâmetros metabólicos medidos.

PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DOS PACIENTES DOS GRUPOS I E II

A Tabela 5 mostra as características ecocardiográficas dos grupos I e II. Detectamos diferenças estatisticamente significantes na fração de ejeção entre os dois grupos ($0,71 \pm 0,01$ vs. $0,67 \pm 0,01$; $p=0,0085$). Não detectamos diferenças estatisticamente significantes nos demais parâmetros ecocardiográficos.

REGRESSÃO LINEAR ENTRE A FRAÇÃO DE EJEÇÃO E O CLEARANCE DE CREATININA MEDIDO PARA TODOS OS PACIENTES

A Figura 1 mostra a análise de regressão linear entre a fração de ejeção e clearances de creatinina de todos os pacientes. Encontramos uma correlação positiva entre estes dois parâmetros com $r=0,41$ e $p=0,0036$

COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II QUANTO AO USO DE MEDICAÇÕES ANTIHIPERTENSIVAS

Não detectamos diferenças significantes entre os Grupos I e II quanto ao uso de medicações antihipertensivas (Tabelas 39 a 43, em ANEXOS).

COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II QUANTO AO USO DE HIPOLIPEMIANTES

Nossos resultados mostraram que o Grupo II apresentou maior frequência de uso de hipolipemiantes do que o Grupo I ($p= 0,005$) (Tabela 38, em ANEXOS).

Tabela 2- Características clínicas gerais dos pacientes dos Grupos I e II

	Grupo I	Grupo II	p valor
n	22	26	
Idade (anos)	69,4±1,3	73,4±1,4	0,054
Sexo(proporção M/F)	0,68	0,48	0,15
Fumo (últimos 10 anos)	0	0	
Doença coronariana (S/N)	0,18	0,14	0,67
Peso (kg)	73,9 ± 2,2	71,7 ± 3,40	0,58
Pressão arterial sistólica (mmHg)	128,9 ± 3,3	133,01 ± 4,0	0,46
Pressão arterial diastólica (mmHg)	79,9 ± 2,2	83,5 ± 2,4	0,29
Pressão de pulso (mmHg)	49,9 ± 2,0	49,5 ± 0,9	0,88
Frequência Cardíaca(bmp)	67 ± 9,9	64,3 ± 1,3	0,21

X±/- EPM

Tabela 3- Parâmetros laboratoriais em amostra de sangue dos Grupos I e II

	Grupo I	Grupo II	p valor
N	22	26	
Clearance de Creatinina (ml/min/1,73/m ²)	101,6 ± 1,9	70,3 ± 1,3*	< 0,0001
Hemoglobina (g/dl)	14,3 ± 0,26	13,8 ± 0,3	0,27
Creatinina sérica (mg/dl)	1,0 ± 0,05	1,1 ± 0,01	0,48
Sódio sérico (mEq/l)	140,4 ± 0,64	140,1 ± 0,6	0,74
Potássio sérico (mEq/l)	4,1 ± 0,10	4,0 ± 0,02	0,49
Calcio sérico (mg/dl)	8,88 ± 0,06	8,84 ± 0,04	0,73
Fosfato sérico (mg/dl)	3,3 ± 0,01	3,45 ± 0,01	0,07
Produto Ca.P	29,2 ± 0,5	30,6 ± 0,6	0,15
Ácido úrico serico (mg/dl)	4,98 ± 0,3	5,3 ± 0,2	0,41
Glicemia (mg/dl)	93,1 ± 3,10	99,4 ± 3,2	0,16
Colesterol (mg/dl)	166,8 ± 7,1	182,5 ± 6,5	0,11
HDLcolesterol (mg/dl)	43,3 ± 1,6	43,3 ± 1,6	0,86

LDLcolesterol (mg/dl)	101,9 ± 6,6	1110,5 ± 5,3	0,31
Triglicérides (mg/dl)	105,7 ± 10,9	143,3 ± 16*	0,02
Proteína C reativa (mg/l)	2,6 ± 0,5	3,11 ± 0,4	0,51
Homocisteinemia (mcmol/l)	13,6 ± 0,9	14,1 ± 0,6	0,63

Tabela 4 – Parâmetros Laboratoriais na urina de 24 horas

	Grupo I	Grupo II	p valor
N	22	26	
Volume Urinário(ml)	1612 ± 481	1587 ± 129	0,88
Fosfatúria de 24 h (mg)	810,3 ± 56,5	573,6 ± 46*	0,002
Proteinúria de 24 h (mg)	79,9 ± 6,2	149,6 ± 44	0,16
Uricosúria de 24 h (mg)	573,2 ± 33	482 ± 29	0,47
Calciúria de 24 h (mg)	177,5 ± 33	107 ± 12*	0,03

X±/EPM

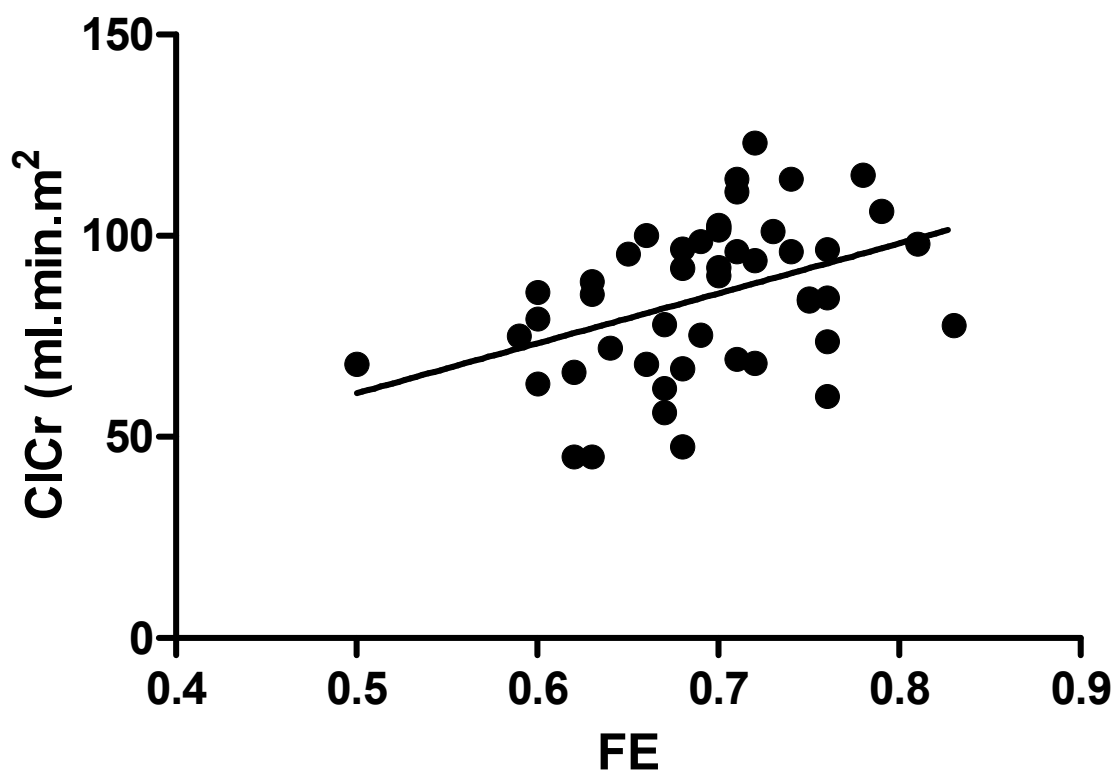
Tabela 5- Parâmetros cardiovasculares dos pacientes dos Grupos I e II

	Grupo I	Grupo II	p valor
Massa ventricular esquerda (g)	188,2 ± 10,1	177,9 ± 10	0,48
Espessura relativa da parede posterior de Ventrículo Esquerdo	0,42 ± 0,01	0,41 ± 0,01	0,39
Débito cardíaco (ml/min)	5531 ± 434	4700 ± 327	0,12
Volume sistólico ejetado do ventriculo esquerdo (ml)	82,1 ± 6,2	73,3 ± 8,2	0,26
Volume final diastólico do ventrículo esquerdo (ml)	113,9 ± 7,3	112,1 ± 9,7	0,88
Fração de ejeção	0,71 ± 0,01	0,67 ± 0,01*	0,0085

X+/-EPM

Figura 1- Análise de Regressão Linear entre a Fração de Ejeção e o Clearance de Creatinina para todos os pacientes estudados

$r= 0,41$
 $p= 0,0036$
 $n= 48$



DISCUSSÃO

A literatura médica apresenta dúvidas sobre as relações entre envelhecimento humano, disfunção renal leve a moderada e disfunção cardiovascular. Muitos estudos mostram significativo aumento na morbidade e mortalidade cardiovascular entre os pacientes com redução nos valores do ritmo de filtração glomerular (RFG), em especial

naqueles pacientes portadores de insuficiência renal crônica (IRC) terminal, com clearance de creatinina abaixo de 15 ml/min/1,73 m² (44), (45), (46), (47), (48). Essa correlação não tem sido bem demonstrada entre pacientes idosos com RFG acima de 45 ml/min/1,73 m², (49), (50), (51), (52).

Devido à dificuldade em se colher a urina de 24 h em pacientes idosos ambulatoriais, o ritmo de filtração glomerular é freqüentemente estimado pela determinação da dosagem sérica de creatinina ou pelo uso de equações matemáticas validadas cientificamente para pacientes de todas as idades, como a de Cockoft-Gaut e da Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) (39). Em nosso estudo, optamos por estimar o ritmo de filtração glomerular pela medida do clearance de creatinina após coleta simultânea de sangue e urina de 24 h, corrigida pela área de superfície corporal. Por tratar-se de idosos ambulatoriais orientados por um mesmo médico assistente, todos os pacientes haviam sido previamente orientados de forma adequada e padronizada, quanto à metodologia correta em se colher e armazenar a urina de 24 h. Esta opção metodológica se justificou pela grande variabilidade de achados na literatura ao serem validadas as equações matemáticas acima descritas para pacientes idosos portadores de reduções leves a moderadas na filtração glomerular. Além disso, as duas equações não levam em conta o volume urinário de 24 h, parâmetro importante na avaliação da função renal nesses pacientes. Comparamos indivíduos idosos com função renal normal (clearance de creatinina ≥ 90 ml/min/ 1,73 m²) com pacientes idosos portadores de disfunção renal leve a moderada (clearance de creatinina entre 45 e 90 ml/min/1,73 m²).

Encontramos uma correlação positiva entre o ritmo de filtração glomerular e a fração de ejeção para todos os pacientes (Figura 1), bem como uma diferença

significante na fração de ejeção entre os dois grupos estudados, sendo a mesma menor nos pacientes com disfunção renal (Tabela 5). Esses resultados sugerem que pequenas reduções no ritmo de filtração glomerular podem coexistir com alterações na função cardíaca de pacientes idosos, o que poderia iniciar um complexo processo fisiopatológico a culminar posteriormente com falência cardiovascular. Essas alterações discretas a moderadas na função renal poderiam relacionar-se fisiopatologicamente com a já conhecida elevação na prevalência, nesses pacientes, de morbimortalidade cardiovascular.

Poucos estudos tem avaliado a filtração glomerular e o risco de eventos cardiovasculares em pacientes idosos (53), (54), (55), (56). No segundo “National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)” (57), um ritmo de filtração glomerular estimado menor que $70 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ em pacientes adultos esteve associado ao aumento de 68% no risco de morte por todas as causas e de 51% no risco de morte por causas cardiovasculares, quando comparado aos pacientes com filtração glomerular de, no mínimo, $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Resultados similares foram relatados por outros autores (58), que observaram que em todas as idades um ritmo de filtração glomerular de 15 a 59 ml/min/1,73 m^2 esteve associado com 38% de aumento no risco de doença cardiovascular, quando comparado com filtração glomerular estimada entre 90 e 150 ml/min/1,73 m^2 . Achados parecidos foram verificados em um outro estudo de coorte em pacientes idosos com clearance de creatinina de 15 a 59 ml/min/1,73 m^2 comparado a pacientes com valores entre 90 e 130 ml/min/1,73 m^2 (59).

A redução no ritmo de filtração glomerular pode produzir alterações na função cardiovascular, entretanto essa correlação mantém-se controversa. A insuficiência

renal crônica coexiste freqüentemente com outros fatores de risco cardiovascular, tais como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemias, anemia e hábito de fumar, que são fortemente associados a eventos cardiovasculares desfavoráveis tanto em pacientes adultos em geral, mas especialmente em pacientes idosos (46), (47), (48), (49).

Recentes estudos tem trazido para discussão os possíveis mecanismos pelos quais perdas na função renal poderiam influenciar em danos na função cardíaca e vice-versa. Trata-se do conceito recém publicado da chamada Síndrome Cardiorenal (SCR) (41), (42). De acordo com Ronco et al (41), a Síndrome Cardiorenal pode ser dividida em cinco subtipos de acordo com seu perfil clínico e fisiopatológico. Entre esses tipos, são de interesse especial para o presente estudo os tipos 2 e 4. O tipo 2 se caracteriza pela presença inicial de anormalidades crônicas na função cardíaca, causando um quadro secundário e progressivo de insuficiência renal crônica. O tipo 4 se caracteriza pela ocorrência primária de insuficiência renal crônica, levando secundariamente a disfunção crônica cardiovascular. Essa disfunção poderá apresentar-se com queda do débito cardíaco, hipertrofia ventricular, disfunção diastólica e/ou aumento no risco de eventos cardiovasculares adversos. Nossos resultados sugerem que a Síndrome Cardiorenal pode ser detectada em pacientes idosos ambulatoriais com clearance de creatinina entre 45 e 90 ml/min/1,73 m² (Tabelas 4 e 5). Nesse primeiro raciocínio, poderíamos admitir que a redução precoce na fração de ejeção encontrada nos pacientes idosos estudados com disfunção renal leve a moderada representaria um estagio inicial de disfunção cardíaca secundária a disfunção renal (SCR tipo 4). Numa visão oposta, poder-se-ia admitir que reduções primárias na fração de ejeção desses pacientes poderiam induzir a reduções na função renal, devido a dificuldades na manutenção da auto regulação da filtração

glomerular. (SCR tipo 2). Apesar da capacidade dos rins em compensarem pequenas reduções na função cardíaca ao promoverem vasoconstrição nas arteríolas eferentes, vários autores tem demonstrado ter o paciente idoso dificuldades em manter esta autoregulação (60). O sistema renina-angiotensina (SRA), nos pacientes idosos, pode não controlar adequadamente a hemodinâmica renal após pequenas reduções na função sistólica ventricular (61). Em pacientes idosos, há uma redução na resposta vascular frente a estímulos vasodilatadores tais como infusão de acetilcolina, bem como a ocorrência de redução na presença de vasodilatadores intrínsecos como o óxido nítrico (62).

Nossos resultados sugerem que, pelo menos na amostra estudada de idosos com disfunção renal leve a moderada, não podemos estabelecer diferenças fisiopatológicas claras para a classificação desses pacientes entre os tipos 2 e 4 da síndrome cardiorenal. Elas nos parecem similares quanto à abordagem clínica e os pacientes afetados deveriam receber intervenções terapêuticas para bloquear interações negativas entre o coração e os rins. Nossas opiniões são compartilhadas por outros autores em publicações recentes (43), que relatam a presença de quatro conectores cardiorenais: inflamação, óxido nítrico/balanço de espécies oxidantes, o sistema nervoso simpático-adrenergico e o sistema renina-angiotensina (43). Esses conectores favorecem interligações hemodinâmicas entre o coração e os rins e são responsáveis pela natureza persistentemente progressiva do processo patológico aí envolvido. Dando suporte a esse raciocínio, esses conectores participam de mecanismos de feed-back positivos e a seqüência em que essas respostas adaptativas ocorrem não parece importante para a abordagem clínica.

Opostamente, outros autores tem sugerido que a categorização da síndrome cardiorenal em cinco tipos possui um importante papel no desenho de estudos epidemiológicos, uma vez que identifica populações alvo para intervenções médicas precoces, facilita de estratégias diagnósticas e estimula a prevenção e abordagem terapêutica dos diferentes tipos da SCR (41). Essas diferentes opiniões dão suporte a proposição de que os pacientes devem ser tratados tão cedo quanto possível, independente do conhecimento de qual órgão foi primeiramente afetado, coração ou rins. Adicionalmente, os pacientes poderão mover-se entre os diferentes tipos de síndrome cardiorenal durante o curso de sua doença. Ainda assim, não será útil, e muitas vezes possível, diferenciarmos os pacientes como portadores da SCR tipo 2 ou tipo 4. Além do mais, a literatura médica mostra também que a disfunção renal pode refletir ou comportar-se como marcador de fatores de risco cardiovasculares até então desconhecidos para determinados pacientes, muitas das vezes assintomáticos.

São comuns situações, em especial em idosos, onde a disfunção renal se apresenta como prenúncio de outras alterações de grande relevância clínica e subdiagnosticadas tais como aterosclerose subjacente, doença vascular renal coexistente, redução no débito cardíaco, bem como o uso de medicações cardiovasculares potencialmente tóxicas para os rins (63), (64), (65)

Segundo vários autores, a associação entre insuficiência renal crônica moderada e doença cardiovascular parece dever-se a ocorrência simultânea de insuficiência renal e outros fatores de risco cardiovascular tradicionais (66). Essa hipótese vai de acordo com alguns achados em nosso estudo, como a detecção de valores maiores na taxa de triglicérides sanguíneos nos pacientes com disfunção renal leve a moderada,

quando comparados aos pacientes idosos com função renal normal (Tabela 3). Esses achados sugerem a presença de desordens metabólicas favoráveis a ocorrência de danos vasculares, potencialmente acelerando processos ateroscleróticos e favorecendo desequilíbrio na auto-regulação renal. Ressalte-se aqui nossa dificuldade em formalizar essa conclusão, devido ao número relativamente pequeno de nossa amostra, assim como nossa impossibilidade de diferenciar os pacientes estudados quanto ao uso regular de hipolipemiantes orais e restrições alimentares para hipertrigliceridemia. Nosso estudo mostrou também diferenças entre os dois grupos quanto à excreção urinária de cálcio e fósforo (Tabela 4). Os pacientes com perda leve a moderada de função renal excretaram menos cálcio e menos fósforo do que os pacientes com rins normais. Por estarem todos estes valores dentro da normalidade e por serem discretas suas diferenças em valores absolutos, acreditamos haver, no grupo de pacientes idosos estudados, outras possíveis variáveis no metabolismo do cálcio e fósforo, próprias da faixa etária estudada e do seu estágio de IRC, não avaliados no protocolo do presente estudo. São exemplos deste raciocínio a possível influência dos níveis sanguíneos de PTH, da Vitamina D3 e aspectos nutricionais referentes à ingestão de cálcio e fósforo, variáveis não disponíveis nesses prontuários para nossa avaliação.

Os mecanismos de desenvolvimento de lesões cardíacas são multifatoriais e incluem a presença de biomarcadores como troponinas, dimetilarginina assimétrica, inibidor dos ativadores do plasminogênio tipo 1, homocisteína, peptídeos natriuréticos, proteína C-reativa, proteína amilóide sérica tipo A, baixos teores de hemoglobina e albumina modificada por isquemias (67),(68), (69), (70). Em nosso estudo não encontramos quaisquer diferenças entre os dois grupos quanto a marcadores inflamatórios

, como a homocisteína sérica e a proteína C-reativa (Tabela 3). Não detectamos também diferenças entre os dois grupos quanto aos valores hematimétricos (Tabela 3). Esse fato sugere a possibilidade de que outros mecanismos inflamatórios possam estar envolvidos na fisiopatologia das disfunções renais e cardiovasculares verificadas, porém tais mecanismos não foram avaliados no presente estudo.

Outro raciocínio fisiopatológico vigente é a de que fatores primariamente hemodinâmicos possam iniciar todo o processo de disfunção cardíaca e subseqüentemente gerar respostas renais inadequadas, culminando progressivamente com a síndrome cardiorrenal estabelecida (71). Essa explicação vai ao encontro dos nossos achados de frações de ejeção menores no grupo de idosos com disfunção renal leve a moderada, quando comparados aos pacientes idosos com ritmo de filtração glomerular normal (Tabela 5). Nossos resultados concordam com alguns estudos da literatura médica que verificaram a presença de uma aparente cardiomiopatia progressiva nesses pacientes portadores de síndrome cardiorrenal crônica (72). Esses autores observaram a presença de elevadas taxas de marcadores humorais de expansão de volume, tais como peptídeos natriuréticos, colaborando para piora do estado clínico e a mortalidade nesses pacientes estudados (73). A sobrecarga hemodinâmica seria causada pela sobrecarga de volume do ventrículo esquerdo e elevação da pressão ventricular esquerda, o que geraria progressiva tendência ao espessamento da parede ventricular e futura descompensação ventricular esquerda com insuficiência cardíaca diastólica e/ou sistólica (74).

Segundo outros estudiosos, outros estímulos ainda não de todo conhecidos poderiam induzir ao desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda, independentes de sobrecarga hemodinâmica e hipervolemia. Este fenômeno poderia favorecer o

surgimento de microfibrise do miocárdio, fato bem identificado em biópsias realizadas no coração de pacientes portadores de insuficiência renal crônica (75). Achados de deformação longitudinal anormal no miocárdio de pacientes portadores de insuficiência renal crônica podem indicar a presença de fibrose miocárdica com hipertrofia de miócitos e disfunção posterior, variando de apresentação clínica, desde pacientes paucissintomáticos até pacientes em franca descompensação cardíaca e elevada mortalidade (76). Alguns autores tem sugerido que a uremia pode cursar com maior tendência a fibrose miocárdica, independente da coexistência de fatores de risco cardiovascular tradicionais (75), (77), (78).

Em nosso estudo, a despeito do achado de redução da fração de ejeção nos pacientes com disfunção renal leve a moderada, quando comparados aos pacientes com função renal normal, não detectamos diferenças significantes entre os dois grupos quanto à massa ventricular esquerda, espessura relativa da parede posterior de ventrículo esquerdo, volume sistólico ejetado de ventrículo esquerdo e volume diastólico final de ventrículo esquerdo (Tabela 5). Esses resultados são diferentes daqueles referidos por Edward et al (79), que detectaram um espessamento da parede septal e um grande índice de massa ventricular esquerda em pacientes adultos com insuficiência renal crônica leve, quando comparados ao grupo controle. Assim como nós, esses autores também não encontraram diferenças significantes no tamanho da cavidade do ventrículo esquerdo e na espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo. Acreditamos que as diferenças nos nossos achados se devam à diferença nas idades dos pacientes estudados e na metodologia de estimativa da filtração glomerular, uma vez que esses autores estudaram

pacientes adultos em geral e não utilizaram o clearance de creatinina por coleta de sangue e urina de 24 h.

Em nosso estudo, a despeito do achado de diferenças significantes na fração de ejeção entre os dois grupos, não observamos diferenças significantes entre os mesmos nos demais parâmetros ecocardiográficos estudados como massa ventricular esquerda, espessura relativa da parede posterior do ventrículo esquerdo, volume diastólico final do ventrículo esquerdo e volume sistólico ejetado do ventrículo esquerdo (Tabela 5). Tal fato nos parece ser explicado devido ser discreta a diferença absoluta entre as frações de ejeção dos pacientes com filtração glomerular normal e aqueles com redução leve a moderada na filtração glomerular. Apesar de haver diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos, ambos apresentam valores de fração de ejeção normais, refletindo uma condição cardiovascular satisfatória. Poderíamos ainda cogitar possibilidades outras como a possível manutenção de volumes cardíacos com mínima variabilidade entre os dois grupos, porém com tendência do grupo II em evoluir para fases iniciais de remodelamento miocárdico (80). Esses achados poderiam coexistir com diferenças entre os dois grupos na fração de ejeção, porém sem diferenças significantes nos volumes obtidos pelo ecocardiograma (81). Diferenças entre os dois grupos quanto à fração de ejeção, sem resultados similares para os volumes medidos, poderiam ser ainda justificados pelo maior potencial de ocorrência no grupo II de doença coronariana assintomática a interferir negativamente na fração de ejeção, mesmo mantendo volumes cardíacos pouco alterados (82). Pelas limitações metodológicas de nosso estudo, não tivemos condições de avaliar estas possibilidades, porém o encontro de uma correlação positiva entre os diferentes clearances de creatinina e a fração de ejeção de todos os

pacientes nos reforça a idéia de que mesmo reduções discretas da filtração glomerular podem coexistir com reduções na fração de ejeção e vice e versa (Figura 1).

Em detrimento das limitações metodológicas de nosso estudo, tais como o pequeno número de pacientes estudados e seu desenho metodológico retrospectivo, nossos resultados sugerem ser de grande importância estarmos atentos aos sinais iniciais de disfunção cardiovascular potencialmente já existentes nos pacientes idosos com perda leve a moderada da função renal. Intervenções terapêuticas precoces, tanto voltadas para cardioproteção como para minimizar impactos negativos na autoregulação renal, deverão ser instituídas, visando ajudar esses pacientes a melhorarem sua longevidade com qualidade de vida e autonomia, reduzindo assim sua morbimortalidade cardiovascular.

CONCLUSÕES

A redução leve a moderada da filtração glomerular em pacientes idosos assintomáticos pode estar associada a reduções na fração de ejeção desses pacientes.

Este achado pode representar o fenômeno fisiopatológico inicial da Síndrome Cardiorrenal constatada em pacientes idosos assintomáticos portadores de insuficiência renal leve a moderada.

Quanto menores as taxas de filtração glomerular em nossos pacientes, menor a fração de ejeção medida nos mesmos.

Não conseguimos identificar em nossos pacientes diferenças clínicas e fisiopatológicas que permitissem sua classificação entre os Tipos II e IV da Síndrome Cardiorrenal.

Nossos achados sugerem que mais estudos são necessários para melhor definir se abordagens clínicas precoces voltadas para cardioproteção poderiam ser úteis em reduzir a morbimortalidade de pacientes idosos portadores de redução leve a moderada da filtração glomerular

SUMMARY

Kidney dysfunction is a prevalent phenomenon in old age. In adults, kidney dysfunction is associated with an elevated risk of cardiac dysfunction and cardiovascular mortality. Left ventricular function in the elderly may be affected by the general decline in kidney disfunction with age. Evaluation of the blood creatinine level does not accurately reflect renal function in the elderly. Hypertension and metabolic disorders, which are frequently

present in the elderly, may alter cardiac and kidney function. Most studies have suggested a link between chronic kidney disease and cardiac dysfunction in patients with a renal filtration rate under 45 ml/min/1.73 m². Cardiac dysfunction may be present in elderly patients with a renal filtration rate between 45 and 90 ml/min/m². Twenty-six men and twenty-two women aged sixty years or more were studied. Kidney function was evaluated by measuring the creatinine clearance rate, evaluating cardiac function by echocardiogram and establishing the metabolic profile by evaluating blood samples and a 24 hours collected urine. We evaluated each subject's history of coronary disease, hypertension, smoking status and cardiovascular drug profile. For statistical analysis, we used the Student's t Test and Linear Regression with significance set at p<0.05. Patients were separated into two groups: Group I included patients with normal kidney function (Creatinine Clearance \geq 90 ml/min/1.73 m²) and Group II included those with early-stage kidney dysfunction (45 < Creatinine Clearance < 90 ml/min/1.73 m²). We found a significant difference in the ejection fraction between groups I and II (0.71 \pm 0,01 vs. 0.67 \pm 0,01 ; p<0.01), serum triglycerides (105.7 \pm 10 mg/dl vs. 143,3 \pm 16 mg/dl ; p=0.02), phosphate in 24 h urine (810.2 \pm 56 vs. 573,6 \pm 46 mg/dl ; p=0.002), calcium in 24 h urine (177,5 \pm 33 vs. 107 \pm 12 mg/dl ; p=0,03). Linear Regression analysis of Creatinine Clearance and the ejection fraction shows a statistically significant positive relationship (r=0.41; p=0.0036). No difference were observed between the two groups in terms of age, sex, hypertension, pulse pressure, cardiovascular drug use, smoking status, coronary disease, blood hemoglobin, glycemia, sodium, potassium, calcium, phosphate, uric acid, C-reactive Protein, homocysteine, total or fractioned cholesterol , serum creatinine, 24-h urine protein, creatinine, calcium , uric acid, left ventricular mass, relative posterior left

ventricular thickness, cardiac output, left ventricular end-systolic volume or left ventricular end-diastolic volume. Our results suggest that mild kidney dysfunction in the elderly coexists with reductions in the ejection fraction when Creatinine Clearance is between 45 and 90 ml/min/1.73 m². This relationship is not related to the presence of hypertension, metabolic or inflammatory disease, anemia, smoking status, coronary disease or use of cardiovascular drugs. Cardiorenal Syndrome can be detected early in asymptomatic elderly patients with Creatinine Clearance above 45 ml/min/1.73 m². Based upon our results, we were not able to differentiate between Type 2 and 4 Cardiorenal Syndrome. These results may facilitate early care of the patients following cardiac changes and may therefore reduce cardiac mortality in this population.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harnet JD et al. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney International* 1995, 47 (3): 884-9.

2. Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H, et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 392-401.
3. Berl T, Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:8-18.
4. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (Suppl 3): S112-119.
5. Go AS, Chertow GM, Fan Donjie, et al. Chronic Kidney Disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305.
6. Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 34(1): 125-34.
7. Smith GL, Shlipak MG, Havranek EP, et al. Race and renal impairment in heart failure: mortality in blacks versus whites. *Circulation* 2005 111: 1270-7.
8. Canadian Organ Replacement Registry Report : Hospital Medical Records Institute. Don Mills , Ontario, Canada, 1997.

9. Parfrey P, Griffiths S, Harnet J, et al. Outcome of congestive heart failure , dilated cardiomyopathy, hypertrophic hyperkinetic disease and ischemic heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol* 1990; 10: 213 -221.
10. Harnet JD, Kent GM, Barre PE , et al. Risk factors for the development of left ventricular hypertrophy in a prospectively followed cohort of dialysis patients. *J Am soc Nephrol*, 1994; 4: 1486-1490.
11. Hsu CY, Schiepati A. Chronic Kidney Disease and progression. *NephSAP*; 2006; 5(3).
12. Rahman M, Pressel S, Davis BR, et al. Collaborative Research Group: cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* ; 2006; 144: 172-180.
13. Koversdy CP, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, et al. Association of low blood pressure with increased mortality in patients with moderate to severe chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1257-1262.
14. Brugts JJ, Knetsch AM, Mattace-Raso FU, et al. Renal function and risk of myocardial infarction in an elderly population: The Rotterdam Study. *Arch Intern Med* 2005; 165:2659-2665.

15. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of Kidney disease and decreased Kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12.
16. Culeton BF, Larson MG, Wilson PW, et al. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999; 56:2214-9.
17. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001; 134:629-36.
18. Langford HG, Stamler J, Wassertheil-Smoller S, et al. All cause mortality in the Hypertension Detection and Follow-up Program: findings for the whole cohort and for persons with less severe hypertension, with and without other traits related to risk of mortality. *Prog Cardiovasc Dis* 1986; 29(Suppl 1):29-54.
19. Drey N, Roderick P, Mullee M, et al. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:677-84.
20. Luke RGA, Goldman L, Ausiello D, et al. Insuficiencia Renal Cronica. In Cecil Tratado de Medicina Interna. Vol 1. 22a Ed. Rio de Janeiro; Atheneu; 2005; 818-827.

21. K/DOQI; Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*; 2002; 39(2): 1-226.
22. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, et al. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: One size for all ages? *J Am Soc Nephrol* 2006;17: 846-853.
23. Shlipak MG, Wassel Fyr CL, Chetow GM, et al. Cystatin C and mortality risk in the elderly: The health, aging and body composition study. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:254-261.
24. Sosnov J, Lessard D, Goldberg RJ, et al. Differential symptoms of acute myocardial infarction in patients with kidney disease: a community-wide perspective. *Am J Kidney Disease*; 2006;47: 378-384.
25. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med*; 2004; 164:659-663.
26. Tomiyama C, Higa A, Dalboni MA, et al. The impact of the traditional and non-traditional risk factors on coronary calcification in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2464-2471.

27. Levin A, Singer J, Thompson CR, et al. Prevalent LVH in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis*; 1996; 27:347-354.
28. Levin A, Ethier J, Carlisle E, et al. Anemia in renal insufficiency promotes left ventricular growth. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:1391 (abstr).
29. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 49:1379-1385.
30. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:53-61.
31. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: S117-S131.
325: 163-167.
32. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003; ,
33. Stevens LA, Levey AS. Measurement of Kidney Function. *Med Clin North Am* 2005; 89: 457-473.

34. Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, et al. Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: influence of age and body mass index. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:233-241.
35. Van Biesen W, Vanholder R, Veys N, et al. The importance of standardization of the creatinine in the implementation of guidelines and recommendations for CKD: implications for CKD management programmes. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:77-83.
36. Swedko PJ, Clark HD, Praramsothy K, et al. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. *Arch Int Med* 2003; 163: 356-360
37. Stevens LA, Zhang Y, Schmid CH. Evaluating the performance of equations for estimating glomerular filtration rate. *J Nephrol* 2008; 21: 707-807.
38. Scrutinio D, Passantino A, Santoro D, et al. Prognostic value of formulas estimating excretory renal function in the elderly with systolic heart failure. *Age and Aging* 2009; 38:296-301.
39. Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83.

40. Pedone C, Corsonello A, Antonelli Incalzi R, for the GIFA investigators. Estimating renal function in older people: a comparison of three formulas. *Age and Aging* 2006; 35:121-6.
41. Ronco C, Hoppo M, House AA, et al. Cardiorenal Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527-1539.
42. Shamseddin MK and Parfrey OS. Mechanisms of the cardiorenal syndrome. *Nephrology* 2009; 5: 641-649.
43. Van der Putten K, Bongartz L, Braam B. The cardiorenal syndrome: a classification into 4 groups? *J Am Coll of Cardiol* 2009; 53: 1339-42.
44. Hunt SA, William T, Abraham WT, et al. Guideline Update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. A report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to update 2001 Guidelines for the evaluation and management of Heart Failure) *Circulation* 2005; 112: e154-235.
45. National Vital Statistics Reports. Volume 53, No 5, October 12, 2004, Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/pdf/mortality/nvsr53-05t10.pdf>

46. Cowe MR, Fox K, Wood DA, et al. Hospitalization of patients with heart failure. A population-based study. *Eur Heart J* 2002;23:877-85.
47. Muntner P, He J, Hamm L, et al. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:745-53.
48. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, et al. Moderate Renal Insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES. *Kidney Int* 2002; 61: 1486-94.
49. Hakin RM, Lazarus JM. Progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1989; 14: 396-401.
50. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, England BK, Greene T, Kusek JW, Rogers NL, Teschan PE. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997; 51:1908-1919.
51. Locatelli F, Manzoni C, Marcelli D. Factors affecting progression of renal insufficiency. *Miner ElectrolyteMetab* 1997; 23:301-305.
52. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, et al. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002; 137: 555-562.

53. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow up program. *Hypertension* 1989;13 (suppl 5): 180-193.
54. Culeton, BF, Larson MG, Wilson PW, et al. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999; 56:2214-2219.
55. McClellan W, Flanders W, Langston R, et al. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: A populationbased study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1928-1936.
56. Tonelli M, Wiebe N, Culeton B, et al. Chronic Kidney Disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2034-47.
57. Garg AX, Clark WF, Haynes B, et al. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANESI. *Kidney Int* 2002, 61: 1486-1494.
58. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:47-55.

59. Manjunath G, Thigouart H, Coresh J, et al. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. *Kidney Int* 2003; 63:1121-9.

60. Cody R, Toree S, Clar M, et al. Age-related hemodynamic , renal and hormonal differences among patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med*, 1989; 149: 1023-1028.

61. Fliser D, Ritz E. Renal haemodynamics in the elderly. In: Lusvarghi E, Vandelli L, Davison AM (eds) *Nephrol Dialysis Transplantation, Renal Disease and Aging. First International Symposium* , 1996; 11 (suppl 9): 9-17.

62. Macias-Nunez JF, Cameron JS. Renal function in the elderly. In *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press, 1992 (1): 56-69.

63. Tokmakova MP, Skali H, Kenchaiah S, et al. Chronic Kidney Disease, Cardiovascular Risk, and Response to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition After Myocardial Infarction: The Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Study. *Circulation* 2004; 110:3667-3673.

64. Parfrey PS. Inhibitors of the rennin angiotensin system: proven benefits, unproven safety. *Ann Intern Med* 2008; 148: 76-77.

65. Howard PA and Dunn MI. Aggressive diuresis for severe heart failure in the elderly. *Chest* 2001; 119: 807-810.
66. Collins AJ, Li S, Gilbertson DT, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in the Medicare population. *Kidney Int* 2003;64 (supp 87): S24-S31.
67. Urquhart BL, House AA. Assessing plasma total homocysteine e in patients with end-stage renal disease. *Perit Dial Int* 2007; 27: 476-88.
68. Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left Ventricular Mass Index increase in early renal disease:P impact of decline of hemoglobin . *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 125-34.
69. Keller C, Katz R, Sarnak MJ, et al. Inflammatory biomarkers and decline in kidney function in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 119-124 .
70. Cazzavillan S, Ratanarat R, Segala C, et al. Inflammation and subclinical infection in chronic kidney disease: a molecular approach. *Blood Purif* 2007; 25: 69-76.
71. Roberts MA et al. B type natriuretic peptides strongly predict mortality in patients who are treated with long term dialysis *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1057-1065.

72. Spanaus KS et al. B type natriuretic peptide concentrations predict the progression of non diabetic chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease Study Clin Chem 2007; 53: 1264-1272.

73. Longitano JP et al. Correlation of N-terminal pro brain natriuretic peptide with depressed left ventricular function and mortality in chronic hemodialysis patients: results of a two year outcomes study (abstract) J Am Soc Nephrol 2001; 12:223A.

74. Parfrey PS, Lauve M, Latremouille Viau D, et al. Erythropoietin therapy and left ventricular mass index in CKD and ESRD patients: a meta analysis. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 755-762.

75. Siedlecki AM, Jin X, Muslin AJ. Uremic cardiac hypertrophy is reversed by rapamycin but not by lowering of blood pressure. Kidney Int 2009; 75: 800-808.

76. Aoki J, Ikari Y, Nakajima H, et al. Clinical and pathologic characteristics of dilated cardiomyopathy in hemodialysis patients. Kidney Int 2005; 67: 333-40.

77. Amann K, Kronenberg G, Gehlen F, et al. Cardiac remodeling in experimental renal failure- an immunohistochemical study. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:1958-66.

78. Mall G, Huther W, Schneider J, et al. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uraemic patients. Nephrol Dial Transplant 1990; 5:39-44.

79. Edwards NC, Hirth A, Ferro CJ, et al. Subclinical abnormalities of left ventricular myocardial deformation in early-stage chronic kidney disease: the precursor of uremic cardiomyopathy? *J Am Soc Echocardiography* 2008; 21:1293-1298.
80. de Simone G, DEvereux RB, Celentano A, et al. Left ventricular chamber and wall mechanics in the presence of concentric geometry. *J Hypertens* 1999; 17:1001-6.
81. Jiang Y, Qu P, Ding Y, et al. The relation between left ventricular geometric patterns and the left ventricular midwall mechanics in hypertensive patients . *Hypertens Res* 2002; 25:191-195.
82. Brush JE Jr, Cannon RO 3rd, Schenke WH, et al. Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy . *N Engl J Med* 1988; 319:1302-1307.

ANEXOS

Tabela 1- Exames laboratoriais, unidades de medida, metodologia e equipamentos utilizados

EXAME	UNIDADE	METODOLOGIA	EQUIPAMENTO
HEMOGLOBINA	g/dL	Automação	XED 2100 - Roche
SÓDIO	mEq/L	Eletrodo seletivo	Dimension RXL - Siemens
POTASSIO	mEq/L	Eletrodo seletivo	Dimension RXL - Siemens
CALCIO	mg/dL	Colorimétrico (O-cresolftaleína-complexona)	Dimension RXL - Siemens

FOSFORO	mg/dL	Colorimétrico (Molibdato – UV)	Dimension RXL - Siemens
URÉIA	mg/dL	UV Optimizado	Dimension RXL - Siemens
CREATININA	mg/dL	Cinético (Reação de Jaffe)	Dimension RXL - Siemens
HOMOCISTEÍNA	umol/L	Quimioluminescência	Immulite 2000
PCR ULTRASSENSÍVEL	mg/L	Imunoturbidimetria	Dimension RXL - Siemens
COLESTEROL TOTAL	mg/dL	Colorimétrico	Dimension RXL - Siemens
HDL	mg/dL	Inibição Seletiva	Dimension RXL - Siemens
TRIGLICÉRIDES	mg/dL	Colorimétrico	Dimension RXL - Siemens
ÁCIDO ÚRICO	mg/dL	Enzimático (Uricase UV)	Dimension RXL - Siemens
GLICOSE	mg/dL	Hexoquinase	Dimension RXL - Siemens
PROTEÍNAS TOTAIS	g/dL	Colorimétrico (Biureto)	Dimension RXL - Siemens
PROTEINÚRIA	mg/24 horas	Vermelho de Piragolol	Dimension RXL - Siemens
FOSFATÚRIA	mg/24 horas	Colorimétrico (Molibdato – UV)	Dimension RXL - Siemens
CALCIÚRIA	mg/24 horas	Colorimétrico (O-Cresolftaleina-complexona)	Dimension RXL - Siemens
URICOSÚRIA	mg/24 horas	Enzimático (Uricase UV)	Dimension RXL - Siemens
CLEARANCE DE CREATININA	mL/minuto	Cinético (Reação de Jaffe) (**)	Dimension RXL - Siemens

Observação: O LDL colesterol (mg/dl) foi calculado pela seguinte Formula:

LDL colesterol = Colesterol Total - (Triglicérides/5 + HDL colesterol), para valores de Triglicerides abaixo de 400 mg/dl.

Tabela 6. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS I e II EM RELAÇÃO À IDADE (ANOS)

Grupo I	Grupo II
74	88
80	81
89	66
73	76
62	67
72	72
65	64
66	75
61	71
69	68

	120	153		
	150	124		
	130	120		
	143	110		
	120	122		
	130	140		
	110	120		
	150	138		
	130	172		
	122	120		
	146	170		
		130		
		160		
		130		
		140		
MEDIA \bar{x}	128,9	133,0	P-valor	0,46
EPM	3,2	4,2		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 10. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO À PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)

	Grupo I	Grupo II
	76	100
	70	80
	90	95
	60	72
	80	68
	86	80
	104	80
	76	100
	82	70
	72	60
	84	60
	82	91

	82	86		
	75	84		
	85	82		
	65	82		
	88	93		
	60	84		
	95	88		
	80	104		
	84	75		
	82	111		
		72		
		80		
		82		
		92		
MEDIA \bar{x}	79,9	83,5	P-valor	0,29
EPM	2,2	2,4		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 11. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A PRESSÃO DE PULSO (mmHg)

	Grupo I	Grupo II
	44	70
	40	50
	50	65
	50	58
	40	52
	54	30
	56	40
	34	60
	38	40
	40	40
	58	38
	38	62
	68	38

	55	36		
	58	28		
	55	40		
	42	47		
	50	36		
	55	50		
	50	68		
	38	45		
	64	59		
		58		
		80		
		48		
		48		
MEDIA \bar{x}	48,9	49,4	P-valor	0,88
EPM	1,9	2,5		

Tabela 12. Comparação entre os grupos I e II quanto à frequência cardíaca

	Grupo I	Grupo II
	72	84
	55	63
	66	64
	62	60
	68	58
	62	65
	82	59
	60	67
	62	66

66	57		
70	64		
70	61		
60	63		
64	65		
71	71		
70	65		
88	66		
68	62		
55	74		
56	66		
86	66		
66	56		
	52		
	76		
	68		
	55		
MEDIA \bar{x}	67	64	
EPM	1,9	1,30	P-valor 0,21

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste binomial.

Tabela 13. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO PESO (Kg)

Grupo I	Grupo II
83	82
76	99
80	86
63	52
70	84
85	62
60	68
90	76
74	84
86	77
70	55
92	106

	84	78		
	80	67		
	79	81		
	63	48		
	58	52		
	58	50		
	62	86		
	72	84		
	67	58		
	74	82		
		45		
		60		
		60		
		82		
MEDIA \bar{x}	73,9	71,6	P-valor	0,58
EPM	2,2	3,2		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student

Tabela 14. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A HEMOGLOBINA (g%)

	Grupo I	Grupo II
	14,0	14,8
	14,0	15,2
	16,5	14,4
	14,3	15,0
	14,3	14,0
	16,6	14,0
	14,3	13,8
	15,0	14,0
	14,5	13,2
	16,0	13,8
	14,0	7,7
	14,8	15,2
	15,4	15,7
	16,1	15,7

	14,1	14,5		
	13,0	13,6		
	12,6	12,8		
	12,8	12,4		
	13,0	13,0		
	13,2	13,8		
	13,0	13,1		
	12,8	14,3		
		12,4		
		13,4		
		15,4		
		14,3		
MEDIA \bar{x}	14,3	13,8	P-valor	0,27
EPM	0,2	0,3		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 15. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A CREATININA SÉRICA (mg/dl)

	Grupo I	Grupo II
	1,3	0,9
	0,7	1,3
	1,7	1,0
	0,9	0,7
	0,9	1,0
	1,0	0,9
	0,9	1,2
	1,2	0,9
	1,0	1,3
	1,1	1,4
	1,0	1,0
	1,2	1,2
	1,1	1,2
	1,2	1,1
	1,2	1,3

	1,0	0,9		
	0,9	1,1		
	0,8	1,0		
	0,8	1,2		
	1,0	1,0		
	0,7	0,8		
	0,6	1,0		
		0,6		
		1,2		
		1,1		
		1,1		
MEDIA \bar{x}	1,0	1,0	P-valor	0,48
EPM	0,01	0,012		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 16. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO SÓDIO SÉRICO (mEqs/l)

	Grupo I	Grupo II
	131	143
	137	142
	139	139
	142	136
	140	138
	137	141
	138	136
	140	142
	142	144
	142	140
	139	141
	145	134
	144	140
	140	141
	143	141
	140	142
	142	139

	141	141		
	139	143		
	143	141		
	142	145		
	143	141		
		140		
		141		
		141		
		131		
\bar{x}	140,4	140,1	P-valor	0,74
EPM	0,6	0,6		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 17. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO POTÁSSIO SÉRICO (mEqs/l)

Grupo I	Grupo II
4,6	3,5
4,1	3,2
3,6	3,5
4,6	3,6
3,9	4,5
4,7	4,2
3,9	3,5
4,1	4,0
4,3	4,6
4,2	4,7
4,9	4,8
4,7	4,5
4,0	4,3
4,1	4,2
4,4	4,1
4,5	4,0
3,7	4,5
4,0	4,2
3,6	3,2

	3,7	3,8		
	3,2	4,4		
	4,7	4,2		
		4,0		
		4,5		
		3,9		
		3,9		
MEDIA \bar{x}	4,1	4,0	P-valor	0,49
EPM	0,09	0,02		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 18. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO CÁLCIO SÉRICO (mg/dl)

Grupo I	Grupo II
8,8	8,5
8,9	8,5
9,1	9,0
8,9	8,9
9,0	8,8
8,8	9,0
8,9	9,0
8,7	9,1
8,2	9,2
8,7	8,7
8,5	8,3
8,7	8,7
9,1	8,9
8,5	9,3
9,3	8,8
9,6	7,8
8,6	9,2
9,1	9,1
9,0	9,2
8,9	8,8

	9,1	8,4		
	8,9	9,1		
		8,2		
		9,3		
		9,4		
		8,7		
MEDIA \bar{x}	8,8	8,8	P-valor	0,73
EPM	0,03	0,04		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 19. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO FÓSFORO SÉRICO (mg/dl)

Grupo I	Grupo II
3,1	3,5
3,0	3,3
3,9	2,8
3,7	3,6
3,0	3,1
3,7	3,4
3,0	3,8
3,4	3,7
3,1	3,3
3,4	3,9
3,4	3,3
3,2	3,1
3,2	3,3
3,1	3,9
3,5	3,6
2,9	3,2
3,5	3,1
3,0	3,7
3,3	3,2
2,9	3,7
3,4	3,5

	3,8	3,2		
		3,2		
		3,9		
		4,0		
		3,5		
MEDIA \bar{x}	3,3	3,45	P-valor	0,07
EPM	0,01	0,01		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 20. Comparação entre os grupos I e II quanto ao produto Ca.P

Grupo I	Grupo II
27,3	29,8
26,7	28,0
35,5	25,2
32,9	32,0
27,0	27,3
32,6	30,6
26,7	34,0
29,6	33,7
25,4	30,3
29,6	33,9
28,9	27,4
27,8	27,0
29,1	29,4
26,3	36,2

32,5	31,7		
27,8	24,9		
30,1	28,5		
27,0	33,7		
30,0	29,4		
25,8	32,5		
30,9	29,4		
33,8	29,1		
	26,2		
	36,3		
	37,6		
	30,4		
MEDIA \bar{x}	29,2	30,5	
EPM	0,5	0,6	P-valor 0,15

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste binomial.

Tabela 21. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO ÁCIDO ÚRICO SÉRICO (mg/dl)

Grupo I	Grupo II
6,1	5,6
3,9	5,1
4,5	4,7
4,5	5,7
4,8	3,1
4,7	3,8
5,4	6,0
6,9	7,3
5,2	4,8
6,9	6,4
6,6	4,3
6,9	6,9
5,8	5,4
5,3	5,7
5,9	4,6
3,2	4,3
4,1	5,9
2,5	5,0
3,8	7,4

	4,2	7,2		
	5,7	3,3		
	2,7	7,9		
		2,2		
		5,9		
		4,2		
		5,2		
\bar{x}	4,9	5,3	P-valor	0,41
EPM	0,2	0,2		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 22. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A GLICEMIA (mg/dl)

Grupo I	Grupo II
86	109
96	97
111	99
86	100
95	100
91	96
111	97
89	107
145	129
82	126
89	80
93	90
96	146
84	82
89	100
90	110
86	83
91	88
70	94
82	99
91	82
94	120

		74		
		95		
		91		
		90		
MEDIA \bar{x}	93,0	99,4	P-valor	0,16
EPM	3,1	3,2		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 23. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO COLESTEROL TOTAL SÉRICO (mg/dl)

Grupo I	Grupo II
132	121
174	156
189	184
183	150
196	191
162	235
230	129
198	161
167	199
116	174
138	153
147	161
161	189
167	234
147	137
231	169
139	222
150	220
160	236
192	189
100	151
191	212
	187

		224		
		170		
		190		
MEDIA \bar{x}	166,8	182,5	P-valor	0,11
EPM	7,0	6,5		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 24. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO HDL COLESTEROL (mg/dl)

Grupo I	Grupo II
52	43
65	38
31	33
49	49
54	38
28	57
40	29
49	45
32	37
44	37
38	51
43	28
38	34
36	44
49	41
42	46
43	56
50	57
48	46
49	42
40	53
42	48
	38
	50

		52		
		34		
MEDIA \bar{x}	43,7	43,3	P-valor	0,86
EPM	1,8	1,6		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 25. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO LDL COLESTEROL (mg/dl)

Grupo I	Grupo II
62,6	52,8
92,0	93,0
108,0	110,0
117,0	79,0
116,6	131,0
114,0	147,0
170,8	82,8
128,0	77,0
99,2	121,0
63,0	112,0
82,0	88,0
89,0	98,6
105,6	119,6
109,0	134,0
54,0	76,6
161,6	105,0
82,0	145,6
86,2	143,0
104,4	157,0
122,0	99,0
47,4	81,4
128,0	114,2
	138,0
	148,0
	97,0
	123,2

MEDIA \bar{x}	101,9	110,5	P-valor	0,31
EPM	6,6	5,3		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 26. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO VLDL COLESTEROL (mg/dl)

Grupo I	Grupo II
17,4	25,2
17,0	25,0
50,0	40,6
17,0	22,2
25,4	22,2
19,6	32,4
19,2	17,2
20,6	39,0
35,8	40,6
9,2	25,2
18,0	14,0
15,4	34,4
17,4	35,4
22,0	55,8
43,0	19,4
27,4	17,2
14,0	20,4
13,8	20,4
7,6	33,0
21,0	48,0
12,6	16,6
21,0	49,8
	11,2
	26,2
	21,0
	32,8

MEDIA \bar{x}	21,11	29,18	P-valor	0,0120
EPM	2,18	2,13		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 27. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A PROTEINA C REATIVA (PCR) (mg/l)

	Grupo I	Grupo II		
	0,5	0,7		
	1,5	2,9		
	5,4	3,2		
	0,8	0,5		
	0,9	4,0		
	3,4	1,9		
	5,7	8,4		
	1,9	1,5		
	2,1	3,9		
	1,9	1,9		
	1,8	2,5		
	2,0	1,0		
	0,5	4,2		
	1,7	1,1		
	1,6	2,7		
	2,7	0,5		
	7,9	2,2		
	9,3	2,6		
	2,0	6,3		
	1,4	1,0		
	0,5	4,0		
	3,0	6,1		
		1,6		
		9,5		
		4,7		
		2,0		
MEDIA \bar{x}	2,6	3,1	P-valor	0,51

EPM

0,5

0,4

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 28. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A HOMOCISTEINEMIA (micromol/l)

	Grupo I	Grupo II		
	9,8	14,7		
	15,3	17,3		
	23,0	13,8		
	10,0	7,2		
	11,2	13,7		
	13,8	10,9		
	21,0	17,0		
	11,7	7,7		
	16,7	18,5		
	16,0	12,1		
	11,8	17,0		
	14,7	17,3		
	11,2	23,3		
	7,1	12,8		
	10,7	13,8		
	13,7	9,7		
	23,0	15,0		
	11,4	10,7		
	15,7	17,7		
	10,2	12,1		
	9,8	15,6		
	11,5	17,4		
		12,7		
		13,9		
		13,1		
		12,9		
MEDIA \bar{x}	13,6	14,1	P-valor	0,63
EPM	0,9	0,6		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 29. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AOS TRIGLICÉRIDES SÉRICOS (mg/dl)

	Grupo I	Grupo II		
	87	126		
	84	125		
	250	203		
	85	111		
	127	111		
	98	162		
	96	86		
	103	195		
	179	203		
	46	126		
	90	70		
	77	172		
	87	177		
	112	279		
	215	97		
	137	86		
	70	102		
	69	102		
	38	165		
	105	240		
	63	83		
	107	249		
		56		
		131		
		105		
		164		
MEDIA \bar{x}	105,7	143,3*	P-valor	0,02
EPM	10	16		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

FIGURA 2. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AOS TRIGLICÉRIDES SÉRICOS (mg/dl)

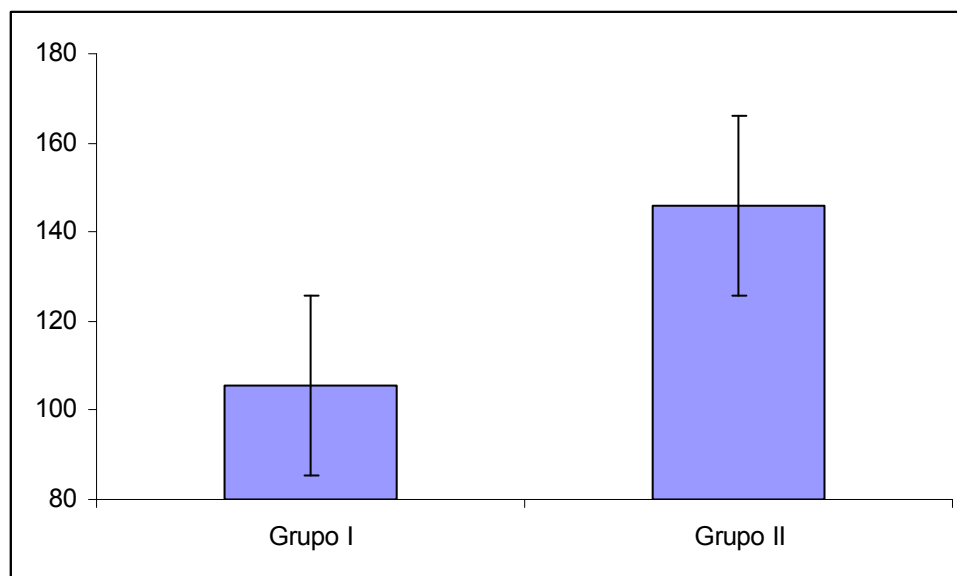


Tabela 30. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO CLEARANCE DE CREATININA MEDIDO (ml/min/1,73 m²)

	Grupo I	Grupo II		
	90,0	73,7		
	93,8	56,1		
	102,5	85,9		
	91,9	75,0		
	101,4	75,3		
	114,0	62,0		
	123,0	79,3		
	92,1	60,1		
	96,7	85,4		
	115,0	66,9		
	114,0	68,0		
	97,9	88,6		
	98,5	66,0		
	96,6	77,9		
	102,0	72,0		
	106,0	45,0		
	96,0	68,1		
	96,0	63,2		
	95,4	68,3		
	100,1	84,6		
	110,9	84,3		
	101,1	47,6		
		69,3		
		45,1		
		77,7		
		83,8		
MEDIA \bar{x}	101,6	70,3*	P-valor	< 0.0001

EPM

1,8

2,4

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

**FIGURA 3. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM
RELAÇÃO AO CLEARANCE DE CREATININA MEDIDO
(ml/min/1,73 m²)**

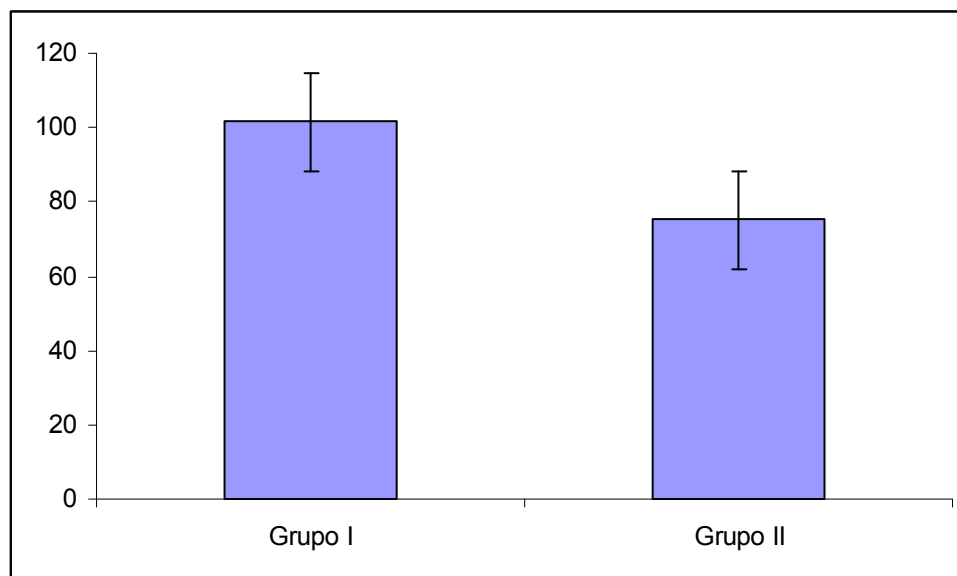


Tabela 31. Comparação entre os grupos I e II quanto ao volume urinário de 24 h (ml)

	Grupo I	Grupo II	
	2450	990	
	1160	1390	
	1690	2590	
	1170	3050	
	2030	1870	
	1630	1310	
	1410	2050	
	1490	770	
	1190	1750	
	1430	1590	
	2270	1530	
	1300	2910	
	1760	720	
	1470	1130	
	2350	1010	
	1630	1620	
	1130	1550	
	1090	2210	
	2550	1650	
	1000	1600	
	2100	610	
	1170	2250	
		1570	
		1990	
		730	
		830	
MEDIA \bar{x}	1612	1587	
EPM	102	129	P-valor 0,88

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 32. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A PROTEINÚRIA DE 24 H (mg)

	Grupo I	Grupo II		
	61	209		
	80	145		
	118	95		
	93	61		
	99	37		
	92	26		
	95	55		
	99	102		
	115	105		
	102	95		
	55	117		
	92	1166		
	121	58		
	79	255		
	21	85		
	71	51		
	73	116		
	46	497		
	117	135		
	31	58		
	58	34		
	39	173		
		31		
		84		
		40		
		60		
MEDIA \bar{x}	79,8	149,6	P-valor	0,16
EPM	6,2	44		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 33. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A URICOSÚRIA DE 24 h (mg)

	Grupo I	Grupo II		
	678	682		
	506	496		
	530	723		
	402	247		
	517	532		
	898	433		
	699	555		
	680	700		
	817	549		
	697	599		
	565	472		
	798	811		
	672	476		
	449	565		
	540	535		
	557	428		
	485	374		
	277	333		
	571	556		
	437	598		
	483	321		
	352	337		
		240		
		330		
		313		
		346		
MEDIA \bar{x}	573,2	482	P-valor	0,47
EPM	33	29		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 34. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A CALCIÚRIA DE 24 h (mg)

	Grupo I	Grupo II		
	108	30		
	180	23		
	135	106		
	138	27		
	38	205		
	303	96		
	113	162		
	105	121		
	270	220		
	197	143		
	73	76		
	291	84		
	323	113		
	123	153		
	127	93		
	757	54		
	231	46		
	133	87		
	50	191		
	39	16		
	100	142		
	71	71		
		190		
		95		
		200		
		42		
MEDIA \bar{x}	177,5	107*	P-valor	0,03
EPM	33	12		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 35. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A FOSFATÚRIA DE 24 h (mg)

	Grupo I	Grupo II		
	823	386		
	568	568		
	1430	1030		
	480	45		
	793	736		
	843	518		
	753	516		
	891	580		
	1019	693		
	925	855		
	823	995		
	868	1030		
	386	533		
	692	794		
	969	637		
	1515	340		
	771	512		
	730	497		
	670	443		
	677	646		
	630	508		
	570	590		
		242		
		495		
		371		
		354		
MEDIA \bar{x}	810,3	573,6*	P-valor	0,002
EPM	56	46		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 36. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A MASSA VENTRICULAR ESQUERDA (g)

	Grupo I	Grupo II		
	205,4	327,0		
	183,0	234,2		
	244,6	208,6		
	195,8	159,5		
	151,0	154,2		
	194,2	123,8		
	179,0	159,8		
	159,0	179,0		
	159,0	231,0		
	201,4	215,0		
	154,2	230,2		
	248,6	214,2		
	226,2	199,8		
	274,2	171,0		
	293,4	123,8		
	159,0	220,6		
	165,4	101,4		
	94,2	98,2		
	119,0	207,0		
	189,4	154,2		
	156,6	110,2		
	187,8	195,8		
		146,2		
		133,4		
		132,6		
		194,2		
MEDIA \bar{x}	188,2	177,9	P-valor	0,48
EPM	10	10		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

Tabela 37. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELACAO A FRAÇÃO DE EJEÇÃO

	Grupo I	Grupo II		
	0,70	0,76		
	0,72	0,67		
	0,70	0,60		
	0,68	0,59		
	0,70	0,69		
	0,71	0,67		
	0,72	0,60		
	0,70	0,76		
	0,68	0,63		
	0,78	0,68		
	0,74	0,50		
	0,81	0,63		
	0,69	0,62		
	0,76	0,67		
	0,70	0,64		
	0,79	0,63		
	0,71	0,66		
	0,74	0,60		
	0,65	0,72		
	0,66	0,76		
	0,71	0,75		
	0,73	0,68		
		0,71		
		0,62		
		0,83		
		0,75		
MEDIA \bar{x}	0,71	0,67*	P-valor	0,0085
EPM	0,01	0,01		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste t-student.

FIGURA 7. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO A FRAÇÃO DE EJEÇÃO

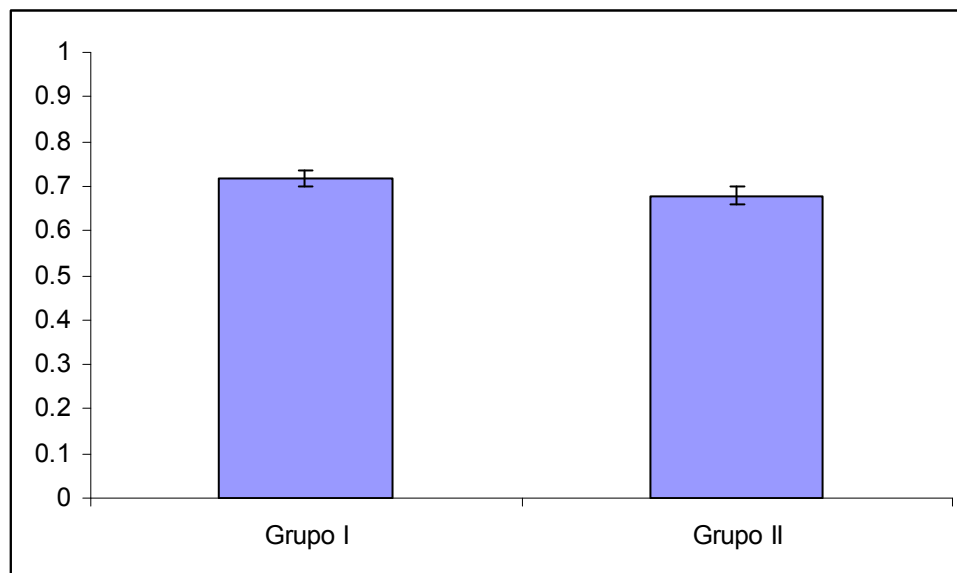


Tabela 39. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO USO DE INIBIDORES DOS CANAIS DE CÁLCIO (A)

	Grupo I	Grupo II		
		A		
		A		
		A		
	A			
		A		
		A		
Proporção	0,05	0,21	P-valor	0,0970
EPM	-	-		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste binomial.

Tabela 40. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO USO DE BETABLOQUEADORES (B)

	Grupo I	Grupo II		
		B		
		B		
	B			
			B	
			B	
	B			
	B			
	B			
			B	
			B	
Proporção	0,18	0,21	P-valor	0,8232
EPM	-	-		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste binomial.

Tabela 41. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO USO DE INIBIDORES DA ANGIOTENSINA (C)

	Grupo I	Grupo II		
		C		
			C	
Proporção	1,00	0,10	P-valor	0,1199
EPM	-	-		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste binomial.

Tabela 43. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS I E II EM RELAÇÃO AO USO DE DIURÉTICOS (E)

	Grupo I	Grupo II		
		E		
	E	E		
	E	E		
	E			
	E	E		
	E	E		
		E		
	E	E		
	E	E		
	E	E		
		E		
		E		
		E		
		E		
Proporção	0,32	0,55	P-valor	0,0969
EPM	-	-		

* p-valor > 0,05 não existem diferenças significativas entre os grupos pelo teste binomial.