



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA – UFU**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**

**CÉSAR AUGUSTO SALDANHA ROSA**

**FUNÇÃO SISTÓLICA VENTRICULAR ESQUERDA, FILTRAÇÃO  
RENAL E O NÚMERO VASOS CORONARIANOS ACOMETIDOS POR  
PLACAS ATROSCLERÓTICAS**

**UBERLÂNDIA**

**2012**

CÉSAR AUGUSTO SALDANHA ROSA

**FUNÇÃO SISTÓLICA VENTRICULAR ESQUERDA, FILTRAÇÃO  
RENAL E O NÚMERO VASOS CORONARIANOS ACOMETIDOS POR  
PLACAS ATROSCLERÓTICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal de Uberlândia, como parte das  
exigências para obtenção do Título de Mestre em  
Ciências da Saúde.

Área de concentração Nefrologia e Hipertensão.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA

2012

**FUNÇÃO SISTÓLICA VENTRICULAR ESQUERDA, FILTRAÇÃO  
RENAL E O NÚMERO VASOS CORONARIANOS ACOMETIDOS POR  
PLACAS ATEROSCLERÓTICAS**

César Augusto Saldanha Rosa

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração Nefrologia e Hipertensão.

Uberlândia, 31 de maio, 2012.

**Banca Examinadora**

---

Prof. Dr. Sergio Fernando Ferreira dos Santos

---

Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

---

Prof. Dr. Aguinaldo Coelho Silva

---

Prof. Dr. Messias Antônio de Araújo

UBERLÂNDIA

2012

*Dedico este trabalho à minha família, pelo apoio  
incondicional.*

## **AGRADECIMENTOS**

A minha família, pelo apoio e pelo incentivo constante.

Ao professor e orientador, Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, pela competência e pela dedicação no desenvolvimento da pesquisa.

Aos demais professores, pelos conhecimentos compartilhados.

Aos participantes da pesquisa, pela colaboração.

Ao Instituto do Coração do Triângulo e a sua equipe, pelo grande apoio e colaboração.

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi quantificar o número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas moderadas e/ou graves e sua possível associação com a função sistólica ventricular esquerda e a taxa de filtração glomerular em pacientes submetidos a cineangiocoronariografia devido a história prévia de isquemia miocárdica. Um total de 86 pacientes com história prévia de isquemia miocárdica foram estudados. Dois grupos foram formados: não idosos (G1); n: 38,  $52.8 \pm 1.2$  anos de idade, e idosos (G2); n: 48,  $70.1 \pm 1.2$  anos de idade. Ambos os grupos foram divididos em dois subgrupos de acordo com a Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFG):  $\geq 60$  e  $< 60$  ml.min.m<sup>2</sup>. Os resultados mostraram que G1 teve  $0.36 \pm 0.11$  versus  $1.25 \pm 0.45$  estenoses / paciente ( $\geq 60$  versus  $< 60$  ml.mim.m<sup>2</sup>; p <0.05, respectivamente) e G2 tinham  $0.91 \pm 0.28$  versus  $1.83 \pm 0.33$  estenoses/ paciente ( $\geq 60$  versus  $< 60$ .ml.mim.m<sup>2</sup>; p< 0.05, respectivamente), enquanto outras variáveis, tais como pressões arteriais central e braquial não manifestaram diferenças significativas em relação à Taxa de Filtração Glomerular estimatida (TFG). As seguintes correlações significativas foram observadas: a quantidade de vasos com estenoses coronarianas e a TFG ( $R^2 = 11.2\%$ ; r: -0.33, p <0.001), e entre a Fração de Ejeção ventricular ( $R^2 = 5.1\%$ ; r: 0.57; p < 0.0001). A Fração de Ejeção associou-se significativamente com o número de vasos com estenoses no leito coronariano ( $R^2 = 13.4\%$ ; r: -0.36, p <0.008). Em conclusão, embora as correlações tenham sido consideradas fracas, as inter-relações entre coração e rim foram demonstradas neste estudo, mostrando que a redução da filtração glomerular influencia o número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas; a existência de correlação entre o número de vasos coronarianos estenosados e a função sistólica ventricular esquerda, bem como a existência de correlação entre a função sistólica ventricular esquerda e a filtração glomerular.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome cardiorrenal. Aterosclerose. Hipertensão Arterial.

## ABSTRACT

The aim of this study was to quantify the number of vessels with stenotic points in the coronary circulation of lean and overweight individuals submitted to coronary angiography and ventriculography, in order to verify the possible associations with glomerular filtration and the systolic ventricular function. Eighty-six patients with a previous history of myocardial ischemia were studied. Two groups were formed: non-elderly (G1), n = 38;  $52.8 \pm 1.2$  years old, and elderly (G2), n = 48;  $70.1 \pm 1.2$  years old. Both groups were divided into 2 subgroups according to the estimated glomerular filtration rate (eGFR):  $60 \geq$  and  $<60$  ml/min/m<sup>2</sup>. The results showed that G1 had  $0.36 \pm 0.11$  versus  $1.25 \pm 0.45$  stenosis/patient ( $\geq 60$  vs  $<60$  ml/min/m<sup>2</sup>; p <0.05, respectively) and G2 had  $0.91 \pm 0.28$  versus  $1.83 \pm 0.33$  stenosis/patient ( $\geq 60$  vs  $<60$  ml/min/ m<sup>2</sup>, respectively). The other variables, such as central and brachial arterial blood pressures, did not manifest significant differences in relation to the eGFR. The following significant correlations were observed: between the quantity of coronary stenotic points and the eGFR ( $R^2 = 11.2\%$ ;  $r = -0.33$ ; p <0.001), and between eGFR and the ventricular ejection fraction ( $R^2 = 5.1\%$ ;  $r = 0.57$ ; <0.0001). The ejection fraction correlated significantly with the number of vessels with stenosis in the coronary bed ( $R^2 = 13.4\%$ ;  $r = -0.36$ ; p <0.008). In conclusion, although the correlations are considered weak, interrelationships between heart and kidney were demonstrated in this study, demonstrating that reduction in glomerular filtration influences the number of stenotic coronary vases, the existence of correlation between the number of coronary stenotic vases and left systolic ventricular function as well the existence of correlation between left systolic ventricular function and glomerular filtration.

**Key Words:** Cardiorenal syndrome - Atherosclerosis - Hypertension

## **LISTA DE SIGLAS**

DAC - Doença Arterial Coronariana  
DCV – Doenças Cardiovasculares  
DRC – Doença Renal Crônica  
EUA - Estados Unidos da América  
FEVE - Fração de Ejeção ventricular esquerda  
HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica  
IAM - Infarto Agudo do Miocárdio  
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
ICT - Instituto do Coração do Triângulo  
IMC - Índice de Massa Corporal  
IPAS – Índice de Pressão Arterial Sistólica  
IR = Insuficiência Renal  
LDL – *Low-density lipoprotein*  
MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*  
NKF - *National Kidney Foundation*  
OMS - Organização Mundial de Saúde  
PAD - Pressão Arterial Diastólica  
PADb - Pressão Arteiral Diastólica Braquial  
PADc - Pressão Arterial Diastólica Central  
PAS - Pressão Arterial Sistólica  
PASb - Pressão Arterial Sistólica braquial  
PASc – Pressão Arterial Sistólica Central  
PP – Pressão de Pulso  
PPb – Pressão de Pulso braquial  
SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia  
SCR - Síndrome Cardio-Renal  
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
TFG - Taxa de Filtração Glomerular

## **LISTA DE FIGURAS**

FIGURA 1 Desenho do estudo.....	18
FIGURA 2 Composição dos grupos estudados .....	20
FIGURA 3 Correlações entre a eTFG e número de pontos de estenose coronariana .....	27
FIGURA 4 Correlações entre FEVE e os valores TFG .....	27
FIGURA 5 Correlações entre FEVE e o número de estenose no leito coronariano.....	28
FIGURA 6 Número de vasos com pontos de estenose em pacientes não-idosos (G1).....	28
FIGURA 7 Número de vasos com pontos de estenose em pacientes idosos (G2) .....	29
FIGURA 8 Interações entre a TFG, doença isquêmica e a função sistólica ventricular esquerda.....	34

## **LISTA DE TABELAS**

TABELA 1 Estágio e classificação da doença renal crônica .....	13
TABELA 2 Características clínicas dos pacientes .....	24
TABELA 3 Avaliação sistêmica hemodinâmica e função renal .....	25
TABELA 4 Intensidade das variáveis preditoras (%) sobre a variável dependente.....	26

## ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	12
1. OBJETIVOS.....	17
1.1 Objetivo primário .....	17
1.2 Objetivos secundários.....	17
2. METODOLOGIA.....	18
2.1 Tipo de estudo e população estudada .....	18
2.2 Desenho do estudo.....	18
2.3 Protocolo do estudo .....	19
2.4 Estudo Hemodinâmico .....	20
2.4.1 Contagem do número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas moderadas e/ou graves.....	21
2.4.2 Medidas simultâneas das pressões arteriais braquial e central .....	21
2.4.3 Índice de pressão arterial sistólica (PAS) .....	22
2.4.4 Fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) .....	22
2.5 Considerações .....	22
3. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
4. RESULTADOS .....	24
4.1 Características Clínicas.....	24
4.2 Estudo Hemodinâmico .....	24
4.3 Correlações .....	25
5. DISCUSSÃO.....	30
6. RESUMO .....	33
CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS .....	35
ANEXOS .....	39
ANEXO 1 ACEITE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP.....	40
ANEXO 2 FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL .....	41
ANEXO 3 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	42
ANEXO 4 ROTINA DO SERVIÇO DE HEMODINÂMICA.....	43
ANEXO 5 APRESENTAÇÕES EM CONGRESSOS.....	45
ANEXO 6 ARTIGO PUBLICADO NA ÍTEGRA.....	51

## INTRODUÇÃO

Os rins, após injúria inicial, podem manifestar clinicamente, por meio de vários sinais e sintomas, desde a hematúria assintomática até a insuficiência renal terminal (INKER; PERRONE, 2010). Em muitas situações a resposta à agressão parenquimatosa renal, seja imunológica ou não, resulta em perda progressiva e irreversível da função excretora de ambos os rins (ABBOUD; HENRICH, 2010).

A Doença Renal Crônica (DRC) constitui, hoje, um importante problema médico e de saúde pública. No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise aumentou em mais do dobro nos últimos oito anos e a incidência de novos pacientes cresce cerca de 8% ao ano. (ROMÃO, *et al.*, 2003).

A estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (eTFG), por meio de fórmula (MDRD), obtida pela dosagem da creatinina sérica, é utilizada como importante parâmetro de avaliação da filtração glomerular. A eTFG também pode ser empregada no estadiamento da DRC. (LEVEY, *et al.*, 2003). Para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, a DRC é dividida em seis estágios funcionais, de acordo com a TFG do paciente, conforme preconizado pela *National Kidney Foundation* (NKF) (BETTER, 2004):

**Função renal normal sem lesão renal (Fase 0)** – Importante do ponto de vista epidemiológico, pois inclui indivíduos integrantes dos chamados grupos de risco para o desenvolvimento da DRC, tais como pacientes hipertensos, diabéticos, com histórico familiar de hipertensão e diabetes, entre outros, que ainda não desenvolveram lesão renal.

**Lesão com função renal normal (Fase 1)** - Corresponde às fases iniciais de lesão renal com filtração glomerular preservada, ou seja, o ritmo de filtração glomerular está acima de 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, porém com proteinúria.

**Insuficiência renal funcional ou leve (Fase 2)** - Ocorre no início da perda de função dos rins. Nessa fase, os níveis de ureia e de creatinina plasmáticos ainda são normais, não há sinais ou sintomas clínicos importantes de insuficiência renal crônica. Nesse estágio, os rins conseguem manter razoável controle do meio interno e o ritmo de filtração glomerular está entre 60 e 89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

**Insuficiência renal laboratorial ou moderada (Fase 3)** - Nessa fase, embora os sinais e sintomas da uremia possam estar presentes de maneira discreta, o paciente mantém-se clinicamente bem. Na maioria das vezes, apresenta somente sinais e sintomas ligados à causa básica (lúpus, hipertensão arterial, diabetes mellitus, infecções urinárias etc.). Avaliação

laboratorial simples já nos mostra, quase sempre, níveis elevados de ureia e de creatinina plasmáticos. Corresponde a TFG compreendida entre 30 e 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

**Insuficiência renal clínica ou severa (Fase 4)** - O paciente apresenta sinais e sintomas marcados de uremia e entre eles a anemia, a hipertensão arterial, o edema, a fraqueza, o mal-estar e os sintomas digestivos são os mais precoces e comuns. Corresponde à TGF entre 15 a 29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

**Insuficiência renal crônica terminal (Fase 5)** - Como o próprio nome indica, corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal. Corresponde a TFG inferior a 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

TABELA 1 Estágio e classificação da doença renal crônica

Estágio	Filtração Glomerular (ml/min)	Grau de Insuficiência Renal
0	> 90	Grupos de Risco para DRC - Ausência de Lesão Renal
1	> 90	Lesão Renal com Função Renal Normal
2	60 – 89	IR Leve ou Funcional
3	30 – 59	IR Moderada ou Laboratorial
4	15-29	IR Severa ou Clínica
5	< 15	IR Terminal ou Dialítica

IR = Insuficiência Renal; DRC= Doença Renal Crônica.

As Doenças Cardiovasculares (DCV) são a principal causa de óbito no mundo. Entre suas diversas formas, a Doença Arterial Coronária (DAC) é a mais prevalente e a maior causa de morte nos países desenvolvidos. Dados dos Estados Unidos mostram que, aproximadamente, 13,2 milhões de pessoas têm doença isquêmica do coração e delas, aproximadamente 6,5 milhões cursam com DAC crônica sintomática (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2006). No Brasil, a DAC é uma das principais causas de morte e de internações hospitalares, segundo dados do DATASUS (2010). Além de alta prevalência, a DAC cursa com alta morbidade e alto custo para os sistemas de saúde (RAMOS, 2010).

A apresentação clínica da DAC se apresenta sob diversas formas, variando desde a angina estável até a morte súbita. Nesse espectro encontram-se os quadros de infarto agudo do miocárdio e de angina instável, atualmente catalogados como síndrome coronária aguda (CARVALHO; SOUSA, 2001). A insuficiência coronariana é uma deficiência na irrigação miocárdica, ocasionada pela diminuição da luz ou do diâmetro interno de uma ou de mais

artérias coronárias, devido à presença de placas ateroscleróticas (VAN OOIJEN; HO; DORGELO; OUDKERK, 2003).

A aterosclerose, por sua vez, é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo a camada íntima de artérias de médios e grandes calibres. A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular, devida a diversos fatores de risco, como elevação de lipoproteínas aterogênicas, hipertensão arterial ou tabagismo. Como consequência, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade da íntima às lipoproteínas plasmáticas, que se acumulam no espaço subendotelial, sendo oxidadas e tornando-as imunogênicas. Além do aumento da permeabilidade às lipoproteínas, outra manifestação da disfunção endotelial é o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial, processo estimulado pela lipoproteína oxidada, sendo tais moléculas de adesão responsáveis pela atração de monócitos e de linfócitos para a parede arterial (STEINBERG; LEWIS, 1997).

Uma vez migrados para o espaço subendotelial, os monócitos se diferenciam em macrófagos que captam as LDL (*Low Density Lipoprotein*) oxidadas, sendo chamados então de células espumosas, principal componente das estrias gordurosas, lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose. Alguns mediadores da inflamação estimulam a migração e proliferação das células musculares lisas da camada média arterial que, ao migrarem para a íntima, passam a produzir não só citocinas e fatores de crescimento, como também matriz extracelular que formará parte da capa fibrosa da placa aterosclerótica. Tais processos lentos e progressivos levam à formação das placas ateroscleróticas, que dependendo do predomínio de colágeno, de células inflamatórias e de núcleo lipídico, são caracterizadas como estáveis ou instáveis (III DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIA. ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA, VOL.77, SUPLEMENTO III, NOVEMBRO 2001).

A insuficiência coronariana aterosclerótica apresenta dois mecanismos fisiopatológicos distintos que culminam em diferentes entidades clínicas. No primeiro mecanismo, a progressão lenta e gradual de uma placa estável e angiograficamente significativa (lesões acima de 60% de redução do diâmetro da luz do vaso) leva à estenose luminal, com redução do fluxo coronariano distal causando a chamada angina pectoris. (HANGARTNER, *et al.*, 2000).

Num segundo mecanismo, a ruptura abrupta de placa instável pode induzir reações trombóticas, causando oclusão coronariana instantânea e gerando as chamadas síndromes coronarianas agudas: a angina instável e o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). (HANGARTNER, *et al.*, 2000).

Pacientes com DRC, quando comparados à população em geral, apresentam maior prevalência de doenças cardiovasculares, incluindo doença coronária, cérebro-vascular, vascular periférica e insuficiência cardíaca (PARFREY, 2000); alguns estudos têm demonstrado que o desenvolvimento da DCV é precoce no curso da DRC (MEDINA, *et al.*, 1990; OSORIO; LINAS, 2004), constituindo a principal causa de morte nos pacientes com DRC em todas as suas fases, incluindo as fases iniciais (PUPIN, *et al.*, 2002).

Os chamados fatores de risco tradicionais para DCV são também considerados fatores de risco tradicionais para a DRC, tais como a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes mellitus, o tabagismo e a dislipidemia (PARFREY, 2000; SAMARK; LEVEY, 2000).

Do mesmo modo, os considerados fatores de risco não tradicionais relacionados à DCV são também considerados fatores de risco não tradicionais para DRC, tais como a anemia, os distúrbios do metabolismo de cálcio e de fósforo, a hiper-homocisteinemia, a desnutrição, a inflamação e o aumento do estresse oxidativo. Tais fatores têm sido associados à maior mortalidade cardiovascular e sua prevalência aumenta à medida que a função renal diminui (PARFREY, 2000).

Adicionalmente o sistema renina-angiotensina e o sistema nervoso simpático são anormalmente ativados na doença renal crônica, causando aumento da pós-carga e hipertrofia ventricular esquerda, maior consumo de oxigênio miocárdio e maior força de cisalhamento no endotélio. Tais alterações podem causar, progressivamente, a diminuição da função ventricular esquerda e a queda na Fração de Ejeção (FEVE), marcadores esses de mau prognóstico em pacientes com doença arterial coronária. (VAN, *et al.*, 2007).

Reduções iniciais na TGF aumentam sobremaneira a morbimortalidade dos portadores de DRC. Em estágios iniciais, já é possível detectar aumento dos eventos fatais e não fatais relacionados ao sistema cardiovascular (SARNAK, *et al.*, 2002).

As fortes interações entre os sistemas cardíaco e renal em situações patológicas agudas e crônicas foram agrupadas na chamada Síndrome Cardio Renal (SCR) (RONCO, *et al.*, 2010). A SCR foi dividida em cinco tipos de acordo com o órgão inicialmente comprometido e a natureza aguda ou crônica da doença que comprometeu o órgão: Tipo 1, quando há uma disfunção cardíaca aguda e, consequentemente, dano renal agudo; Tipo 2, quando a insuficiência cardíaca crônica provoca disfunção renal crônica; Tipo 3, quando a doença renal aguda promove disfunção cardíaca aguda; Tipo 4, quando a Doença Renal Crônica leva à disfunção cardíaca crônica, e Tipo 5, quando as condições sistêmicas causam disfunções cardíacas e renais (RONCO, *et al.*, 2010).

Especificamente na SCR tipo 4, foi demonstrado que até mesmo reduções moderadas na Taxa de Filtração Glomerular (TFG) se correlacionam com elevadas taxas de mortalidade, que, na sua grande maioria, são causados por eventos isquêmicos coronarianos (BROWN JR, *et al.*, 2007).

A análise da extensão da doença aterosclerótica no leito coronariano, quantificando o números de artérias coronárias acometidas por lesões ateroscleróticas é fundamental para a estratificação de risco dos pacientes, que, juntamente com provas não invasivas de isquemia miocárdica, constituem importante valor prognóstico. De acordo com o estudo *Coronary Artery Surgery Study* (CASS), pacientes triarteriais apresentaram maior mortalidade quando comparados aos uni e biarteriais, mesmo naqueles com fração de ejeção normal (CASS, 1983).

Assim, a TFG é atualmente considerada como um fator de risco não tradicional preditivo independente de DCV (POSTORINO, *et al.*, 2009; STREJA, *et al.*, 2011). A redução da Taxa de Filtração Glomerular pode estar relacionada a eventos cardiovasculares isquêmicos decorrentes da formação e da progressão de placas ateroscleróticas na circulação coronariana. A quantificação do número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas e sua correlação com a filtração glomerular e função sistólica ventricular esquerda ainda não foi suficientemente estudada na literatura.

## 1. OBJETIVOS

### 1.1 Objetivo primário

Quantificar o número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas moderadas e/ou graves e sua possível associação com a função renal.

### 1.2 Objetivos secundários

1 – Verificar as possíveis inter-relações entre a função sistólica ventricular esquerda e a filtração glomerular;

2 – Verificar as interações entre o número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas e a função sistólica ventricular esquerda.

## 2. METODOLOGIA

### 2.1 Tipo de estudo e população estudada

Trata-se de um estudo transversal, analítico com pesquisa de campo, baseado em literatura científica de fontes bibliográficas, periódicos impressos e digitais que serviram de fundamentação teórica para esta pesquisa.

A população estudada constituiu-se de 186 pacientes admitidos eletivamente no Instituto do Coração do Triângulo em Uberlândia-MG (ICT), no período de 17/11/2009 a 30/11/2010, para realização de cineangiocoronariografia, indicada por médicos das unidades de atendimento integrado e ambulatórios do sistema público da cidade de Uberlândia.

O presente protocolo foi submetido à aprovação do Comitê de Ética Médica da Universidade Federal de Uberlândia, Brasil (Parecer número: 537/09, ANEXO 1).

### 2.2 Desenho do estudo

O desenho do estudo é demonstrado na Figura 1.

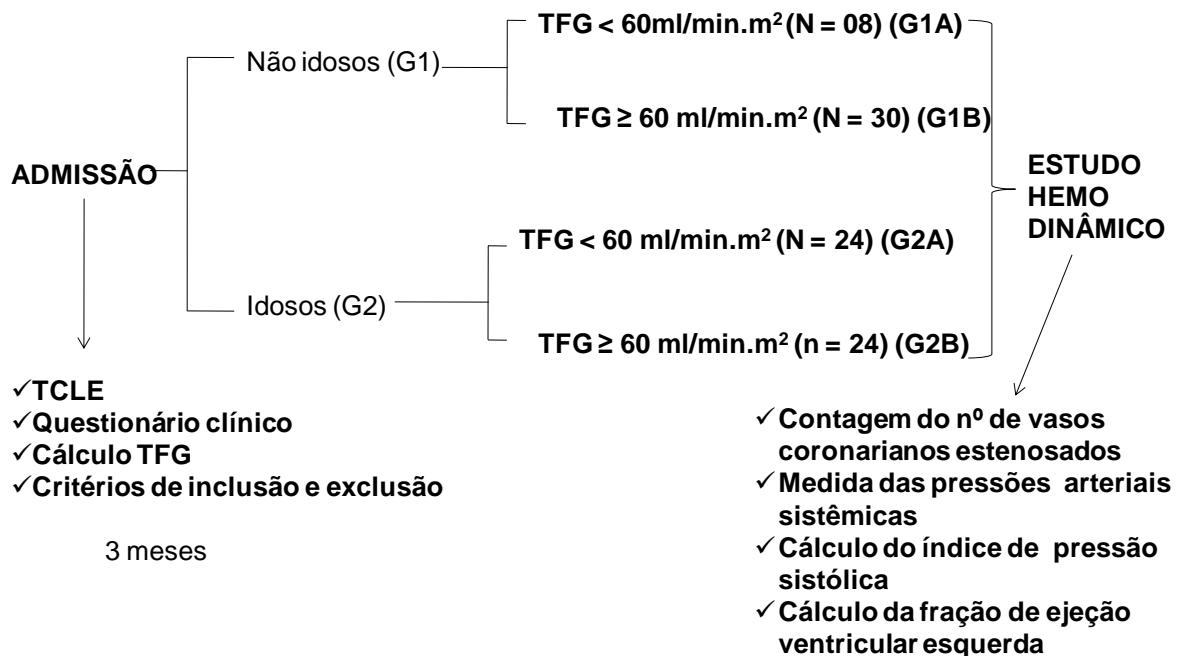


FIGURA 1 Desenho do estudo

### **2.3 Protocolo do estudo**

Após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 3) aplicado pelo médico e assinado juntamente com o paciente ou por seu responsável legal, o paciente era encaminhado ao setor de exames, seguindo a rotina do serviço de hemodinâmica (ANEXO 4).

Preenchimento de um questionário sobre hábitos, sintomas clínicos, doenças pré-existentes e medicamentos em uso, em anexo (ANEXO 2).

A fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) com quatro componentes (SARNAK; LEVEY, 2000) foi utilizada para estimar a Taxa de Filtração Glomerular estimada (eTFG). Esses valores foram obtidos a partir dos resultados de, pelo menos, uma dosagem de creatinina sérica registrada no prontuário do paciente durante os três meses que antecederam o exame hemodinâmico.

Foram aplicados os critérios de inclusão e de exclusão que se seguem:

#### **Critérios de Inclusão**

1. Idade maior que dezoito anos;
2. Ter anotado em prontuário, pelo menos uma dosagem de creatinina sérica avaliada em no máximo três meses anteriores à data do cateterismo cardíaco;
3. Suspeita clínica de isquemia miocárdica.

#### **Critérios de Exclusão**

1. Contraindicação para o estudo hemodinâmico (febre, história de alergia ao contraste iodado);
2. Pacientes hospitalizadas nos últimos três meses, devido a outras co-morbidades, tais como neoplasias e doenças infecciosas;
3. Instabilidade hemodinâmica no dia do cateterismo cardíaco;
4. Insuficiência cardíaca descompensada;
5. Erros técnicos detectados em sua angiografia coronária e/ou ventriculografia;
6. Índice de Massa Corporal (IMC)> 30 kg/m<sup>2</sup>;
7. eTFG superiores a 130 ml/min/m<sup>2</sup>.

Após os critérios de inclusão e de exclusão, o grupo de estudo foi composto de 86 pacientes que foram divididos em dois grupos: G1, com menos de 60 anos, denominado de não idosos (n = 38) e G2, 60 anos ou mais, denominado idosos (n = 48). Os grupos G1 e G2

foram divididos em dois subgrupos de acordo com eTFG <60 ml.min.m<sup>2</sup> (Subgrupo A) e ≥ 60 ml.mim.m<sup>2</sup> (Subgrupo B). Assim, o grupo de não idosos com eTFG <60 ml.min.m<sup>2</sup> (G1A) foi composto por oito pacientes, enquanto aqueles com eTFG ≥ 60 ml.min.m<sup>2</sup> (G1B) foi composto por 30 pacientes. Já o grupo de idosos com eTFG <60 ml.min.m<sup>2</sup> (G2A) foi composto por 24 pacientes e aquele com eTFG ≥ 60 ml.mim.m<sup>2</sup> (G2B) foi composto por 24 pacientes.

Considerou-se como idosos os pacientes com idade maior ou igual a 60 anos. Essa consideração está de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2011) e com o Estatuto do Idoso, a partir da Lei 10.741, de 1º de outubro de 2003. Para a OMS é considerado idoso aquele indivíduo com idade igual ou superior a 65 anos, nos países desenvolvidos, e 60 anos ou mais, nos países em desenvolvimento; já o Estatuto do Idoso considera idosas as pessoas com idade igual ou superior a 60 (sessenta) anos.

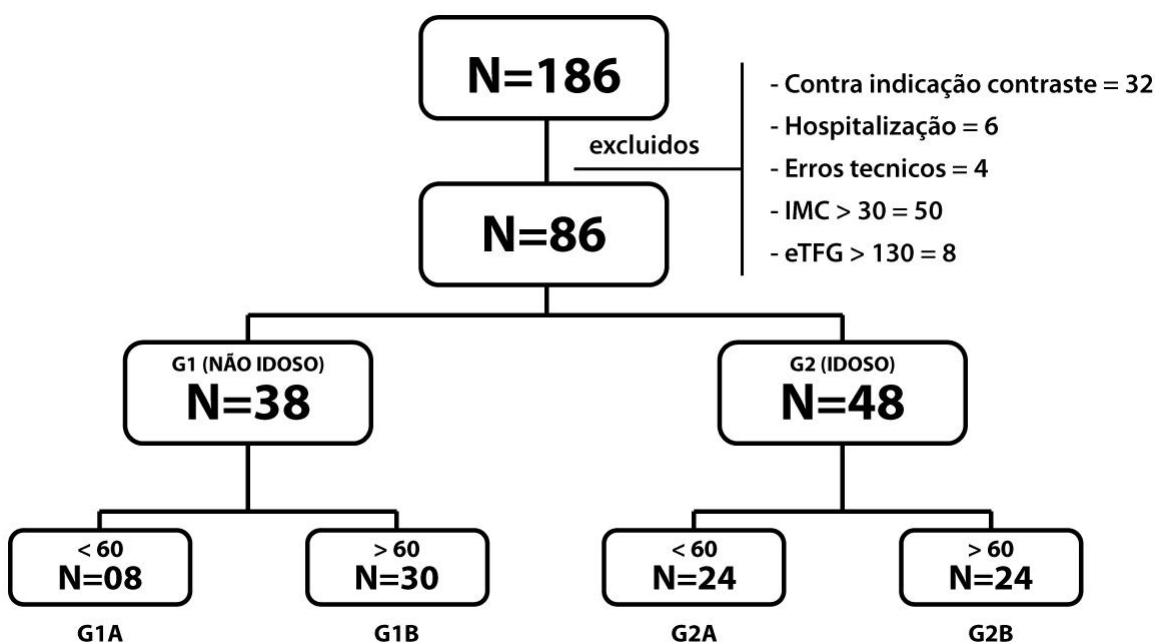


FIGURA 2 Composição dos grupos estudados

## 2.4 Estudo Hemodinâmico

Os pacientes foram então encaminhados para cinenagiocoronariografia e ventriculografia esquerda, conforme rotina do serviço (ANEXO 4). O aparelho utilizado para

o estudo hemodinamico é da marca Siemens, modelo Koroscop HI-P, Alemanha. Após punção da arteria femoral direita, sob assepsia e anestesia local , o cateter foi posicionado, por meio de radiosкопia na raiz da aorta para cálculo das pressões centrais, sendo a angiografia realizada cateterizando seletivamente o tronco da arteria coronária esquerda e a arteria coronária direita. Para a ventriculografia, da mesma forma, o cateter foi posicionado, utilizando-se de radiosкопia, na cavidade ventricular esquerda, e injetado contraste mediante bomba de infusão.

As seguintes variaveis foram medidas e/ou determinadas

#### **2.4.1 Contagem do número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas moderadas e/ou graves**

Foram considerados os seguintes vasos coronários: tronco da artéria coronária esquerda, artéria interventricular anterior, artéria circunflexa e artéria coronária direita, com seus respectivos ramos. A ausência de vasos coronarianos estenóticos foi considerada como sendo 0 ponto, um vaso estenosado = 1 ponto, dois vasos estenosados = 2 pontos, três vasos estenosados = 3 pontos e quatro vasos estenosados = 4 pontos.

As angiografias foram analisadas por três médicos independentes que visualmente avaliavam a área estenosada. Em caso de desacordo, o software *QuantCor CSF Koroscop, Siemens Medical Systems* era utilizado para quantificar o percentual de estenose vascular. Apesar de cientes dos valores de creatinina sérica, os médicos eram cegos para os valores da Taxa de Filtração Glomerular estimada (eTFG) dos pacientes.

Neste estudo, a estenose coronariana foi considerada significativa quando se verificava uma obstrução  $\geq 60\%$  no lúmen coronário.

#### **2.4.2 Medidas simultâneas das pressões arteriais braquial e central**

Medidas da Pressão Arterial Sistólica braquial (PASb) e Pressão Arterial Diastólica braquial (PADb) foram obtidas utilizando um dispositivo oscilométrico, (Onrom modelo HEM 431-C; Kioto, Japão), acoplado ao braço esquerdo; a Pressão Arterial Sistólica Central (PASc) e a Diastólica central (PADc) foram obtidas na raiz da aorta durante o estudo hemodinâmico, conforme rotina do serviço (ANEXO 4).

### **2.4.3 Índice de pressão arterial sistólica (PAS)**

Calculado multiplicando-se os valores da Pressão Arterial Sistólica braquial pelo número de anti-hipertensivos utilizados pelos pacientes.

### **2.4.4 Fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE)**

A ventriculografia foi realizada, conforme rotina do serviço (ANEXO 4), para determinar a Fração de Ejeção (FEVE). Utilizou-se de bomba de infusão (marca Liebel Flarsheim, Alemanha), sendo injetado no ventrículo esquerdo contraste iônico ou não iônico (Pielograf 76%; Shering, SP, Brasil), de acordo com os valores de creatinina sérica, numa quantidade média de 60 ml.

A FEVE foi calculada utilizando método de Cordas, cujo *software* específico está inserido no aparelho de hemodinâmica, de acordo com a diferença entre as áreas do volumes diastólico e sistólico finais do ventrículo esquerdo, determinadas pelo contraste antes e após a ejeção ventricular.

## **2.5 Considerações**

O diagnóstico de HAS foi estabelecido quando a Pressão Arterial Sistólica (PAS) foi  $\geq 140$  mmHg e / ou Pressão Arterial Diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg, em pelo menos três registros médicos, realizados durante os três meses anteriores ao início deste estudo, e/ou quando os pacientes eram normotensos mas em uso de medicações anti-hipertensivas.

A circunferência abdominal foi determinada por fita métrica, obedecendo a orientação da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) ao preconizar que a “medida da cinrcunferência abdominal é na metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, no plano paralelo ao chão.” (SBC,2005).

### 3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os testes foram realizados por meio dos programas *GraphPad Prism* versão 5.00 para Windows, *GraphPad software*, San Diego, Califórnia, EUA, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com). A normalidade dos dados foi verificada usando o teste D'Agostinho: O teste t de Student foi usado para os grupos com distribuição paramétrica, e o teste de *Mann-Whitney* foi usado para grupos não-paramétricos.

Considerou-se a hipótese H1 como aquela em que o número de vasos coronarianos estenosados era maior no grupo com eTFG <60 ml.mim.m<sup>2</sup> e a hipótese H0 como aquela em que o número de vasos coronarianos estenosados era maior no grupo com eTFG >60 ml.mim.m<sup>2</sup>. Todos esses testes foram considerados como monocaudais. Assim valores de p <0,025 foram considerados significativos para comparações entre os grupos e, nesse caso, a correção de Bonferroni foi aplicada.

Os testes de regressão múltipla (regressão progressiva) foram realizados para comparar a influência entre as variáveis. Para esses cálculos específicos, foi utilizado o software Bioestat 5.0 e o erro alfa = 0,05 foi considerado como nível de decisão. Os valores são apresentados em média ± erro padrão ( $X \pm EPM$ ).

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Características Clínicas

As características clínicas dos grupos são encontradas na Tabela 2.

TABELA 2 Características clínicas dos pacientes

	G1 (n=38)			G2 (n=48)		
	<60ml.min.m <sup>2</sup>	≥60ml.min.m <sup>2</sup>	Valor de P	<60 ml/min/m <sup>2</sup>	≥60 ml/min/m <sup>2</sup>	Valor de P
	A	B		A	B	
Número	8	30		24	24	
Idade	53.8 ± 1.5	51.8 ± 0.9	ns	70.4 ± 1.5	69.7 ± 1.3	ns
Sexo	3/5	14/16		9/15	10/14	
TFG m.min.m <sup>2</sup>	56 ± 2.5	92 ± 3.1*	<0.0001	53 ± 1.6	76 ± 1.6*	<0.0001
IMC (Kg. m <sup>2</sup> )	24.7±1.0	25.3 ± 0.4	ns	25.1 ± 0.6	25.4 ± 0.6	ns
Circunf. abdominal F/M (cm)	88.3 ± 3.3/95.2 ± 3.5	87.3 ± 3.2/89.0 ± 2.9	ns/ns	90.3 ± 3.2/91.0 ± 3.1	90.6 ± 2.9/86.6 ± 3.4	ns/ns
Fumante Sim/Não (%)	3/8 (37)	8/30(26)	ns	2/24(8)	3/24(12)	ns
Diabético Sim/Não (%)	2/8(25)	6/30(20)	ns	8/24(33)	7/24/(29)	ns
Uso de drogas hipolipemiantes	4/8(50)	17/30(56)	ns	11/24(45)	8/24(33)	ns
Uso de drogas anti-hipertensivas	1.6 ± 0.3	1.6 ± 0.4	ns	1.5 ± 0.4	1.7 ± 0.3	ns

Os valores são apresentados na forma de 8 SEM. ns = não significativo. \* p significativo < 0.025. TFG: Taxa de Filtração Glomerular - IMC: Índice de Massa Corporal.

Pode ser observado na Tabela 2 que G1A vs G1B não apresentaram diferenças significantes no que diz respeito à idade, ao sexo e ao IMC. O mesmo ocorreu em relação a G2A vs G2B. É importante ressaltar que o número de pacientes com Diabetes Mellitus e tabagistas não foram diferentes estatisticamente significantes nos subgrupos estudados ( $p>0.05$ ; NS). Do mesmo modo, o número de drogas hipolipemiantes e/ou anti-hipertensivas também foi similar entre os subgrupos analisados. Interessante observar que a cintura abdominal nesses pacientes não foi diferente entre homens e mulheres ( $p>0.05$ ; NS).

### 4.2 Estudo Hemodinâmico

Os achados hemodinâmicos, valores de pressão arterial e função renal são encontrados na Tabela 3.

TABELA 3 Avaliação sistêmica hemodinâmica e função renal

	G1			G2				
	<60ml.min.m <sup>2</sup>		≥60ml.min.m <sup>2</sup>	Valor de P	<60ml.min.m <sup>2</sup>		≥60ml.min.m <sup>2</sup>	Valor de P
	A	B		A	B			
n:	8	30		24	24			
Estenose/pacientes	1.25 ± 0.45	0.36 ± 0.11*	0.004	1.83 ± 0.33	0.91 ± 0.28*	0.017		
PASb (mmHg)	140 ± 8.7	134 ± 3.8	0.23	142 ± 4.8	147 ± 4.2	0.25		
PADb (mmHg)	82 ± 3.2	80 ± 2.1	0.28	79 ± 3.3	88 ± 2.7	0.26		
PPb (mmHg)	57 ± 6.2	53 ± 3.5	0.25	63 ± 4.6	59 ± 3.2	0.33		
PASc (mmHg)	155 ± 11.2	148 ± 4.6	0.26	157 ± 4.7	155 ± 5.9	0.42		
PADc (mmHg)	83 ± 1.8	85 ± 2.8	0.37	82 ± 2.0	80 ± 2.6	0.25		
PPc (mmHg)	71 ± 10.2	63 ± 4.5	0.21	74 ± 4.1	75 ± 4.9	0.45		
IPAS	372 ± 50	357 ± 3.4	0.42	363 ± 2.7	403 ± 3.9	0.21		
FEVE (%)	62.5 ± 4.9	75.9 ± 2.3*	0.004	65.8 ± 4.0	74.0 ± 2.3	0.09		

PASb – Pressão Arterial Sistólica braquial PADb – Pressão Arterial Diastólica braquial PPb – Pressão de Pulso braquial PASc – Presão Arterial Sistólica central PADc – Pressão Arterial Diastólica central PPc – Pressão de Pulso central IPAS – Índice de Pressão Arterial Sistólica FEVE – Fração de Ejeção. \* p < 0.025.

Conforme demonstra a Tabela 3, em relação ao número de vasos estenosados, G1A vs G1B mostrou valores estatisticamente significantes ( $1.25 \pm 0.45$  vs  $0.36 \pm 0.11$ ; p = 0.004). Da mesma forma G2A vs G2B também mostrou valores estatisticamente significantes ( $1.83 \pm 0.33$  e  $0.91 \pm 0.28$ ; p = 0.017). Em relação a FEVE, G1A vs G1B mostrou valores estatisticamente significantes ( $62.5 \pm 4.9$  vs  $75.9 \pm 2.3$ ; p = 0.004). G2A vs G2B ( $65.8 \pm 4.0$  vs  $74.0 \pm 2.3$ ; p = 0.09) não apresentou diferença estatisticamente significante em relação à FEVE. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes quando comparados os valores de pressão arterial braquial e central, bem como do índice de pressão arterial sistólica nos subgrupos analisados.

#### 4.3 Correlações

As correlações entre eTFG, estenoses, FEVE e idade estão demonstradas na Tabela 4.

TABELA 4 Intensidade das variáveis preditoras (%) sobre a variável dependente

Variáveis		INDEPENDENTE			
DEPENDENTE		Estenoses	TFG	FEVE	Idade
Estenoses	n		11.3% ( $r = 0.33$ ; $F = 10.6$ ; $p < 0.002$ )	n	3.0% ( $r = 0.33$ ; $F = 10.6$ ; $p < 0.002$ )
TFG	n		n	5.1% ( $r = 0.57$ ; $F = 5.7$ ; $p < 0.0000$ )	22.5% ( $r = 0.47$ ; $F = 24.2$ ; $p < 0.0000$ )
FEVE		13.4% ( $r = 0.36$ ; $F = 13.0$ ; $p < 0.0008$ )	n	n	1.9% ( $r = 0.41$ ; $F = 5.63$ ; $p < 0.0018$ )

N = Não preenchido; % = R<sup>2</sup>

Conforme se pode observar na Tabela 4, as variáveis foram consideradas como dependentes (primeira coluna) e independentes (primeira linha). É importante ressaltar que a variável eTFG influenciou em 11,3% o número de vasos estenosados ( $r = 0,33$ ,  $F = 10,6$ ;  $p < 0,002$ ), enquanto a faixa etária influenciou em 3,0% no número de vasos estenosados ( $r = 0,33$ ,  $F = 10,6$ ;  $p < 0,002$ ), na amostra estudada. Por outro lado a FEVE influenciou em 5,1% na filtração glomerular ( $r = 0,57$ ,  $F = 5,7$ ;  $p < 0,0000$ ), ao passo que a idade influenciou em 22,5% na filtração glomerular ( $r = 0,47$ ,  $F = 24,2$ ;  $p < 0,0000$ ). Observa-se também que a faixa etária influenciou em 1,9% na FEVE ( $r = 0,41$ ,  $F = 5,63$ ;  $p < 0,0018$ ). Importante ressaltar que o número de vasos estenosados influenciou em 13,4% na FEVE ( $r = 0,36$ ,  $F = 13,0$ ;  $p < 0,0008$ ).

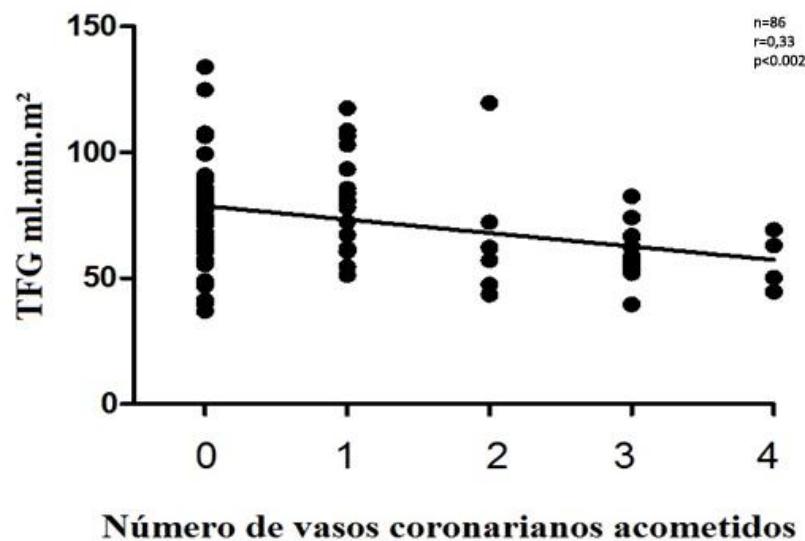


FIGURA 3 Correlações entre a eTFG e número de pontos de estenose coronariana

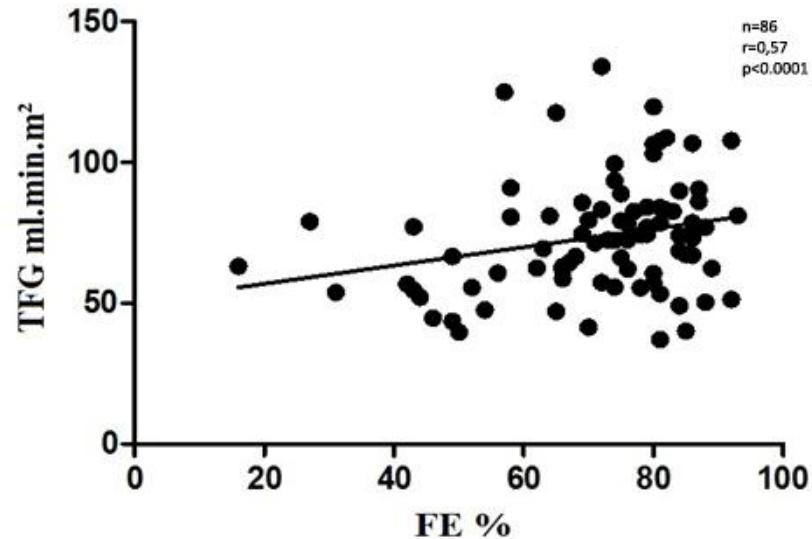


FIGURA 4 Correlações entre FEVE e os valores TFG

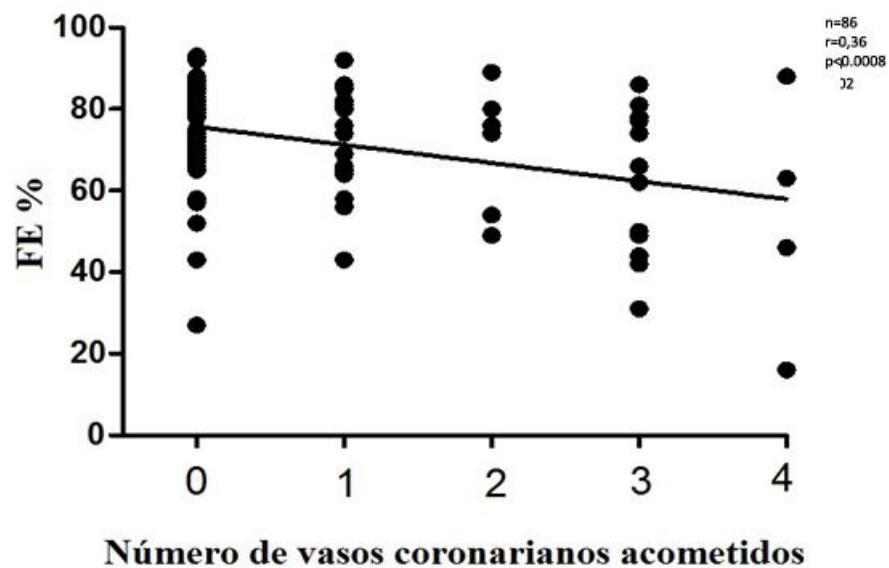


FIGURA 5 Correlações entre FEVE e o número de estenose no leito coronariano

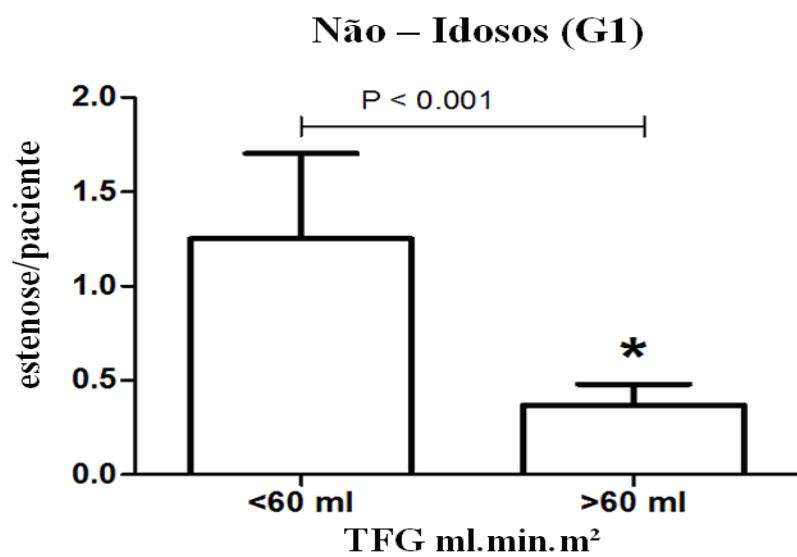


FIGURA 6 Número de vasos com pontos de estenose em pacientes não-idosos (G1)

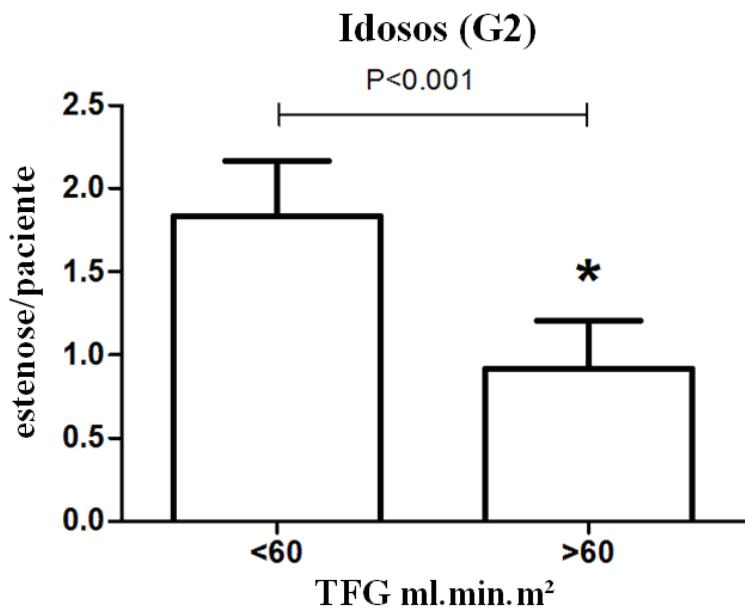


FIGURA 7 Número de vasos com pontos de estenose em pacientes idosos (G2)

## 5. DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se que os pacientes com eTFG menor que 60 ml.mim.m<sup>2</sup> apresentaram maior quantidade de vasos coronarianos com lesões ateroscleróticas em comparação com aqueles com eTFG superiores a esse limite, tanto nos pacientes idosos quanto nos não idosos (figuras 6 e 7). O número de vasos estenosados no grupo dos não-idosos (G1) foi cerca de três vezes maior nos pacientes com eTFG<60 ml.mim.m<sup>2</sup>, quando comparados com e TFG≥60 ml.mim.m<sup>2</sup>. Do mesmo modo, quando comparados os idosos (G2) em relação à eTFG verificou-se o mesmo padrão, em que o número de vasos coronarianos estenosados foi cerca de duas vezes maior naqueles com eTFG < 60 ml.mim.m<sup>2</sup> em relação aos com eTFG ≥ 60 ml.mim.m<sup>2</sup>. Na análise multivariada, o número de vasos estenosados foi fracamente influenciado pela Filtração Glomerular e pela idade do paciente. No entanto, a influência da eTFG sobre o número de vasos estenosados foi cerca de quatro vezes maior do que a influência da idade na nossa amostra; R<sup>2</sup> = 11,3 e 3,0%, respectivamente (p<0, 001), conforme demonstra a Tabela 4. A presença de um maior número de vasos com placas ateroscleróticas em pacientes com função renal reduzida é mais evidente em pacientes em fase final de DRC (CHEUNG, *et al.*, 2000). Os dados deste estudo demonstram, no entanto, que isso também poderia ocorrer nos estágios iniciais da DRC em pacientes hipertensos.

Do ponto de vista fisiopatológico, a síndrome metabólica com a ativação dos sistemas simpáticos e a renina-angiotensina também são capazes de promover alterações inflamatórias vasculares que afetam o coração e os rins (BAYS, 2009). Há evidências cada vez maiores de que a inflamação desempenha um papel muito importante no início do processo aterosclerótico e a aterosclerose por si só é atualmente descrita como uma doença inflamatória (ROSS, 2009). Uma alta porcentagem de pacientes renais crônicos apresenta evidências sorológicas de uma resposta inflamatória ativada (YEUN, *et al.*, 2000). Assim, pacientes com reduções moderadas na TFG podem aumentar a produção de citocinas inflamatórias, além de acumular produtos avançados de degradação da glicose que poderiam influenciar no processo aterosclerótico (HEIDLAND; SEBEKOVA; SCHINZEL, 2001). A explicação para o maior número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas e TFG reduzida poderia ser dada pelo processo inflamatório acima citado, uma vez que, neste estudo, não foram

verificadas diferenças estatísticas em relação aos fatores de risco tradicionais, como a hipertensão, o diabetes e o tabagismo (Tabela 3).

As interações entre o coração e os rins são determinadas, entre outros fatores, pelo fluxo sanguíneo renal e pela filtração glomerular, que estão intimamente ligados com a função sistólica ventricular. No entanto, o estudo de Avaliação de Insuficiência Cardíaca Congestiva e Cateterização da Artéria Pulmonar (ESCAPE, 2005) não encontrou qualquer correlação entre a função renal de base e o índice cardíaco, mas os pacientes naquele estudo apresentavam insuficiência cardíaca aguda (NOHRIA, 2008). Outros estudos também falharam para estabelecer tal correlação entre Função renal e índice cardíaco (WEINFELD; CHERTOW; STEVENSON, 1999 e MULLENS, *et al.*, 2009). Contrariamente a esses estudos citados anteriormente, os dados do presente trabalho demonstraram a existência de correlação positiva, embora fracamente significante entre a FEVE e eTFG, mostrando que quanto maior a FEVE maior foi a eTFG (Figura 4). A razão para esses achados é que os pacientes estavam hemodinamicamente estáveis e não apresentavam insuficiência cardíaca aguda, diferentemente do ESCAPE. Essa correlação entre a FEVE e eTFG encontrada nos pacientes desta pesquisa também se deu, provavelmente, devida à precisão da medida da FEVE pela ventriculografia, bem como pela exclusão de possíveis influências da obesidade e da hiperfiltração glomerular na função renal (HENEGAR JR. *et al.*, 2000 e HENEGAR JR. *et al.*, 2001).

A simples contagem do número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas não poderia, por si só, refletir a gravidade da isquemia miocárdica e o consequente dano para a função ventricular, porque o tamanho da área atingida pela isquemia miocárdica depende, além do número de vasos acometidos, da localização da obstrução e da circulação colateral desenvolvida após a obstrução do fluxo sanguíneo. Por outro lado, poder-se-ia supor também que um maior número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas significativas em pacientes com clínica de insuficiência coronariana refletiria maior área de isquemia miocárdica e consequente diminuição da Fração de Ejeção. Tal suposição poderia explicar os dados verificados no presente estudo, em que se observou que o número de vasos coronarianos acometidos teve uma influência sobre a FEVE; verificou-se que quanto maior o número de vasos acometidos, menor foi a FEVE dos pacientes (Figura 5). Essa correlação, apesar de considerada fraca, favorece a ideia de que episódios isquêmicos, reportados pelos pacientes antes da angiografia coronária poderiam promover alterações de mobilidade, segmentar do ventrículo esquerdo, o miocárdio hibernante, com consequente piora da função ventricular (JA MARIN-NETO, 1997).

Outra inter-relação entre os sistemas cardiovascular e renal a ser considerada é a presença de hipertensão arterial sistêmica na amostra estudada. O aumento da pressão arterial é um fator independente para o início do processo aterosclerótico e pode estar presente desde o início da disfunção renal. No entanto, todos os pacientes estudados apresentavam semelhantes níveis de pressão arterial sistêmica braquial e nas medidas centrais (Tabela 3). Se for comparado o número de anti-hipertensivos e a dosagem dessas drogas usadas para a redução dos valores de pressão sistólica, G1 e G2 não apresentavam diferenças significativas. Assim é possível que a redução da TFG seja uma das principais razões para o aumento no número de vasos estenosados encontrados na circulação coronariana.

Este estudo apresenta as limitações metodológicas de um estudo transversal. A natureza da população estudada limitou a capacidade de testar a força da associação entre a redução da função renal e ao número de vasos com obstruções no leito coronariano, devido também à falta de informações mais detalhadas sobre os dados laboratoriais como a glicemia e o perfil lipídico. Da mesma forma, esses doentes não foram testados para a presença de proteinúria, uma vez que, no ambulatório, testes específicos laboratoriais para a presença de proteinúria e albumina são normalmente realizados apenas em pacientes diabéticos.

Em resumo, os dados da presente investigação demonstraram a inter-relação entre os Sistemas cardiocirculatório e renal. Assim, foi possível estabelecer ligações significantes entre a circulação coronariana e a função sistólica ventricular esquerda, mostrando que quanto maior o número de vasos coronarianos estenosados, menor a FEVE (Figura 5). Por outro lado, o estudo mostrou que a função sistólica ventricular esquerda está diretamente correlacionada com a filtração glomerular: quanto menor a FEVE, menor a eTFG (Figura 4). Finalizando, a queda da filtração glomerular parece ser um fator determinante para o processo aterosclerótico coronariano (Figura 3).

## 6. RESUMO

Em resumo, dados deste estudo demonstram:

- A redução da filtração glomerular influencia número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas;
- A existência de correlação negativa e estatisticamente significante entre o número de vasos coronarianos acometidos por lesões ateroscleróticas e função sistólica ventricular esquerda;
- A existência de correlação positiva e estatisticamente significante entre a função sistólica ventricular esquerda e a filtração glomerular.

## CONCLUSÃO

Os dados da presente investigação demonstraram a inter-relação entre os sistemas cardiocirculatório e renal (FIGURA 8), sendo possível afirmar que a redução na taxa de filtração glomerular parece influenciar o processo aterosclerótico coronariano, promovendo maior quantidade de vasos acometidos pela doença, nas diferentes faixas etárias. Foram verificadas, também, ligações significantes entre o número de vasos coronarianos estenóticos e a função sistólica ventricular esquerda, bem como entre a função sistólica ventricular esquerda e a filtração glomerular.

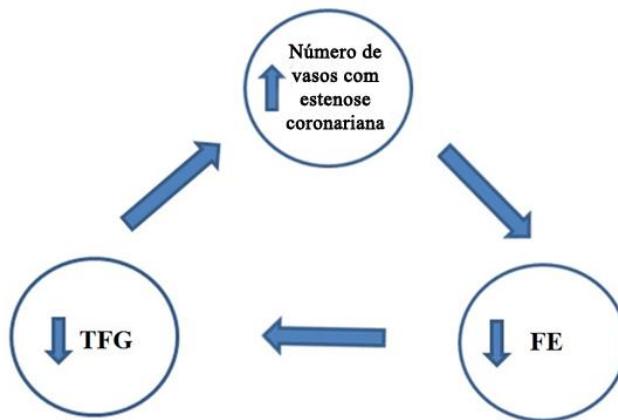


FIGURA 8 Interações entre a TFG, doença isquêmica e a função sistólica ventricular esquerda

## REFERÊNCIAS

- ABBOUD, Hanna M.D; HENRICH, William L. M.D. **Stage IV Chronic Kidney Disease.** Engl J Med 2010; 362:56-65. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM>. Acesso em: abril, 2012.<http://www.nejm.org/toc/nejm/362/1/>
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Heart Disease and Stoke Statistics.** 2006. Update. Dallas: American Heart Association, 2006.
- BAYS, H. E. ‘Sick fat’, metabolic disease, and atherosclerosis. **Am J Med** 2009; 122(1 suppl):S26–S37.
- BETTER, Lives Making. Hipertensión e Insuficiencia Renal Crónica (Etapas 1-4). **National Kidney Foundation** (NKF). 2004. Order No. 11-10-0214.
- BRASIL, Senado Federal. **Estatuto do Idoso.** Lei nº 10.741, de 1 ,3002 ed orbutuo ed ← Disponível em <<http://www.crde-unati.uerj.br/pdf/estatuto.pdf>>. Acesso em janeiro de 2011.
- BROWN, J. R; COCHRAN, R. P; LEAVITT, B. J; DACEY, L. J; ROSS, C. S; MACKENZIE, T. A. Multivariable prediction of renal insufficiency developing after cardiac surgery. **Circulation** 2007; 116(11 suppl):I139–I143.
- CANNON, P. J. The kidney in heart failure. **N Engl J Med** 1977; 296: 26–32.
- CANZIANI, Maria Eugênia F. Doenças Cardiovasculares na Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol.** Volume XXVI - nº 3 - Supl. 1 - Agosto de 2004.
- CASS principal investigators and their associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. **Circulation**.1983;68:939-50.
- CHEN, X.N.; PAN, X. X.; YU, H. J; SHEN, P. Y; ZHANG, Q. Y; ZHANG, W. Analysis of cardiovascular disease in Chinese inpatients with chronic kidney disease. **Intern Med** 2011; 50: 1797–1801.
- CHENG, T. Y; WEN, S. F; ASTOR, B. C.; TAO, X. G.; SAMET, J. M.; WEN, C. P. Mortality risks for all causes and cardiovascular diseases and reduced GFR in a middle-aged working population in Taiwan. **Am J Kidney Dis** 2008; 52: 1051–1060.
- CHEUNG, A. K.; SARNAK, M. J.; YAN, G.; DWYER, J. T.; HEYKA, R. J.; ROCCO, M. V. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. **Kidney Int** 2000; 58: 353–362.
- FOLEY, R. N.; PARFREY, P. S.; SARNAK, M. J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. **Am J Kidney Dis** 1998; 32(5 suppl 3):S112–S119.
- GO, A. S.; CHERTOW, G. M.; FAN, D.; MCCULLOCH, C. E.; HSU, C. Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. **N Engl J Med** 2004; 351: 1296–1305.
- HALLAN, S.; ASTOR, B.; ROMUNDSTAD, S.; AASAROD, K.; KVENDILD, K., CORESH, J. Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older *versus* younger individuals: the HUNT II Study. **Arch Intern Med** 2007; 167: 2490–2496.

- HANGARTNER J, CHARLESTON A, DAVIES ML, THOMAS AC. Morphological characteristics of a clinically significant coronary artery stenosis in stable angina. **Br Heart J** 2000; 56:501-8.
- HEIDLAND, A.; SEBEKOVA, K.; SCHINZEL, R. Advanced glycation end products and the progressive course of renal disease. **Am J Kidney Dis** 2001; 38(4 suppl 1):S100–S106.
- HENEGAR, J. R.; BIGLER, S. A.; HENEGAR, L. K.; TYAGI, S. C.; HALL, J. E. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. **J Am Soc Nephrol** 2001; 12: 1211–1217.
- INKER, L.A.; PERRONE, R.D. **Assentment of kidney Disease**. 2010. Disponível em: www.upto date.com.20.4.0. Acesso em abril, 2012.
- MARIN-NETO, J. A.. Miocardio hibernante : uma realidade clínica. **Rev Ass Med Brasil**, 1997;43(4):343-6.
- JONES, C. A.; MCQUILLAN, G. M.; KUSEK, J. W.; EBERHARDT, M. S.; HERMAN, W. H.; CORESH, J. Serum creatinine levels in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. **Am J Kidney Dis** 1998; 32: 992–999.
- JUNGERS, P.; MASSY, Z. A.; NGUYEN-KHOA, T.; CHOUKROUN, G.; ROBINO, C.; FAKHOURI F.; TOUAM, M.; NGUYEN, A. T.; GRUNFELD, J. P. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**. 2001;16(12):2357-64.
- JUNGERS, P.; ZINGRAFF, J.; ALBOUZE, G.; CHAUVEAU, P. ; PAGE. B.; HANNEDOUCHE, T.; MAN N. K. Late referral to maintenance dialysis: detrimental consequences. **Nephrol Dial Transplant**. 1993; 8:1089-93.
- LEVEY, Andrew; CORESH, S. Josef; BALLK, Ethan, *et al.* National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. **Ann Intern Med** July 15, 2003 139:137-147.
- LONDON, G. M.; MARCHAIS, S. J.; GUERIN, A. P; METIVIER, F; ADDA, H. Arterial structure and function in end-stage renal disease. **Nephrol Dial Transplant** 2002; 17: 1713–1724.
- MEDINA I., MILLS J.; LEOUNG G.; HOPEWELL P. C.; LEE B.; MODIN G.; BENOWITZ N.; WOFSY C.B.: Oral therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole *versus* trimethoprim-dapsone. **N Eng J Med**. 323(12):776-82, 1990.
- MULLENS, W; ABRAHAMS, Z; FRANCIS, G.S.; SOKOS, G; TAYLOR, D. O.; STARLING, R. C. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. **J Am Coll Cardiol** 2009; 53: 589–596.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **Chronic Renal Failure and**. 30 East 33rd Street New York, NY 10016 (+1)212.889.2210.
- NOHRIA, A; HASSELBLAD, V.; STEBBINS, A.; PAULY, D. F.; FONAROW, G. C.; SHAH, M. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. **J Am Coll Cardiol** 2008; 51: 1268–1274.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. <<http://www.saude.gov.br/>>, Acesso em fevereiro de 2012

OSORIO F.V., LINAS S. L.: Disorders of Potassium Metabolism. In Schrier R.W. **Atlas of Diseases of the Kidney**. 2004. Disponível em: <http://www.kidneyatlas.org>. Acesso em: março, 2012.

PARFREY, P. S. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. **Nephrol Dial Transplant** 15:58-68., 2000.

POSTORINO, M.; MARINO, C.; TRIPEPI, G.; ZOCCALI, C. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in endstage renal disease. **J Am Coll Cardiol** 2009; 53: 1265–1272.

PUPIM, L.B.; KENT P.; CAGLAR K.; SHYR Y.; HAKIM R. M.; IKIZLER, T. A. Improvement in nutritional parameters after initiation of chronic hemodialysis. **Am J Kidney Dis.** 2002; 40:143-51.

QUINN, M. P.; CARDWELL, C. R.; KEE, F; MAXWELL, A. P.; SAVAGE, G; MCCARRON, P. The finding of reduced estimated glomerular filtration rate is associated with increased mortality in a large UK population. **Nephrol Dial Transplant** 2011; 26: 875–880.

RAMOS, Gilson Cassem. Aspectos relevantes da doença arterial coronariana em candidatos à cirurgia não cardíaca. **Rev. Bras. Anestesiol.** [online]. 2010, vol.60, n.6, pp. 662-665. ISSN 0034-7094. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942010000600013>.

ROMÃO Jr. J. E.; PINTO, S. W. L.; CANZIANI, M. E.; PRAXEDES, J.N.; SANTELLO, J. L., MOREIRA, J. C. M. Censo SBN 2002: Informações epidemiológicas das unidades de diálise do Brasil. **J Bras nefrol.** 25: 188-199, 2003.

ROMÃO, J. R. João Egídio. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. **J Bras Nefrol.** Volume XXVI - nº 3 - Supl. 1 - Agosto de 2004.

RONCO, C.; MCCULLOUGH, P.; ANKER, S. D.; ANAND, I.; ASPROMONTE, N.; BAGSHAW, S.M. **Cardio-renal syndromes**: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. **Eur Heart J** 2010; 31: 703–711.

ROSS, R. **Atherosclerosis** – an inflammatory disease. **N Engl J Med** 1999; 340: 115–126.

ROSTAND, S.G.; KIRK, K.A.; RUTSKY, E.A. Dialysis-associated ischemic heart disease: insights from coronary angiography. **Kidney Int** 1984; 25: 653–659.

SARNAK, M. J.; CORONADO, B. E.; GREENE, T.; WANG, S. R.; KUSEK, J. W.; BECK, G. J. Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency. **Clin Nephrol** 2002; 57: 327–335.

SARNAK, M. J.; LEVEY, A. S. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. **Am J Kidney Dis** 2000; 35(4suppl 1):S117–S131.

SESSO, R., BELASCO, A. G. Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. **Nephrol Dial Transplant**. 1996; 11(12):2417-20.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA – SBC. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** - Volume 84, Suplemento I, Abril 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA – SBC. **III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** Vol 77, Suplemento III.10-11. 2001.

- STEINBERG, D.. LEWIS, A. Conner Memorial Lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. **Circulation**. 1997; 95:1062-71.
- STREJA, E.; MOLNAR, M. Z.; KOVESDY, C. P.; BUNNAPRADIST, S.; JING, J.; NISSENNON, A. R. Associations of pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. **Clin J Am Soc Nephrol** 2011; 6: 1463–1473.
- THE ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE Trial. **JAMA** 2005, Vol 294(13): 1625- 33.
- UDANI, S.; LAZICH, I.; BAKRIS, G. L. Epidemiology of hypertensive kidney disease. **Nat Rev Nephrol** 2011; 7: 11–21.
- VAN OOIJEN, P. M. A.; HO, KYAM; DORGELO, J.; OUDKERK, M. Coronary artery imaging with multidetector CT; Visualitioan issues. **Radiographics**, 2003. 23:16.
- VAN, B. W.; DE, B. D.; VERBEKE, F.; DELANGHE, J.; LAMEIRE, N.; VANHOLDER, R.. The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. **Eur Heart J** 2007; 28: 478–483.
- WEINFELD, M. S.; CHERTOW, G. M.; STEVENSON, L. W. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure. **Am Heart J** 1999; 138: 285–290.
- YEUN, J. Y.; LEVINE, R. A.; MANTADILOK, V.; KAYSEN, G.A. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis** 2000; 35: 469–476.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1

### ACEITE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP



Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –  
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131  
e-mail: [cep@propp.ufu.br](mailto:cep@propp.ufu.br); [www.comissoes.propp.ufu.br](http://www.comissoes.propp.ufu.br)

#### ANÁLISE FINAL Nº. 537/09 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU 205/09

Projeto Pesquisa: Doença isquêmica cardíaca e função renal.

Pesquisador Responsável: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.  
O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

#### SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO

Data de entrega do relatório final: dezembro de 2010

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 20 de outubro de 2009.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado  
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requererão ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – juntamente com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista.

**ANEXO 2**  
**FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL**

Prontuário n: \_\_\_\_\_  
Data:    /    /

**Cadastro e dados pessoais**

Iniciais do paciente: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Tel: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Procedimento: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo:  masc  femi Raça:  branco  negro  mestiço

**Fatores de Risco:**

- Hipertensão:  sim  não
  - Diabetes:  sim  não
  - Tabagismo:  sim  não      Se sim:  5 a 10  11 a 20  > 20 cigar/dia
  - Obesidade:  sim  não
  - Dislipidemia:  sim  não
  - Atividade física regular:  sim  não
  - Stress:  sim  não
- 
- Antecedente de Infarto ou Angina:  sim  não
  - História familiar de Angina ou Infarto (Coronariopatia):  sim  não

**Exame físico:**

Altura: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Circunferência abdominal: \_\_\_\_\_ PA: \_\_\_\_\_  
FC: \_\_\_\_\_ Saturação O<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

**Medicações:**

---

---

---

---

**Exames laboratoriais:**

Data do exame:    /    /

Uréia = \_\_\_\_\_ Creatinina = \_\_\_\_\_

**Dados hemodinâmicos:**

Exame n: \_\_\_\_\_

Volume total de contraste: \_\_\_\_\_ ml

PresãoAo: \_\_\_\_\_ VSF: \_\_\_\_\_ VDF: \_\_\_\_\_ FE: \_\_\_\_\_

Vol. Ejetado: \_\_\_\_\_ PA não invasiva: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_

Coronariopatia:  sim  não Se sim:  uniarterial  biarterial  triarterial

## ANEXO 3

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar de um protocolo de pesquisa sob a responsabilidade do pesquisador Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho. Nesta pesquisa nós estamos buscando correlacionar os diferentes estágios da Doença Renal Crônica com a função ventricular sistólica (força do coração). Verificar a correlação dos fatores de risco tradicionais para doença arterial coronária e Doença Renal Crônica nos seus diferentes estágios. Avaliar as medidas entre sua pressão arterial não-invasiva (indireta) e a pressão arterial invasiva (direta) na raiz da aorta.

Na sua participação você apenas irá autorizar a coleta de dados sobre seus hábitos de vida e permitir os cálculos das medidas da função renal e pressões dentro do seu coração, não sendo realizado nenhum procedimento além dos que já são feitos durante um exame de cateterismo cardíaco rotineiro.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

O cateterismo cardíaco é um procedimento médico comum, que raramente apresenta problemas sérios. Entretanto, complicações podem incluir:

- Sangramento, infecção e dor onde o cateter é inserido.
- Dano aos vasos sanguíneos.
- Reação alérgica ao contraste usado.

Outras complicações menos comuns incluem:

- Arritmia (batimento cardíaco irregular), a qual vai embora sozinha, mas pode necessitar de tratamento se persistir.
- Coágulos sanguíneos que podem desencadear derrame, ataque cardíaco ou outros problemas sérios.
- Pressão sanguínea baixa.
- Acúmulo de sangue ou fluido no saco que envolve o coração. Esse fluido pode impedir que o coração bata apropriadamente.

Assim como qualquer procedimento envolvendo o coração, as complicações podem algumas vezes, embora raramente, ser fatais. O risco de complicações com cateterismo cardíaco é maior se a pessoa tem diabetes ou doença nos rins, ou tiver mais de 75 anos de idade. O risco de complicações também é maior em mulheres e pessoas que fazem o cateterismo em emergência. Os benefícios do cateterismo cardíaco superam seus riscos e permitem mostrar:

- o estado de saúde das artérias que irrigam o coração, verificando possíveis obstruções de gordura e consequentemente a má irrigação da musculatura do coração (coronárias).
- quantificar as alterações do funcionamento das válvulas e do músculo cardíaco.
- esclarecer alterações anatômicas não confirmadas por outros exames.
- mostrar em detalhes uma malformação congênita, possibilitando escolher o melhor tratamento para o seu problema.

Baseado nas informações que o cateterismo cardíaco fornece, ao seu médico, poderá escolher a melhor forma de tratamento para os problemas encontrados e, consequentemente, aumentar a qualidade e o tempo de vida.

Você é livre para parar de participar a qualquer momento sem nenhum prejuízo para o senhor. Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a).

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o senhor poderá entrar em contato com Dr. César Augusto Saldanha Rosa (34) 8817-4321 no Instituto do Coração do Triângulo, localizado na Avenida Getúlio Vargas, 161, telefone (34) 3236-7888 na cidade de Uberlândia-MG.

Para esclarecimento de duvidas quanto à pesquisa você poderá procurar Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos CEP/UFU situado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394531.

Uberlândia, 24 de junho de 2009.

---

Dr. César Augusto Saldanha Rosa – CRM MG 34331

Eu \_\_\_\_\_, aceito a participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante da pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável legal.

#### **ANEXO 4**

#### **ROTINA DO SERVIÇO DE HEMODINÂMICA**

##### ***Rotina Pré Exame***

O paciente é recebido no setor de pré-cateterismo pela enfermagem onde é submetido aos procedimentos citados abaixo:

1. Peso e altura utilizando balança antropométrica da marca Filizola;
2. Sinais vitais (pressão arterial sistêmica aferida pelo aparelho aneróide da marca BD, acoplado no membro superior esquerdo, paciente em decúbito dorsal, saturação de oxigênio e freqüência cardíaca através do oxímetro de pulso da marca Onion);
3. Circunferência abdominal utilizando fita métrica, posicionando logo acima da crista ilíaca, respeitando as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia;
4. Acesso venoso utilizando cateter sobre agulha da marca Abocath número 20;
5. Encaminhado à sala de hemodinâmica.

##### ***Rotina Intra Exame***

Na sala de hemodinâmica o paciente é submetido aos seguintes procedimentos de rotina:

1. Monitorização eletrocardiográfica e oximétrica;

2. Realização da cineangiocoronariografia;
3. Realização de ventriculografia esquerda utilizando bomba de infusão;
4. Medida da pressão arterial na raiz da aorta (pressão arterial invasiva) com cateter hemodinâmico, simultaneamente com a pressão arterial periférica em membro superior esquerdo (pressão arterial não-invasiva) utilizando aparelho digital da marca Onrom.

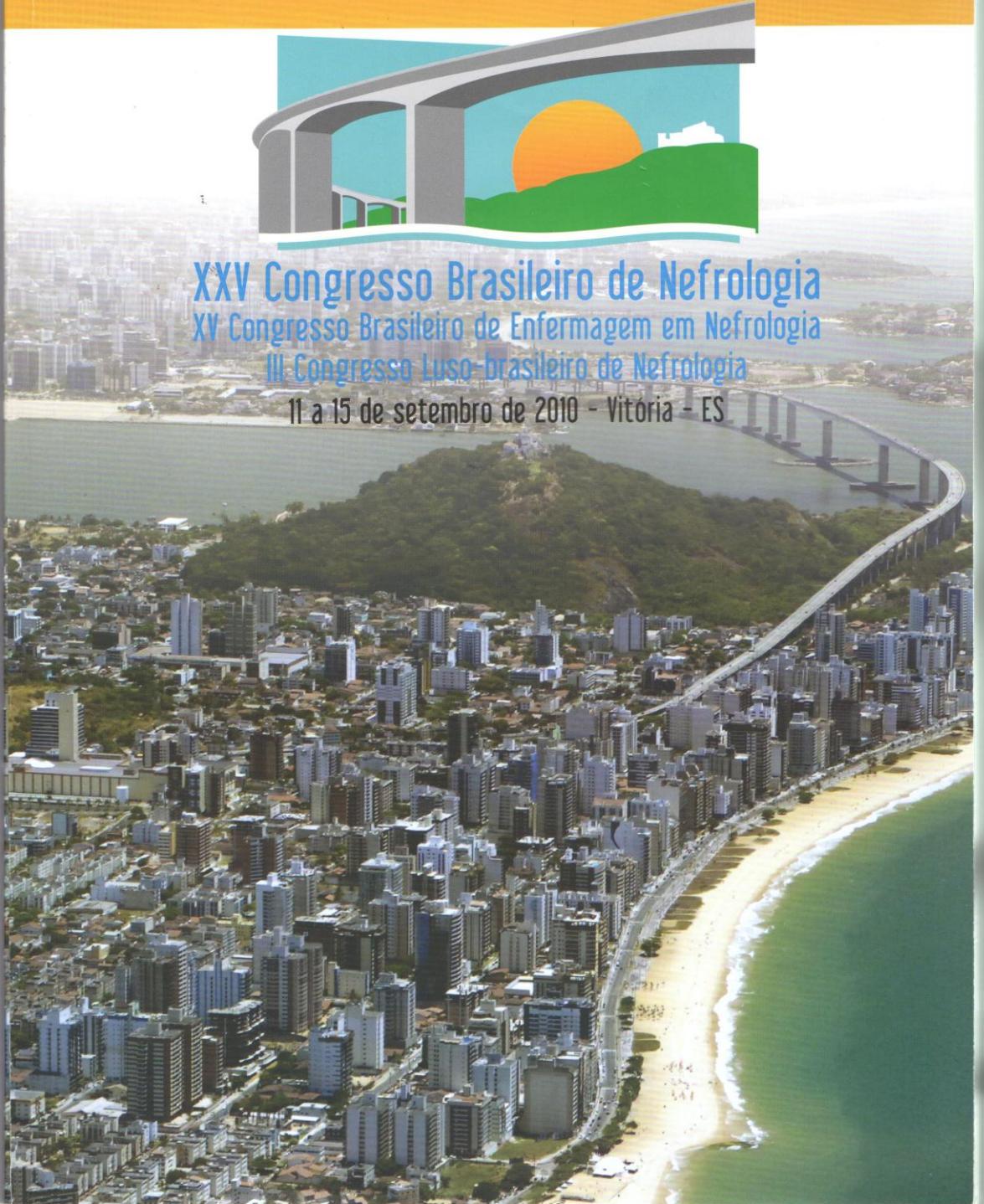
#### ***Rotina Pós Exame***

No setor de pós-cateterismo, após avaliação médica, o paciente é recebido novamente pela equipe de enfermagem e submetido aos seguintes procedimentos:

1. Retirada do introdutor e curativo compressivo em seguida.
2. Oferecido dieta hipossódica e hipolipídica.
3. Após término do repouso recomendado, o paciente recebe alta com as devidas orientações relativas ao exame realizado e orientado retorno ao seu médico assistente.

**ANEXO 5**  
**APRESENTAÇÕES EM CONGRESSOS**

**PROGRAMA FINAL E MANUAL DO CONGRESSISTA**



**XXV Congresso Brasileiro de Nefrologia**  
**XV Congresso Brasileiro de Enfermagem em Nefrologia**  
**III Congresso Luso-brasileiro de Nefrologia**  
11 a 15 de setembro de 2010 - Vitoria - ES

- 019.** A PREVENÇÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC) COM LOSARTAN (L)+HIDROCLOROTIAZIDA (H) NO MODELO DE ABLAÇÃO RENAL DE 5/6 (NX) NÃO É MERO RESULTADO DA NORMALIZAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL  
Valente CP; Costa SR, Sena CR, Fanelli C, Ventura BH, Malheiros DM, Zatz R , Fujihara CK

**020.** A SUPLEMENTAÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO DIMINUI A CONCENTRAÇÃO DE LDL ELETRONEGATIVA DE PACIENTES RENAS CRÔNICOS EM TRATAMENTO CONSERVADOR  
Felipe Rizzetto Santos; Dulcinéia Saes Parra Abdalla, Deise de Boni M. de Carvalho, Maurilo Leite Jr

**021.** ABORDAGEM FISIOTERAPÉUTICA NO PÓS-OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE RENAL NA FASE HOSPITALAR - CASO CLÍNICO  
José Heriston de Morais Lima; Isaac Soares Felinto, Ana Maria Delgado Santos, Annuska Vieira da Fonseca, Carlos Eduardo Porto Silva

**022.** AÇÃO DA DEXAMETASONA SOBRE A INTEGRINA #941; EM CULTURA PRIMÁRIA DE OSTEOBLASTOS  
Marcelo A Naves; Josne C Paterno, Valéria F Caparbo, Rosa M R Pereira, Vicente P C Teixeira

**023.** ADESÃO À DIETA HIPOSSÓDICA DE AMBULATÓRIO ESPECÍFICO DE CUIDADOS À DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO CONSERVADOR  
Fabíola Sawaguchi Faig-Leite; Mariana Moraes Contti, Renato Teixeira, Roberto Jorge da Silva Franco, Pasqual Barretti, Luis Cuadrado Martin

**024.** ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO A PACIENTES ATENDIDOS NO CENTRO DE PREVENÇÃO DE DOENÇAS RENAS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO - HUUFMA  
Andrea Martins Melo Fontenele; Erika Ribeiro Carneiro, Luciana Cruz Rodrigues Vieira, Maria de Fátima Costa , Natalino Salgado Filho

**025.** ALTA DOSE DE LOSARTAN (L) NÃO PROMOVE RENOPROTEÇÃO ADICIONAL NO MODELO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC) DECORRENTE DA ADMINISTRAÇÃO DE L DURANTE A NEFROGÊNESE  
Margarete Silva de Castro; Camilla Fanelli, Elizabeth Pereira Barros Poppi, Bianca Helena Ventura Fernandes, Flavia Gomes Machado, Claudia Ramos de Sena, Denise Maria Avancini Costa Malheiros, Clarice Kazue Fujihara, Roberto Zatz

**026.** AMILOIDOSE E INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA TERMINAL ASSOCIADA À HANSENÍASE  
Roseanne de Moura Barros; Geraldo Bezerra da Silva Júnior, Orivaldo Alves Barbosa, Priscila dos Reis Carvalho, Talita Rodrigues de Mendoza, Priscila dos Reis Carvalho

**027.** ANÁLISE DA EXPRESSÃO DO SISTEMA OPG-RANKL NO TECIDO ÓSSEO DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PROGRAMA DE HEMODIALISE  
Fabiana Gouveia Alves Tabegna; Samirah Abreu Gomes, Rosa Maria Affonso Moysés, Vanda Jorgetti, Maria Eugênia Fernandes Canziani, Aluizio Barbosa de Carvalho

**028.** ANÁLISE DE DADOS DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL EM PACIENTES HIPERTENSOS COM E SEM DOENÇA RENAL CRÔNICA  
Rachel Bregman; Mario Neves, Wille Oigman, Ronaldo Gismondi

**029.** ANÁLISE DA FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA E DA CIRCULAÇÃO CORONARIANA RELACIONADA A FUNÇÃO RENAL  
Cesar Augusto Saldanha Rosa; Bruno Bordin Pelazzza, Sebastião R. Ferreira Filho

**030.** ANÁLISE DO PÓS-OPERATÓRIO (PO) IMEDIATO DE PARATIREOIDECTOMIA (PTX) EM PACIENTES DIALISADOS  
Elisa de Albuquerque Sampaio; Frederico Knupp Augusto, Pietro Accetta, Jocemir Ronaldo Lugon

**031.** ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 14 CASOS DE HIPERPARATIREOIDISMO ASSOCIADO À DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS À PARATIREOIDECTOMIA EM HOSPITAL TERCIÁRIO  
Maria Elisandra Gonçalves; Fernando Saldanha Thomé, Suzane Pribbernow, Alceu Migliavacca, José Ricardo Guimarães, Adilson Teixeira Teodoro, Carlos Alberto Prompt

**032.** ASSOCIAÇÃO DO ESCORE DE FRAMINGHAM E DE FATORES DE RISCO NÃO TRADICIONAIS COM DOENÇA MACRO E MICROVASCULAR EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA  
Mari Ângela Lourenç; Mariana Ferreira, Iara Siqueira, Iara Siqueira, Renata Miranda, Fernando S. Thomé, Francisco V. Veronese

**033.** ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E INFLAMAÇÃO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC): UM ESTUDO TRANSVERSAL  
João Egídio Romão Junior; Mariana F. Romão, Herculano F. Diniz, Rosilene M. Elias, Manuel C.M. Castro, Hugo Abensur

**034.** ASSOCIAÇÃO ENTRE PREVALÊNCIA DE DOENÇA RENAL CRÔNICA E ENVELHECIMENTO NA POPULAÇÃO DE PALMAS-TOCANTINS  
Itágoras Hoffman li Coutinho; Larissa V Silva, Felipe H M S Maciel, Guilherme S L Lopes, Luis Paulo de S Oliveira, Aline G dos Santos, Ana Carolina Oliveira, Bruna Elias Parreira, Léa Cristina C A Miranda, Ibsen S Trindade, Balduíno F Andrade, João E. Romão Jr, Manuel C. M. Castro

**035.** AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS À PARATIREOIDECTOMIA  
Sergio Seiki Anagusko; Nayla Karine de Castro Coimbra Orpinelli Ishiyama, Leandro Júnior Lucca, Márcio Dantas, Flávio Almeida Romão

# THE JCH

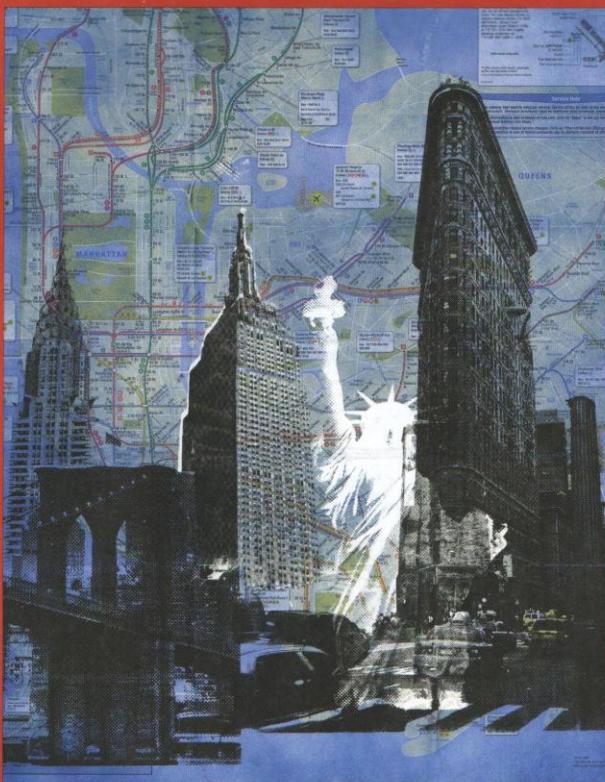
*The Journal of Clinical Hypertension®*



volume 13 · supplement 1      April 2011

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF HYPERTENSION, INC. |

AMERICAN SOCIETY OF HYPERTENSION, INC.  
TWENTY-SIXTH ANNUAL SCIENTIFIC MEETING AND EXPOSITION  
SATURDAY, MAY 21, 2011 – TUESDAY, MAY 24, 2011  
HILTON NEW YORK  
NEW YORK, NY



WILEY-BLACKWELL

[www.wileyonlinelibrary.com/journal/jch](http://www.wileyonlinelibrary.com/journal/jch)

DIABETES • HYPERTENSION • LIPIDS • OBESITY

#### Kidney and Hypertension

night-time) were:  $68.5 \pm 0.5$ ,  $58.6 \pm 0.4$  in c-CKD-HTN;  $69.4 \pm 0.3$ ,  $58.5 \pm 0.3$  in c-HTN;  $95.1 \pm 0.5$ ,  $86.2 \pm 0.7$  in u-CKD-HTN;  $95.3 \pm 0.3$ ,  $84.5 \pm 0.4$  in u-HTN, respectively,  $P < 0.0001$ . HR in uncontrolled HTN was higher compared with controlled HTN.

HR appears to be an important factor in BP control in patients with CKD and with essential HTN, whether or not BB are being used. We suggest that increased SNA may contribute to poorly controlled HTN in these patients.

**Table 1.** Heart Rate<sup>a</sup> in Patients with CKD and Essential Hypertension

Heart rate, beats per min.	c-CKD-HTN	u-CKD-HTN	c-HTN	u-HTN
Daytime				
β-blockers+	$64.7 \pm 0.9$	$75.2 \pm 1.2^*$	$66.6 \pm 0.5$	$74.6 \pm 1.1^{**}$
β-blockers-	$71.6 \pm 1.1$	$79.3 \pm 1.2^*$	$70.6 \pm 0.7$	$75.8 \pm 0.6^{**}$
Night-time				
β-blockers+	$59.0 \pm 0.8$	$66.9 \pm 1.1^*$	$59.2 \pm 0.4$	$65.5 \pm 0.9^{**}$
β-blockers-	$61.2 \pm 0.9$	$68.5 \pm 1.1^*$	$60.1 \pm 0.6$	$65.5 \pm 0.6^{**}$

\* $P < 0.0001$  vs c-CKD-HTN; \*\* $P < 0.0001$  vs c-HTN

Keywords: Heart rate; Chronic kidney disease; Hypertension

#### PO-237 ANALYSIS OF LEFT VENTRICULAR FUNCTION AND OF CORONARY CIRCULATION IN RELATIONSHIP TO RENAL FUNCTION

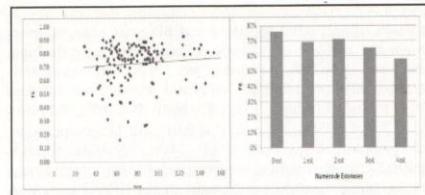
César S. Rosa,<sup>1,2</sup> Bruno B. Pelazza,<sup>1,2</sup> Sébastião R. Filho<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil and <sup>2</sup>Heart Institute of Triângulo Mineiro, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil.

**Introduction and Aims:** Glomerular filtration rate (GFR) constitutes an important risk factor in cardiovascular disease. Initial GFR reductions greatly increase morbimortality in patients with chronic kidney disease (CKD). Even in the early stages of CKD, it is possible to detect an increase of fatal and non-fatal events related to the cardiovascular system.

To verify if GFR modifications influence the number of coronary vessels having atherosclerotic lesions and to analyze its interactions with left ventricular function (Ejection factor - EF)

**Methods:** Thus, a study was performed on 142 patients who were sent to the hemodynamic center for angiographic study because they had been suspected of having coronary disease. These patients were divided into three groups according to the patients' GFR which was obtained by the estimated clearance of creatinine (Cockcroft Gault). Group 1: (GFR > 90 mL/min), n = 46, average age 53.2 9.10 years (21 females and 25 males). Group 2: (GFR between 60 and 89 mL/min), n = 57, average age 61.7 10.06 (29 females and 28 males). Group 3: (GFR between 15 and 59 mL/min), n = 39, average age 69.5 8.46 (16 females and 23 males). Coronary stenoses were taken into consideration when >60% and scored from 0 to 4, according to the number of vessels affected. Ejection fraction (EF) was determined through the use of left ventriculography which was performed during cardiac catheterization.

**Results:** Group 1 = 0.86 stenoses/pct, group 2 = 0.82 stenoses/pct and group 3 = 1.35 stenoses/pct (group 1 = group 2:  $P = 0.8513$ ; group 3 > group 1:  $P = 0.0414$  and group 3 > group 2:  $P = 0.0262$ ). Observation manifested that the left ventricular function (EF) was correlated to the number of coronary stenoses ( $r = -0.3322$ ;  $P = 0.00005$ ) and that it was not correlated to GFR ( $r = 0.1114$ ;  $P = 0.1873$ ) (Figure 1).



Keywords: Blood volume; Glomerular filtration rate; Urea; Clearance

#### PO-238

#### DISCREPANCIES IN HYPERTENSION CONTROL RATES EVALUATED BY MEANS OF OFFICE BP AND AMBULATORY BP MONITORING IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH AND WITHOUT CHRONIC KIDNEY DISEASE

Manuel Gorostidi,<sup>1</sup> Julian Segura,<sup>2</sup> Alejandro de la Sierra,<sup>3</sup> Juan J. de la Cruz,<sup>4</sup> José R. Banegas,<sup>4</sup> Luis M. Ruilope,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Central de Asturias, Oviedo, Spain; <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain; <sup>3</sup>Hospital Mutua Terrasa, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain and <sup>4</sup>Universidad Autónoma, Madrid, Spain.

Our purpose was to evaluate control rates of hypertension by means of office BP or ambulatory BP monitoring (ABPM) in hypertensive patients with or without chronic kidney disease (CKD).

We evaluated 5321 hypertensive patients from the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry. CKD was defined according K/DOQI 2002 guidelines. Glomerular filtration rate was estimated by MDRD formula and urinary albumin excretion was assessed by albumin/creatinine ratio. BP control was defined by an office BP (mean of 2 measurements) <140/90 mm Hg and by a daytime BP on ABPM <135/85 mm Hg or a nighttime BP on ABPM <120/70 mm Hg.

A total of 1506 patients (28.3%, 95% CI 27.1–29.5) had CKD. Office BP control was observed in 18.1% of patients with CKD and in 20.8% of patients without CKD ( $P = 0.029$ ) despite CKD patients were receiving more antihypertensive drugs (mean number per day 2.53 vs 2.20,  $P < 0.001$ ). Control of daytime BP was more than double in patients with or without CKD but similar in both groups (51.9% y 51.6%,  $P < 0.0001$  vs office control in both groups,  $P = 0.837$  between groups). Control of nighttime BP was lower in CKD patients (35.1% vs 43.6% in CKD-free patients,  $P < 0.0001$ ). We conclude that, in hypertensive patients, CKD conferred a worse office BP control despite of a more intense antihypertensive treatment. Control rate of hypertension was more than double when evaluated by means of ABPM daytime BP and similar in patients with or without CKD. Nevertheless, control of nighttime BP was poorer, and lower in CKD patients. Evaluation of hypertension control in CKD should be implemented with ABPM.

Keywords: Chronic kidney disease; Blood pressure control; Ambulatory blood pressure monitoring; Spanish society hypertension ABPM registry



**HBPR**  
2|11



HBPR/IASH: Bridging Basic  
and Translational Hypertension  
Research in the Americas.



## High Blood Pressure Research 2011 Scientific Sessions

Final Program

September 20–24, 2011 | Walt Disney World Dolphin Resort | Orlando, FL

Sponsored by the Council for High Blood Pressure Research, the Council on Kidney in  
Cardiovascular Disease and The Inter-American Society of Hypertension (IASH).

[my.americanheart.org](http://my.americanheart.org)

We previously showed that infusion of angiotensin II increased hypoxia-inducible factor (HIF)-1 $\alpha$  levels in the kidneys and silencing of HIF-1 $\alpha$  gene within the kidneys blocked angiotensin II-induced renal injury. We recently found that HIF-1 $\alpha$  levels were also significantly increased in the kidneys from DOCA-salt hypertensive rats. Meanwhile, HIF-prolyl hydroxylases (PHDs), the enzymes that promote degradation of HIF-1 $\alpha$ , were found to be inhibited in the kidneys in DOCA-salt rats. The present study tested the hypothesis that overexpression of PHD transgenes protects the kidneys from damage in DOCA-salt rats. Male Sprague-Dawley rats were uninephrectomized and treated with DOCA (sc, 50 mg/ml in silicone) and 1% NaCl drinking water for 3 weeks. Plasmids expressing PHD1, 2 or 3 transgenes or control vectors were transfected into the kidneys via renal arteries. Overexpression of PHD transgenes had no effect on blood pressure in DOCA-salt rats. Urinary albumin excretion increased from 2.7 ± 2.8 mg/24h in control rats to 234.8 ± 12.7 in DOCA salt rats, which was significantly reduced to 45.4 ± 18.2 in DOCA salt + PHD3 plasmid-treated rats ( $p<0.01$ ). Morphological examination showed that the glomerular damage indices were 0.86 ± 0.12, 2.25 ± 0.24 and 1.49 ± 0.09 in control, DOCA-salt treated, and DOCA-salt + PHD3 plasmid-treated rats, respectively. There were no differences in albuminuria and glomerular damage indices in PHD1 or PHD2 plasmids-treated DOCA-salt rats compared with only DOCA-salt rats. It is suggested that inhibition of PHD and consequent activation of HIF-1 $\alpha$  may be an important pathway for chronic renal injury under pathological conditions, which may serve as a novel therapeutic target for the treatment of chronic renal injury.

**Q. Zhu:** None. **Z. Wang:** None. **M. Liu:** None. **W. Han:** None. **L. Payne:** None. **N. Li:** None.

#### P475 Cardiovascular Risk Stratification In Patients With End-stage Chronic Renal Disease: The Role Of Myocardial Scintigraphy.

**José J De Lima:** Luis Henrique W Gowdak, Heart Inst (InCor), São Paulo, Brazil; Flávio J de Paula, Renal Transplant Unit, Hosp das Clínicas, Univ of São Paulo Medical Sch, São Paulo, Brazil; José Antonio F Ramires, Luiz A Bortolotto, Heart Inst (InCor), São Paulo, Brazil

**Background:** The usefulness of stress myocardial perfusion scintigraphy for cardiovascular risk stratification in chronic kidney disease remains controversial. We tested the hypothesis that different clinical risk profiles influence the test. **Methods:** We assessed the prognostic value of myocardial scintigraphy in 892 consecutive renal transplant candidates classified into 4 risk groups: very high (age ≥50, diabetes, cardiovascular disease), high (2 factors), intermediate (1 factor), low (no factor). **Results:** The incidence of cardiovascular events and death in 10 years was 20% and 18%, respectively. Only in intermediate-risk patients was altered myocardial stress testing associated with an increased incidence of cardiovascular events (30.3% versus 10%, HR=2.37, CI 1.69 - 3.33,  $P<0.0001$ ). Low-risk patients did well regardless of scan results. In patients with 2 or 3 risk factors, an altered stress test did not add to the already increased CV risk. Myocardial scintigraphy was related to overall mortality only in intermediate-risk patients (HR=2.8, CI 1.5 - 5.1,  $P=0.007$ ). **Conclusions:** Cardiovascular risk stratification based on myocardial stress testing is useful only in patients with just one risk factor. Screening may avoid unnecessary testing in 60% of patients, help stratifying for risk of events, and provide an explanation for the inconsistent performance of myocardial scintigraphy.

**J.J.G. De Lima:** None. **L.W. Gowdak:** None. **F.J. de Paula:** None. **J.F. Ramires:** None. **L.A. Bortolotto:** None.

#### P476 Analysis Of Left Ventricular Function And Of Coronary Circulation In Relationship To Renal Function

**César A Rosa:** Sebastião R Filho, Bruno B Pelazza, Univ Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brazil

**Introduction:** Glomerular filtration rate (GFR) constitutes an important risk factor in cardiovascular disease. Initial GFR reductions greatly increase morbimortality in patients with chronic kidney disease (CKD). Even in the early stages of CKD, it is possible to detect an increase of fatal and non-fatal events related to the cardiovascular system. **Objectives:** to verify if GFR modifications influence the number of coronary vessels having atherosclerotic lesions and to analyze its interactions with left ventricular function (Ejection factor - EF) **Materials and Methods:** Thus, a study was performed on 142 patients who were sent to the hemodynamic center for angiographic study because they had been suspected of having coronary disease. These patients were divided into 3 groups according to the patients' GFR which was obtained by the estimated clearance of creatinine (Cockcroft Gault). Group 1 : (GFR>90ml/min), n =46, average age 53.2 ± 9.1 years (21 females and 25 males). Group 2 : (GFR between 60-89ml/min), n = 57, average age 61.7 ± 10.0 (29 females and 28 males). Group 3 : (GFR between 15-59ml/min), n = 39, average age 69.5 ± 8.4 (16 females and 23 males). Coronary stenoses were taken into consideration when >60% and scored from 0 to 4, according to the number of vessels affected. Ejection fraction (EF) was determined through the use of left ventriculography which was performed during cardiac catheterization. **Results:** The number of stenoses in the coronary bed was distributed in the following manner: Group 1 =0.86 stenoses/pct , group 2 =0.82 stenoses/pct and group 3 =1.35 stenoses/pct (group1 = group 2 : p = 0.8513; group 3 > group1: p = 0.0414 and group 3 > group 2 : p = 0.0262). Observation manifested that the left ventricular function(EF) was correlated to the number of coronary stenoses ( $r = 0.3322$ ;  $p = 0.00005$ ) and that it was not correlated to GFR( $r = 0.1114$ ;  $p = 0.1873$ ) . Conclusion: As the measure of glomerular filtration is reducing, a greater number of obstructions are evidenced in the coronary bed, and these obstructions influence the left ventricular function (EF). However, the left ventricular function (EF) does not seem to

**C.A.S. Rosa:** None. **S.R.F. Filho:** None. **B.B. Pelazza:** None.

#### P477 Glomerular Slit Diaphragm (SD) Protein Nephrin and Acute Renal Failure (ARF): Modulation by PPARy

**Mohammad Newaz:** Chicago State Univ, Chicago, IL; **Adebayo Oyekan:** Zivari Yousefipour, Texas Southern Univ, Houston, TX

Functioning glomerular slit diaphragm (SD) is essential in maintaining normal kidney function. Nephrin, a multilayer SD protein, is an integral part of glomerular membrane. Together with other members of SD proteins, nephrin plays a critical role in maintaining selectivity to the macro molecular passage and loss of nephrin integrity has been linked to renal impairment. Activation of PPARy has been shown to ameliorate proteinuria in experimental acute renal failure (ARF) but underlying molecular mechanism is still unclear. Recently, nephrin has been confirmed as a PPARy targeted gene, thus PPARy-mediated improvement in renal function may be attributed to enhancement of nephrin protein integrity and/or nephrin gene expression. In this study we tested the hypothesis that in ARF activation of PPARy will prevent degradation of the SD protein thus maintaining optimum glomerular function. Male Sprague-Dawley rats were divided into groups; control and ARF (50% glycerol, 8 ml/kg; i.m) and were treated with vehicle or GW1929 (GW), a PPARy ligand (0.5 mg/kg/day orally; x7 days). In ARF rats, GW reduced proteinuria (ARF: 53±9 mg/24 hr ; GW: 33±7 mg/24 hr;  $p<0.05$ ) and plasma creatinine (47%;  $p<0.05$ ) but did not improve Na<sup>+</sup> excretion. Western blot analysis confirmed presence of nephrin protein in the urine of ARF rats that was abolished by GW treatment. Furthermore, nephrin mRNA was significantly higher the GW treated ARF rats (ARF: -3.9±1; GW: 7.9±1.1;  $\Delta\Delta Ct$  GAPDH Adjusted) in the kidney from ARF rats. GW also enhanced podocin mRNA expression ( $\Delta\Delta Ct$ ; ARF: 1.1±0.1; 5.4±0.8) in ARF rats but without any effect on Neph-1 gene expression. GW exerts a negative regulatory role on densin gene expression which was reduced in ARF.

**ANEXO 6**  
**ARTIGO PUBLICADO NA ÍNTEGRA**

