

Doença renal crônica e síndrome metabólica como fatores de risco para doença cardiovascular em um programa de atenção primária

Chronic kidney disease and metabolic syndrome as risk factors for cardiovascular disease in a primary care program

Autores

Suzana Greffin¹

Mauro Barros André¹

Jorge Paulo Strogoff de Matos¹

Hye Chung Kang¹

Antonio José Lagoeiro Jorge¹

Maria Luiza Garcia Rosa¹

Jocemir Ronaldo Lugon¹

¹ Universidade Federal Fluminense.

Data de submissão: 30/9/2016.

Data de aprovação: 4/11/2016.

Correspondência para:

Suzana Greffin.

Universidade Federal Fluminense, Hospital Universitário Antônio Pedro, Rua Marquês de Paraná, nº 303, 2º Andar, Centro de Diálise, Centro, Niterói, RJ, Brasil.

CEP: 24033-900

E-mail: suzanagreffin@gmail.com

O presente estudo foi apoiado por FAPERJ (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro).

DOI: 10.5935/0101-2800.20170040

RESUMO

Introdução: A doença cardiovascular (DCV) é especialmente prevalente em pacientes com doença renal crônica (DRC). **Objetivo:** Avaliar o papel da DRC e da síndrome metabólica (SM), que é um conjunto de fatores de risco para DCV, como previsores de DCV. **Métodos:** Estudo observacional, transversal, com uma amostra representativa da população assistida pelo programa de atenção primária em Niterói, RJ, Brasil, incluindo pacientes com idade igual ou maior do que 45 anos. A DRC foi diagnosticada segundo o K/DOQI e a SM, pelo critério harmonizado. A DCV foi dita estar presente diante de um ou mais dos seguintes achados: anormalidades ecocardiográficas ou história de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca. Um modelo de regressão logística foi desenvolvido para analisar os fatores de risco cardiovasculares usando a DRC como a variável de interesse primário. **Resultados:** Foram analisados 581 participantes (38,2% homens), com idade média de $59,4 \pm 10,2$ anos. A taxa de prevalência da DRC foi de 27,9%. Em participantes sem DRC, a SM foi associada com um ligeiro, mas estatisticamente significativo aumento no risco cardiovascular (OR = 1,52, $p = 0,04$); naqueles com DRC, mas sem SM, o risco para DCV também foi estatisticamente significativo e com maior magnitude (OR = 2,42, $p = 0,003$); quando ambos estavam presentes, o risco para DCV foi substancialmente mais elevado (OR = 5,13, $p < 0,001$). **Conclusão:** Neste estudo, envolvendo uma população assistida por um programa de atenção primária, a DRC foi confirmada como um fator de risco independente para DCV. A presença da SM concomitante com a DRC ampliou substancialmente esse risco.

Palavras-chave: renal insufficiency, chronic; cardiovascular diseases; metabolic syndrome X; primary health care.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular disease (CVD) is especially prevalent in patients with chronic kidney disease (CKD). **Objective:** To evaluate the role of CKD and metabolic syndrome (MS), which is a cluster of risk factors for CVD, as predictors of CVD. **Methods:** Observational, cross-sectional study with a random sample aged 45 or more years extracted from the population assisted by the primary care program in Niterói city in the state of Rio de Janeiro, Brazil. CKD was diagnosed by the K/DOQI guidelines and MS, by the harmonized criteria. CVD was said to be present if the participant had one or more of the following findings: echocardiographic abnormalities, and history of myocardial infarction, stroke or heart failure. A logistic regression model was developed to analyze risk factors for CVD using CKD as the variable of primary interest. **Results:** Fifty hundred and eighty-one participants (38.2% male) with a mean age of 59.4 ± 10.2 years were analyzed. The prevalence rate of CKD was 27.9%. In participants without CKD, MS was associated with a slight but statistically significant increase in the risk for CVD (OR = 1.52, $p = 0.037$); in those with CKD but without MS the risk for CVD was also statistically significant and at a greater magnitude (OR = 2.42, $p = 0.003$); when both were present the risk for CVD was substantially higher (OR = 5.13, $p < 0.001$). **Conclusion:** In this study involving a population assisted by a primary care program, CKD was confirmed as an independent risk factor for CVD. The presence of MS concurrent with CKD substantially amplified the risk for CVD.

Keywords: doença renal crônica; doenças cardiovasculares; síndrome X metabólica; atenção primária à saúde.

INTRODUÇÃO

A incidência de doença renal crônica (DRC) está aumentando em todo o mundo.¹ Hoje em dia, a prevalência global de DRC é estimada em cerca de 12-14%.¹ Considera-se que a epidemiologia da DRC no Brasil seja semelhante à internacional; entretanto, ainda faltam dados consistentes a esse respeito.²

A doença cardiovascular (DCV) é mais prevalente em pacientes com DRC desde os estágios iniciais da doença.^{1,3-5} Os fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com DRC têm sido objeto de vários estudos. Já foram estabelecidos fatores tradicionais (derivados do estudo de Framingham, como hipertensão, diabetes e tabagismo) e não tradicionais (ligados à própria DRC: como inflamação, anemia, estresse oxidativo e distúrbios do metabolismo mineral).^{6,7}

A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de fatores de risco para DCV^{8,9} que também são comuns em pacientes com DRC¹⁰. A interação entre DRC e SM como determinantes da DCV já foi abordada em alguns estudos epidemiológicos¹¹⁻¹³, mas o assunto ainda é controverso.

No presente estudo, avaliamos a associação de DRC e/ou SM com DCV em uma população de pacientes com 45 anos ou mais, sob cuidados primários em um Programa de Saúde da Família.

MÉTODOS

Os dados foram derivados de informações de um estudo que avaliou a prevalência de insuficiência cardíaca em uma população de um programa de atenção primária¹⁴, que foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina sob o número 0077.0.258.000-10.

Este foi um estudo observacional e transversal, com uma amostra aleatória de pacientes com 45 anos de idade ou mais, extraídos da população atendida pelo Programa de Saúde da Família (PSF) na cidade de Niterói, no estado do Rio de Janeiro, Brasil - um programa de atenção primária à saúde. Os participantes foram selecionados, estratificados por idade e gênero, para representar a população da cidade de acordo com o último relatório de dados demográficos, produzido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, que antecedeu o início do estudo. À época, o PSF abrangia 133 mil habitantes da cidade de Niterói, divididos em 110 setores e

33 unidades de serviço. Em primeiro lugar, foram incluídas 10 unidades para representar as regiões administrativas da cidade.

O cálculo do tamanho da amostra baseou-se em estimativas de que as proporções da população da cidade com 45 anos ou mais eram: de 45 a 55 anos, 69%; de 56-69 anos, 14%; e 70 a 79 anos, 10%; E acima de 79 anos, 7%. Para detectar taxas de prevalência de cerca de 1% (menor prevalência entre as condições estudadas) com uma confiança de 95% e um erro aceitável de 50%, descobrimos que seria necessário rastrear 307 indivíduos de 45-55 anos, 134 de 56-69 Anos, 80 de 70-79 e 52 com 80 ou mais anos, totalizando 573 indivíduos. Após ter registrado uma perda de 10%, o número final de participantes foi de 632 (63 por unidade).

De agosto de 2011 a junho de 2012, foram realizadas visitas às unidades nas quais os participantes foram submetidos a uma coleta de amostras de sangue após 8h de jejum; foi obtida uma amostra de urina fresca. No momento da consulta, foi realizada uma ecocardiografia. Os pacientes foram submetidos a um exame físico padrão no qual foram obtidas informações sobre peso, circunferência da cintura, altura e pressão arterial. Eles também completaram um questionário abordando questões relacionadas à insuficiência cardíaca, doença renal, hipertensão, diabetes, obesidade, dislipidemia, síndrome metabólica e outras comorbidades, estilo de vida e história familiar.

A pressão arterial foi medida com um esfigmomanômetro eletrônico (HEM-711AC Omron Co., Japão), seguindo o protocolo Joint VII.¹⁵ O peso corporal foi avaliado por balança digital eletrônica (PL80, Filizola S / A, Brasil) e altura por um estadiômetro digital portátil (Kirchner Wilhelm, Medizintechnik, Alemanha). O ecógrafo Acuson Cypress, Siemens Medical Solutions, EUA ou AU3 Partner, Esaote/Biosound, EUA, foi utilizado para a realização do ecocardiograma. Os exames bioquímicos de soro e urina foram realizados com o analisador Selectra (NE Vital Scientific, Holanda).

Os parâmetros séricos incluíram glicose, creatinina padronizada, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicerídeos e ácido úrico. A excreção de albumina na urina foi estimada pela razão albumina/creatinina (mg/g).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como a razão entre peso (quilogramas) e altura ao

quadrado (metros).¹⁶ A circunferência da cintura foi medida usando-se uma fita métrica inextensível, no ponto médio da distância entre a crista ilíaca e a margem inferior da última costela, com o participante em pé e em expiração.

Os indivíduos cuja leitura da pressão arterial estava superior a 140 mmHg (sistólica) ou 90 mmHg (diastólica) e aqueles que relataram estar sob uso de drogas anti-hipertensivas, foram rotulados como hipertensos. Participantes cuja glicemia de jejum estava igual ou superior a 126 mg/dL, e aqueles que relataram uso oral de agentes hipoglicemiantes e/ou insulina foram considerados diabéticos.¹⁷

O diagnóstico de síndrome metabólica baseou-se em critérios harmonizados.^{8,18} Os indivíduos que preencheram pelo menos três dos cinco critérios foram considerados como tendo síndrome metabólica (SM), a saber: (i) circunferência da cintura aumentada (na América Latina ≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres); (ii) hipertrigliceridemia (triglicerídeos ≥ 150 mg/dL ou uso de drogas hipolipemiantes); (iii) baixo colesterol HDL (<40 mg/dL em homens e <50 mg/dL em mulheres ou uso de estatinas); (iv) pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e/ou diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de anti-hipertensivo; e (v) glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl ou uso de agentes anti-diabetogênicos.

Tabagismo foi definido como o uso de pelo menos 100 cigarros (5 embalagens) na vida e/ou atualmente fumantes;¹⁹ DRC foi definida pelos critérios da K/DOQI;²⁰ A estimativa da TFG foi baseada na creatinina sérica usando equações CKD-EPI sem ajuste para raça;²¹ hiperuricemia como ácido úrico sérico $\geq 6,0$ mg/dL em mulheres e $\geq 7,0$ mg/dL em homens;²² e insuficiência cardíaca, pelas Diretrizes III da Sociedade Brasileira de Cardiologia para insuficiência cardíaca crônica.²³

Era considerada DCV presente se o participante tivesse um ou mais dos seguintes achados: anormalidades ecocardiográficas (disfunção sistólica, disfunção diastólica ou hipertrofia do ventrículo esquerdo, HVE),²⁴ e história auto relatada de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca.

DRC-/SM+ (Os participantes foram agrupados como: 1. Sem ambos, DRC e SM (CKD-/SM-); 2. Sem DRC, mas com SM (DRC-/SM+); 3. Com DRC, mas sem SM (DRC+/SM) e 4. Com ambas as condições (DRC+/SM+).

Para a análise atual, foram incluídos apenas aqueles indivíduos que tiveram determinações de creatinina sérica, creatinúria e albuminúria, bem como todos os parâmetros necessários para o diagnóstico de SM.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram expressas como média \pm DP em caso de distribuição normal ou, caso contrário, como mediana e intervalo. As variáveis categóricas foram expressas como frequências. As comparações entre os grupos foram realizadas pelo teste-t ou pelo teste de Mann-Whitney conforme apropriado. As frequências foram comparadas utilizando-se o teste Qui-quadrado.

Um modelo de regressão logística foi desenvolvido para analisar os fatores de risco para doenças cardiovasculares usando a DRC como variável de interesse primário.

O software SPSS, versão 18.0 para Windows (IBM, Chicago, IL, EUA), foi utilizado para a análise estatística.

RESULTADOS

A amostra inicial foi composta por 632 indivíduos. Após a aplicação dos critérios de inclusão, a amostra final ficou com 581 indivíduos. As características gerais de toda a população e de cada grupo são mostradas na Tabela 1.

A prevalência geral de DRC foi de 27,9% (162 casos); com 159 (96,9%) pertencentes aos estágios 1, 2 e 3 (26,5%; 35,8% e 34,6%, respectivamente). Em pacientes com DRC, a DCV estava presente em 109 casos (68,5%). Sua taxa de prevalência tende a aumentar de acordo com os estágios de DRC: 44,2% no estágio 1; 78,6% no estágio 2; 74,5% no estágio 3 e 100% nos estágios 4 e 5. Pacientes com DRC, em comparação com aqueles sem DRC, apresentaram maior frequência de: HVE (40,9% vs. 27,6%, $p = 0,002$); disfunção sistólica (8,8 versus 3,1%, $p = 0,004$); disfunção diastólica (42,4% vs. 19,9%, $p < 0,001$); história de infarto do miocárdio (7,4% versus 3,3%, $p = 0,03$) e acidente vascular cerebral (7,4% versus 2,9%, $p = 0,01$). Cento e dois pacientes com DRC (63,0%) também tiveram um diagnóstico concomitante de SM.

A taxa de prevalência de SM na amostra foi de 57,8% (336 casos). Os parâmetros afetados para o diagnóstico de SM em participantes com SM foram: circunferência da cintura 92,9%; Pressão

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO

	Todas	DRC-/SM-	DRC-/SM+	DRC+/SM-	DRC+/SM+
N	581	185 (31,8)	234 (40,3)*	60 (10,3)**	102 (17,6)**§
Masculino	222 (38,2)	69 (37,3)	93 (39,7)	25 (41,7)	35 (34,3)
Idade, anos	59,35 ± 10,16	56,49 ± 8,77	57,93 ± 8,15	64,07 ± 11,6**	65,02 ± 12,45**
Caucasiano	210 (36,3)	69 (37,3)	83 (35,5)	21 (35,6)	37 (36,6)
Renda familiar, R\$ ^a	1.322 (0-17.000)	1.300 (0-10.000)	1.500 (70-17.000)	1.140 (120-4.500)	1.244 (275-12.000)
HAS	414 (71,3)	90 (48,6)	189 (80,8)*	40 (66,7)**	95 (93,1)**§
DM	141 (24,3)	15 (8,1)	75 (32,1)*	7 (11,7)**	44 (43,1)**§
Tabagismo	298 (51,4)	102 (55,1)	119 (50,9)	28 (47,5)	46 (45,1)
Sedentarismo	410 (74,0)	132 (75,0)	164 (74,2)	43 (74,1)	71 (71,7)
Creatinina, mg/dL					
Homens	1,04 ± 0,33	0,96 ± 0,12	0,99 ± 0,15	1,15 ± 0,28	1,23 ± 0,71**
Mulheres	0,80 ± 0,18	0,76 ± 0,12	0,76 ± 0,11	0,87 ± 0,24*	0,91 ± 0,28**
IMC, kg/m ²	27,8 ± 5,2	25,7 ± 4,8	30 ± 4,7*	24 ± 5,3*	28,7 ± 4,5**§
Ácido úrico, mg/dL					
Homens	6,21 ± 3,22	5,43 ± 1,18	6,59 ± 2,46	7,00±6,94	6,22 ± 2,31
Mulheres	5,19 ± 3,21	5,07 ± 4,45	5,32 ± 2,92	4,73 ± 1,42	5,35 ± 1,43
TFGe, ml/min/1,73m ²	82,38 ± 17,94	87,40 ± 13,04	85,63 ± 13,32	72,12 ± 22,40**	71,86 ± 24,32**

Nota: A menos que indicado o contrário, os valores das variáveis categóricas são dados como números (porcentagem); valores para variáveis contínuas são dados como média ± desvio padrão ou mediana. Fatores de conversão para unidades: creatinina em mg/dL para $\mu\text{mol/L}$, $\times 88,4$; ácido úrico em mg/dL para $\mu\text{mol/L}$ $\times 59,48$. $p < 0,05$ indica significância estatística. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: *Diabetes mellitus*; IMC = Índice de Massa Corporal; TFGe = Taxa de Filtração Glomerular Estimada com Base na Creatinina. ^a Mediana e Intervalo. ^b Taxa de Filtração Glomerular estimada pela CKD-EPI. * $p < 0,05$ vs. DRC-/SM-; ** $p < 0,05$ vs. DRC-/SM+; § $p < 0,05$ vs. DRC+/SM-

arterial 85,7%; Glicemia 78,9%; C-HDL 58,3%; e triglicerídeos 50,3%.

Quanto ao uso de medicamentos, descobrimos que o uso de fibratos foi maior no grupo DRC-/SM+ quando comparado ao grupo DRC-/SM-. O uso de bloqueadores de canais de cálcio DHP foi maior no grupo CKD+/SM+ em relação aos demais. Os alfa-agonistas centrais e os fármacos antiarrítmicos, além de digitais e betabloqueadores, também foram usados com mais frequência no grupo DRC+/SM+, mas somente quando comparados ao grupo DRC/MS-. Além disso, o uso de diuréticos tiazídicos e de alça, inibidores de RAAS, estatinas e aspirina foi maior nos grupos com SM do que nos que não possuíam SM.

Entre todos os participantes, 285 (49,6%) foram positivos para a presença de DCV. A frequência de DCV em cada grupo foi: CKD-/SM- 36,6%; DRC-/SM+ 46,8%; DRC+/SM- 58,3% e DRC+/MS+ 74,7% - Tabela 2. A frequência foi estatisticamente maior em cada grupo quando comparados ao grupo DRC-/SM-. Além disso, o grupo DRC+/SM+ apresentou uma frequência estatisticamente maior de DCV versus outros grupos. O risco de DCV usando o grupo DRC-/SM- como referência também está na Tabela 2.

TABELA 2 FREQUÊNCIA E RISCO PARA A VARIÁVEL COMPOSTA NOS QUATRO GRUPOS

	f (%)	OR (95% CI)	p
DRC-/SM- (Ref.)	67 (36,6)	1,00	-
DRC-/SM+	109 (46,8)*	1,52 (1,02-2,26)	0,04
DRC+/SM-	35 (58,3)*	2,42 (1,34-4,39)	0,003
DRC+/SM+	74 (74,7)**§	5,13 (2,97-8,83)	< 0,001

$p < 0,05$ indica significância estatística. DRC: Doença Renal Crônica; SM: Síndrome Metabólica * $p < 0,05$ vs. DRC-/SM-; ** $p < 0,05$ vs. DRC-/SM+; § $p < 0,05$ vs. DRC+/SM

Novamente, um aumento gradual na grandeza do risco de DCV foi observado a partir do grupo DRC-/SM+ para o DRC+/SM+. As taxas de prevalência de componentes DCV nos quatro grupos estão na Tabela 3. Como um todo, HVE e disfunção diastólica foram as anormalidades mais frequentes. Histórias de infarto do miocárdio e de acidente vascular cerebral foram estatisticamente maiores apenas no grupo DRC+/MS+ em comparação com o grupo DRC-/SM-. A disfunção diastólica foi estatisticamente mais frequente em grupos com DRC.

Desenvolvemos um modelo de regressão logística para analisar a associação de DRC com doenças cardiovasculares, ajustando-se para idade, cor da

TABELA 3 FREQUÊNCIA E PORCENTAGEM DOS COMPONENTES DA VARIÁVEL COMPOSTA DOS PARTICIPANTES NOS QUATRO GRUPOS

	Todos	DRC-/SM-	DRC-/SM+	DRC+/SM-	DRC+/SM+
Infarto do miocárdio ^a	26 (4,5)	5 (2,7)	9 (3,8)	4 (6,7)	8 (7,8)*
AVC ^a	24 (4,1)	2 (1,1)	10 (4,3)	3 (5,0)	9 (8,8)*
Insuficiência cardíaca ^a	44 (7,6)	7 (3,8)	20 (8,5)*	4 (6,7)	13 (12,7)*
HVE ^b	180 (31,3)	46 (25,0)	69 (29,6)	26 (41,7)*	40 (40,4)*
Disfunção sistólica ^b	27 (4,7)	2 (1,1)	11 (4,7)*	4 (6,7)*	10 (10,1)*
Disfunção diastólica ^b	149 (26,1)	31 (17,0)	51 (22,2)	23 (38,3)**	44 (44,9)**

$p < 0,05$ indica significância estatística. DRC: Doença Renal Crônica; SM: Síndrome Metabólica; HVE: Hipertrofia Ventricular Esquerda; ^a Como coletado na anamnese. ^b Observado à ecocardiografia. * $p < 0,05$ vs. DRC-/SM-; * $p < 0,05$ vs. DRC-/SM+; [§] $p < 0,05$ vs. DRC+/SM-

TABELA 4 ANÁLISE MULTIVARIADA POR REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA AVALIAR A ASSOCIAÇÃO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR COM DRC

	OR (95%CI)	<i>p</i>
DRC	2,31 (1,51 - 3,55)	< 0,001
Idade	1,07 (1,05 - 1,09)	< 0,001
Gênero masculino	0,71 (0,48 - 1,03)	0,07
Caucasiano	0,79 (0,54 - 1,16)	0,2
Tabagismo	1,09 (0,75 - 1,58)	0,7
Sedentarismo	0,93 (0,61 - 1,41)	0,7
SM	1,59 (1,10 - 2,30)	0,02

$p < 0,05$ indica significância estatística. DRC: Doença Renal Crônica; SM: Síndrome Metabólica.

pele, estilo de vida sedentário, tabagismo e SM - Tabela 4. A DRC foi mantida como um fator de risco independente para DCV. Idade e SM também foram encontradas independentemente associadas à DCV.

DISCUSSÃO

DRC e SM são fatores de risco bem conhecidos para DCV, mas poucos estudos compararam o impacto dessas duas condições a este respeito. Abordamos esse problema em 581 indivíduos com 45 anos de idade ou mais, derivados de um programa de saúde baseado na comunidade.

A prevalência de DCV de 49,6% no presente estudo é alta, mas não pode ser vista como uma surpresa. A amostra foi derivada de uma população de baixa renda, com 45 ou mais anos de idade, que apresentaram uma taxa de prevalência elevada de comorbidades fortemente associadas a doenças cardiovasculares, tais como diabetes (24,3%) e hipertensão (71,3%). Os números correspondentes para tais comorbidades na população adulta geral no Brasil ocupam cerca de 5-7% e 20-30%, respectivamente.²⁵⁻²⁷

Também encontramos uma prevalência relativamente alta de DRC (27,9%), talvez pelas mesmas razões descritas anteriormente. A este respeito, deve-se ressaltar que a idade pode ter tido importante contribuição, considerando o seu impacto relevante no desenvolvimento de DRC¹. Finalmente, a bem conhecida alta disposição de indivíduos doentes em participar de pesquisas também pode ter contribuído para aumentar a prevalência de comorbidades.

A prevalência de DCV foi maior em pacientes com DRC, cuja maioria (perto de 95%) estava no estágio 3 ou inferior, confirmando que a DCV é uma complicação precoce no curso da DRC. Em consonância com estudos anteriores,^{5,28-30} a taxa de prevalência de DCV tende a aumentar com estágios de DRC.

A prevalência de SM também foi alta na população estudada.^{18,31} Em consonância com outros estudos,^{31,32} alterações da circunferência abdominal representou o componente de SM mais prevalente naqueles com SM.

O risco de DCV foi substancialmente maior nos participantes que apresentavam DRC e SM. Esses dados são semelhantes aos relatados em outros estudos,^{11,12,19} apesar de haver mais participantes em estágios iniciais de DRC em nossa amostra.

No modelo de regressão logística multivariada, a DRC foi o principal fator associado à DCV. Idade e SM também surgiram como fatores independentes para DCV, mas com menor impacto. A natureza transversal do presente estudo não nos permite estabelecer a relação exata entre DRC, SM e DCV, mas alguns estudos de coorte já sugeriram que a presença de DRC favorece o desenvolvimento de DCV.^{19,33}

Outros estudos relataram que a DRC tem um impacto maior na DCV do que a síndrome metabólica,^{33,34} mas a explicação para isso ainda

é uma questão de controvérsia. Talvez a alta disponibilidade de ferramentas terapêuticas para a SM tenha influenciado o menor efeito da mesma quando comparada à DRC. De acordo com esta hipótese, o uso de drogas para hipertensão e dislipidemia foi maior nos grupos com SM.

O importante aumento no risco de DCV quando DRC e SM são concomitantes merece comentários. Uma forma de doença arterial rapidamente progressiva foi relatada em pacientes em diálise há mais de 30 anos³⁵ e pode iniciar-se muito cedo no decorrer da DRC. O impacto de fatores não-tradicionais predisponentes à aterosclerose, como distúrbios minerais, estresse oxidativo, anemia e inflamação, pode ser preponderante a este respeito.^{36,37} A associação de SM superpõe os fatores de risco tradicionais para a aterosclerose nesses pacientes, e pode representar a explicação pelo aumento substancial do risco de DCV encontrado em nosso estudo.⁷

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Os pacientes só foram vistos uma vez, resultando em realizações de todas as análises laboratoriais em uma única amostra biológica e medidas de pressão arterial em apenas uma consulta. Além das restrições, essas medidas são consideradas úteis para comparação entre indivíduos ou grupos, especialmente em estudos epidemiológicos. Finalmente, algumas informações foram relatadas diretamente pelos participantes, o que pode ter gerado viés de informação.

CONCLUSÃO

Nossas descobertas confirmaram a DRC como um fator de risco independente para DCV. A SM também foi confirmada como um fator de risco independente para DCV, embora com menor impacto do que a DRC. A associação de SM e DRC ampliou substancialmente o risco de DCV. Estudos futuros podem ajudar a identificar os mecanismos subjacentes aos piores resultados cardiovasculares quando da associação de SM e DRC, e ajudar a desenvolver novas políticas preventivas de saúde pública a este respeito.

REFERÊNCIAS

1. U.S. Renal Data System. USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013.
2. Lugon JR. End-stage renal disease and chronic kidney disease in Brazil. *Ethn Dis* 2009;19:S1-7-9.
3. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:853-906. PMID: 9820460 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(98\)70145-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(98)70145-3)
4. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1606-15.
5. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305. PMID: 15385656 DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa041031>
6. Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, McFarlane SI, Shlipak MG, Norris KC, et al.; Kidney Early Evaluation Program Investigators. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008;51:S13-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.12.016>
7. Yao Q, Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. Traditional and non-traditional risk factors as contributors to atherosclerotic cardiovascular disease in end-stage renal disease. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:405-16. PMID: 15764253 DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/00365590410031715>
8. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607. PMID: 3056758 DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diab.37.12.1595>
9. Zimmet P, M M Alberti KG, Serrano Ríos M. A new international diabetes federation worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:1371-6. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-8932\(05\)74065-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-8932(05)74065-3)
10. Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999;56:2214-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00773.x>
11. Nitta K. Possible Link between Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in the Development of Cardiovascular Disease. *Cardiol Res Pract* 2010;2011.
12. Iwashima Y, Horio T, Kamide K, Tokudome T, Yoshihara F, Nakamura S, et al. Additive interaction of metabolic syndrome and chronic kidney disease on cardiac hypertrophy, and risk of cardiovascular disease in hypertension. *Am J Hypertens* 2010;23:290-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2009.253>
13. Agrawal V, Shah A, Rice C, Franklin BA, McCullough PA. Impact of treating the metabolic syndrome on chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:520-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2009.114>
14. Jorge AJL, Rosa MLG, Fernandes LCM, Freire MDC, Rodrigues RC, Correia DMS, et al. Heart failure prevalence study among patients enrolled in the family health program, Niterói. The Digitalis study: design and method. *Rev Bras Cardiol* 2011;24:320-5.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.289.19.2560>
16. Godoy-Matos AF, Oliveira J, Guedes EP, Carraro L, Lopes AC, Mancini MC, et al.; ABESO. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010. 3rd ed. Itapevi: ABESO/AC Farmacêutica; 2009.
17. Tratamento e acompanhamento do *Diabetes mellitus*: diretrizes da sociedade brasileira de diabetes. SBD [Internet]. 2006 [cited 2013 Jul 20]. Available from: <http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/diretrizes.pdf> DOI: <http://dx.doi.org/10.4158/EP.12.4.458>

18. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al.; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5. PMID: 19805654 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
19. Agarwal S, Shlipak MG, Kramer H, Jain A, Herrington DM. The association of chronic kidney disease and metabolic syndrome with incident cardiovascular events: multiethnic study of atherosclerosis. *Cardiol Res Pract* 2012;2012:806102. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/806102>
20. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-S246.
21. Barcellos RC, Matos JP, Kang HC, Rosa ML, Lugon JR. Comparison of serum creatinine levels in different color/race categories in a Brazilian population. *Cad Saude Pública* 2015;31:1565-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00150814>
22. Andrade JA, Kang HC, Greffin S, Garcia Rosa ML, Lugon JR. Serum uric acid and disorders of glucose metabolism: the role of glycosuria. *Braz J Med Biol Res* 2014;47:917-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20143878>
23. Bocchi EA, Braga FG, Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Brazilian Guidelines on Chronic Heart Failure. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:3-70.
24. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005>
25. Brasil. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013- Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2014.
26. Rosário TM, Scala LCM, França GVA, Pereira MRG, Jardim PCBV. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:672-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009001200018>
27. de Almeida-Pititto B, Dias ML, de Moraes AC, Ferreira SR, Franco DR, Eliaschewitz FG. Type 2 diabetes in Brazil: epidemiology and management. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015;8:17-28.
28. Ix JH, Shlipak MG, Liu HH, Schiller NB, Whooley MA. Association between renal insufficiency and inducible ischemia in patients with coronary artery disease: the heart and soul study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:3233-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ASN.0000095642.25603.7A>
29. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073-81. PMID: 20483451 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60674-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60674-5)
30. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013;382:339-52. PMID: 23727170 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)
31. Chini LSN, Greffin S, Lugon JR. Prevalence of metabolic syndrome among workers from the Company of Generation and Distribution of Energy in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saude Colet* 2014;22:359-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462X201400040009>
32. Hwang SH, Kang JM, Seo JH, Han KD, Joo YH. Gender Difference in the Epidemiological Association between Metabolic Syndrome and Olfactory Dysfunction: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One* 2016;11:e0148813. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0148813>
33. Baber U, Gutierrez OM, Levitan EB, Warnock DG, Farkouh ME, Tonelli M, et al. Risk for recurrent coronary heart disease and all-cause mortality among individuals with chronic kidney disease compared with *diabetes mellitus*, metabolic syndrome, and cigarette smokers. *Am Heart J* 2013;166:373-80.e2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2013.05.008>
34. Tsunoda K, Shimajiri Y, Morita S, Furuta M, Kadoya Y, Yamada S, et al. Chronic kidney disease has a more powerful impact on peripheral arterial disease than metabolic syndrome in Japanese type 2 diabetic patients. *Metab Syndr Relat Disord* 2009;7:323-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/met.2008.0074>
35. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974;290:697-701. PMID: 4813742 DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197403282901301>
36. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998;31:607-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.1998.v31.pm9531176>
37. Swaminathan S, Shah SV. Novel inflammatory mechanisms of accelerated atherosclerosis in kidney disease. *Kidney Int* 2011;80:453-63. PMID: 21697810 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.178>