



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**JORGE EDUARDO BETTIO PIGEARD**

**IMPORTÂNCIA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA COMO MARCADOR  
INDEPENDENTE DE DOENÇA CAROTÍDEA ATEROSCLERÓTICA EM  
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Salvador- BA**

**2015**

**JORGE EDUARDO BETTIO PIGEARD**

**IMPORTÂNCIA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA COMO MARCADOR  
INDEPENDENTE DE DOENÇA CAROTÍDEA ATEROSCLERÓTICA EM  
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS**

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Dr<sup>a</sup> Constança Margarida Sampaio Cruz

Salvador-Bahia

2015

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da EBMSP

P629 Pigeard, Jorge Eduardo Bettio

Importância da doença renal crônica como marcador independente de doença carotídea aterosclerótica em portadores de diabetes mellitus. / Jorge Eduardo Bettio Pigeard. – Salvador. 2015.

76 f.

Dissertação (Mestrado) apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Profª Dra. Constança Margarida Sampaio Cruz  
Inclui bibliografia

1.Doença renal crônica. 2.Doença carotídea.3.Aterosclerose. 4.Diabetes mellitus. I. Título.

CDU: 616.61

Nome: PIGEARD, Jorge Eduardo Bettio

Título: Importância da Doença Renal Crônica como Marcador Independente de Doença Carotídea Aterosclerótica em Portadores de Diabetes Mellitus

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Aprovado em: 11/08/2015

Banca Examinadora

Prof. Dr.: José Andrade Moura Júnior  
Titulação: Doutor em Medicina e Saúde Humana - EBMS  
Instituição: Diretor Médico Clínica Senhor do Bonfim

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lucíola Maria Lopes Crisóstomo  
Titulação: Doutora em Cardiologia - USP  
Instituição: Professor Adjunto da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dr. Aquiles Tadashi Ywata de Carvalho  
Titulação: Doutor em Medicina - FCMSCSP  
Instituição: Médico Angiologista Clínica Ywata

“Ainda que eu falasse as línguas dos homens e dos anjos, e não tivesse amor, seria  
como o metal que soa ou como o sino que tine.

E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a  
ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e  
não tivesse amor, nada seria”.

**Coríntios 13:1-2**

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

EBMSP – Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública

FBDC – Fundação Baiana para o Desenvolvimento das Ciências

CRDC – Centro de Referência em Doenças Córdio-Vasculares Dr Adriano Pondé

SCMBA / HSI – Santa Casa de Misericórdia da Bahia / Hospital Santa Izabel

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus em seu infinito amor, que nos rege, cuida e conforta.

À minha orientadora Professora Dra Constança Cruz, pela sua paciência, confiança, humanidade e sabedoria, a que tanto observei e aprendi ao longo desta caminhada.

Aos pacientes meu eterno agradecimento, por confiarem compartilhar suas vidas e sentimentos.

Aos professores da Pós-graduação por facilitar esta árdua jornada, através do compartilhamento de seus conhecimentos e experiências.

Ao Prof. Mestre Dr. Marcos Andrade, coordenador do Centro de Referências em Doenças cardiovasculares Dr. Adriano Pondé e professor desta EBMS, por todo seu incentivo e apoio irrestrito.

À Ana, por acreditar e ter sempre a palavra certa na hora certa, que fizeram desta escalada um desafio possível.

À minha família pelo apoio moral e fraterno.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 .....	36
Figura 2.....	36

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Probabilidade de Doença Carotídea conforme o Clearance de Creatinina.....	58
---	----



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Características sociodemográficas e comorbidades (n=120) .....	47
<b>Tabela 2</b> - Dados fisiológicos e laboratoriais (n=120) .....	48
<b>Tabela 3</b> - Caracterização da doença carotídea extracraniana e vertebral, segundo a espessura médio-intimal em milímetros .....	49
<b>Tabela 4</b> - Características sociodemográficas e comorbidades segundo a presença de Doença Carotídea .....	52
<b>Tabela 5</b> - Dados fisiológicos e laboratoriais segundo a presença de Doença Carotídea.....	54
<b>Tabela 6</b> - Caracterização da doença carotídea extracraniana e vertebral (espessura médio-intimal em milímetros) segundo o Clearance de Creatinina.....	55
<b>Tabela 7</b> - Análise multivariável para fatores associados a Doença Carotídea .....	56
<b>Tabela 8</b> - Concordância intraobservador para o diagnóstico de doença carotídea (espessura mediointimal carotídea > 1,0 milímetro) .....	57

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SUS – SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

DM – DIABETES MELLITUS

DM1 – DIABETES MELLITUS TIPO 1

DM2 – DIABETES MELLITUS TIPO 2

DMG – DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

HAS – HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

IAM – INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

DRC – DISFUNÇÃO RENAL CRÔNICA

IRC – INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

DCV – DOENÇA CEREBRO-VASCULAR

AVC – ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

AVCI- ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

DAC – DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

CLCR – CLEARANCE DE CREATININA

DLP – DISLIPIDEMIA

HRV – HIPERTENSÃO RENOVASCULAR

DAOP – DOENÇA ATEROSCLERÓTICA OBSTRUTIVA PERIFÉRICA

DCNT – DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

EUA – ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

IMC – ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA

LDL – LOW DENSITY LIPOPROTEIN

HDL – HIGH DENSITY LIPOPROTEIN

PCR – PROTEINA C REATIVA

AIT – ACIDENTE ISQUEMICO TRANSITÓRIO

ADA – AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

SBD – SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES

HbA1c – HEMOGLOBINA GLICADA

TFG – TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

IECA – INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA

## RESUMO

Justificativa e Objetivos: os eventos cardiovasculares representam significativa causa de morbi-mortalidade na população em geral. Quando se considera pacientes diabéticos em especial com doença renal crônica, as estatísticas apontam acidente vascular cerebral e doença coronariana como as maiores causas de óbito e morbidade. . O objetivo deste estudo foi avaliar a doença renal crônica como fator de risco independente para presença de doença carotídea numa população de diabéticos atendidos num serviço secundário de atenção à saúde do SUS, de acordo com a sua função renal. Método: Trata-se de um estudo de corte transversal analítico, abrangendo um total de 120 pacientes atendidos consecutivamente para realização de Duplex-scan de Carótidas e Vertebrais no período de Fevereiro de 2012 a Dezembro de 2013. Em relação à doença renal adotou-se  $\text{ClCr}$  de 60 ml/min calculado através da fórmula de Cockcroft e Gault como ponto de corte para dicotomização da amostra e assim encontrando-se 65% da amostra (78 indivíduos) com  $\text{ClCr} \geq 60 \text{ml/min}$  e 35% (42 indivíduos) com  $\text{ClCr} < 60 \text{ml/min}$ . Resultados: a doença carotídea aterosclerótica diagnosticada através de Duplex-scan de carótidas e vertebrais está presente em 66% (80 indivíduos) da amostra geral, nas suas mais variadas formas desde incipiente até avançada. A comparação dos subgrupos em função do  $\text{ClCr}$  mostrou maior tendência da presença de doença carotídea no subgrupo com  $\text{ClCr} < 60 \text{ml/min}$  38 indivíduos (90,5%) do que o subgrupo com  $\text{ClCr} \geq 60 \text{ml/min}$  42 (53,8%). Conclusões: A doença renal com  $\text{ClCr} < 60 \text{ml/min}$  mostrou-se fator de risco independente para doença carotídea na amostra estudada. Reforça-se a importância para o controle dos demais fatores de risco ateroscleróticos como diabetes, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, abstenção de tabagismo e orientação especializada para minimizar as consequências da doença aterosclerótica neste tipo de população.

**Palavras-chaves:** Insuficiência renal. Doença carotídea. Diabetes mellitus.

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** cardiovascular events represent a significant cause of morbidity and mortality in the general population. When considering diabetic patients and particularly with chronic kidney disease, the statistics indicate cerebral and coronary heart disease as the leading causes of death and morbidity stroke. The objective of this study is to assess chronic renal dysfunction as an independent risk factor for carotid disease in a population of diabetic patients in secondary healthcare service SUS, according to their renal function. **Method:** This was a cross-sectional analytical study, covering a total of 120 patients admitted consecutively to perform Duplex-scan Carotid and Vertebral the period February 2012 to December 2013. In regard to renal dysfunction was adopted CrCl 60 mL / min calculated by the Cockcroft and Gault as the cutoff point for dichotomization of the sample and thus econtrando up 65% of the sample (78 individuals) with CrCl > 60 mL / min and 35% (42 individuals) with CrCl <60ml / min. **Results:** The diagnoses of atherosclerotic carotid disease by Duplex scan of the carotid and vertebral is present in 66% (80 individuals) of the overall sample, in its various forms from incipient to advanced. The comparison of the subgroups as a function of CrCl showed a higher tendency of carotid disease in the subgroup with CrCl <60ml / min 38 subjects (90.5%) than in the subgroup with ClCr > 60 ml / min 42 (53.8%). **Conclusions:** Renal dysfunction with CrCl <60ml / min proved to be independente risk factor for carotid disease in the sample studied. Reinforces the importance for the control of other atherosclerotic risk factors such as diabetes, hypertension, dyslipidemia, abstaining from smoking and expert guidance to minimize the consequences of atherosclerosis in this population.

**Key words:** Renal failure. Cardiac disease. Diabetes mellitus

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	14
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b>	17
2.1 Aterosclerose	17
2.2 Doença Carotídea	22
2.3 Diabetes mellitus	28
2.4 Doença Renal Crônica	33
<b>3. JUSTIFICATIVAS</b>	38
<b>4. OBJETIVOS</b>	38
4.1 Principal	38
4.2 Secundários	38
<b>5. HIPOTESES</b>	39
5.1 Hipótese Nula	39
5.2 Hipotese Alternativa	39
<b>6. CASUÍSTICAS E MÉTODOS</b>	40
6.1 População do Estudo	41
6.1.1 Critérios de inclusão	42
6.1.2 Critérios de exclusão	42
6.2 Variáveis Estudadas	42
6.2.1 Desfecho Estudado ou Variável dependente	42
6.2.2 Variáveis Independentes	42
6.3 Definições	42
<b>7. COLETA DE DADOS E PROTOCOLO DO ESTUDO</b>	44
7.1 Análise Estatística	44
<b>8. RESULTADOS</b>	46
8.1 Características da população do estudo:	46
<b>9. DISCUSSÃO</b>	59
<b>10. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS</b>	61
<b>11. CONCLUSÕES</b>	62
<b>REFERÊNCIAS</b>	63
<b>ANEXOS</b>	72

## 1. INTRODUÇÃO

A Doença Carotídea Obstrutiva Aterosclerótica Extracraniana é doença multifatorial caracterizada por formação de placas ateroscleróticas predominantemente localizadas no bulbo carotídeo, que tendem a fragmentar-se provocando infarto encefálico, e ou adquirir magnitude obstrutiva provocando restrição de fluxo à circulação cerebral.<sup>1</sup> Em algumas populações a doença carotídea pode corresponder até 30% das causas de infarto cerebral.<sup>2</sup> Atualmente trata-se de doença de fácil diagnóstico através da Ecografia vascular, método não invasivo e sem contraindicações, que consegue diagnosticar e quantificar a presença da placa carotídea bulbar em proporção maior que 90% dos casos, quando presente, podendo-se prevenir complicações através de tratamento clínico e também cirúrgico.<sup>3</sup>

Seu tratamento clínico global visa controle dos fatores de risco ateroscleróticos tais como controle tensional em hipertensos, correção dos níveis glicêmicos em diabéticos, uso de medicação hipolipemiante em dislipidêmicos, visando diminuir as taxas de LDL e Triglicérides, e medicação antiagregante plaquetária para quase a maioria dos pacientes que apresentam algum tipo de lesão já instalada. A normalização do índice de massa corpórea, orientação nutricional, cuidados odontológicos e combate ao tabagismo e sedentarismo, também fazem parte do tratamento.<sup>4</sup>

Já o tratamento cirúrgico, atualmente, pode ser feito através de Endarterectomia Carotídea por cirurgia convencional ou Angioplastia transluminal percutânea minimamente invasiva, ambos com baixos índices de morbi-mortalidade (3%) em centros habilitados. Os casos cirúrgicos reservam-se para casos mais graves com obstruções com repercussão hemodinâmica (geralmente placas acima de 60-70%), ou casos em que o tratamento clínico é ineficaz.<sup>5-6</sup> Tanto a cirurgia convencional como a angioplastia visam prevenir novos casos de AVC, e têm atualmente resultados similares. Existe discussão atual se nos casos com indicação de cirurgia, a Ecografia pode ser o único exame de imagem necessário para o planejamento cirúrgico. Alguns centros já realizam a cirurgia convencional baseados apenas nos dados ecográficos da bifurcação carotídea, dispensando estudo arteriográfico pré-operatório e uso de contraste, com resultados similares aos locais

onde ainda submetem pacientes ao uso de contraste para estudo arteriográfico da anatomia carotídea.<sup>7</sup>

Uma vez que a aterosclerose é uma doença sistêmica, refletindo estado inflamatório sistêmico, multifatorial, influenciada por fatores genéticos e ambientais, além de hábitos sociais e culturais, tem-se dado importância à doença carotídea em fases iniciais, como marcador de doença aterosclerótica subclínica de outros sítios, como por exemplo: Doença Arterial Coronariana (DAC), Doença Vascular Cerebral (DVC), Hipertensão Reno-Vascular (HRV) e Doença Aterosclerótica Obstrutiva Periférica (DAOP). Daí inúmeros estudos publicados correlacionando a medida do complexo médio-intimal, e placa aterosclerótica, com eventos cardíaco-vasculares e mortalidade.<sup>8,9</sup>

Observa-se que existem fatores de risco ateroscleróticos de grande significância tais como: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo. Além disso, tem sido dada atenção a doenças que refletem estados inflamatórios crônicos como possíveis fatores de risco independentes para agravamento da doença aterosclerótica, a exemplo da Doença Renal Crônica.<sup>9</sup> Com o envelhecimento populacional, registra-se aumento absoluto dos números de pacientes com Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) a exemplo dos diabéticos, hipertensos, portadores de doenças cardíaco-vasculares e doença renal crônica em seus variados graus. Tal fato repercute em aumento da prevalência da doença carotídea em seus variados estágios.

Vale mencionar que a obesidade é um fenômeno que se agrava há décadas no mundo ocidental. Estima-se que 60% da população do Estados Unidos da América (EUA) estejam com sobrepeso e mais de 30% da população brasileira encontra-se com índice de massa corpóreo (IMC) acima do limite superior de 25. Este estado metabólico traz consigo fatores para piora da doença aterosclerótica, em especial hipertensão, diabetes e dislipidemia.<sup>10,11</sup>

Na população diabética, majoritariamente representada pelo diabetes tipo 2, encontram-se pacientes com grandes chances de aparecimento de complicações macrovasculares (DAC, AVC, DAOP) e microvasculares (retinopatia, neuropatia periférica e disfunção renal secundária a glomerulopatia). Sendo esta população diabética de especial interesse no sentido da detecção precoce e prevenção das



complicações, uma vez que estas tendem a aparecer mais frequentemente, precocemente e com maiores magnitudes.<sup>12,13</sup>

A maioria das publicações acerca dos doentes portadores de doença renal crônica, concentram-se nos estágios terminais da doença em suas fases pré-dialíticas e dialíticas propriamente ditas e versam a respeito de suas repercussões, sobrevida e complicações de acesso para hemodiálise.<sup>14,15</sup> Ademais, especificamente em nossa região, existe relativa carência de dados acerca de pacientes portadores de doença renal crônica em fases não-dialíticas e suas comorbidades.<sup>16,17</sup>

No nosso meio somam-se fatores sociais como baixo nível de instrução e educação, baixa renda, dificuldade de acesso aos serviços de saúde como fatores de mau prognóstico das Doenças Crônicas Não transmissíveis (DCNT), dentre elas a Hipertensão Arterial Sistêmica, a Obesidade, a Dislipidemia, o Diabetes Mellitus e a Doença Renal Crônica.<sup>18</sup>

Em relação à ecografia vascular, nota-se avanço em sua abrangência e facilidade de acesso em nosso meio. Além de ser exame de custo relativo baixo e sem complicações, não sendo necessário uso de contraste e de execução simples e rápida, quando realizado por profissional habilitado.<sup>19, 20</sup>

Com o avanço tecnológico e melhoria do poder resolutivo dos aparelhos de ecografia, consegue-se a detecção cada vez mais precoce do espessamento intimal carotídeo (fases iniciais da doença aterosclerótica), da ordem de décimo de milímetro, assim como mensuração do caráter obstrutivo da placa aterosclerótica em fases mais avançadas da doença. Para tanto são usados critérios planimétricos e velocimétricos. Sendo estes últimos os marcadores mais fidedignos para mensuração da doença em suas fases de maior gravidade.<sup>21,22</sup>

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Aterosclerose

A aterosclerose e sua repercussão clínica (doenças cardiovasculares) representa a maior causa de mortalidade no Brasil. Dados acerca da importância desta patologia apontam para percentuais elevados nas últimas décadas, sendo a aterosclerose responsável por 23% das mortes quando se analisa todas as faixas etárias.<sup>23</sup> Relata-se, também, que as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo segundo a OMS.<sup>24,25</sup>

A deposição de gordura (principalmente colesterol) na íntima arterial, seguida de reação inflamatória local com estímulo à proliferação de fibroblastos locais, e deposição de sais de cálcio é um processo sistêmico difuso que afeta predominantemente as bifurcações arteriais com formação de placas de variados graus obstrutivos.<sup>26,27</sup>

Registros de deposição de gorduras em artérias de pacientes pediátricos revelam que o processo aterosclerótico inicia-se já em fase precoce de vida. Porém registra-se período assintomático da patologia, vindo a ser detectado em fase adulta ou terceira idade, quando órgãos alvo são lesados através de mecanismo isquêmico.<sup>28</sup>

A resposta imunológica está presente na fisiopatologia aterosclerótica, sendo iniciada com uma resposta inflamatória na parede vascular. Aumentos locais de LDL provocam sua deposição na parede arterial, local onde sofre oxidação tornando-se LDL-oxidada. Estas partículas são citotóxicas e provocam dano celular local endotelial resultando em lesões. Cascatas de interleucinas provocam o agrupamento de neutrófilos e macrófagos que fagocitam as partículas de colesterol e tornam-se células espumosas. Fatores de crescimento locais provocam o recrutamento celular e proliferação, juntamente com diferenciação em fibroblastos, resultando em lesões maiores com projeção intra-luminal e perpetuação de um estado pró-coagulante, mais propenso a complicações trombogênicas locais.<sup>29,30</sup>

Além das citocinas, recentemente tem-se estudado o papel das proteínas de fase aguda, em particular a proteína C reativa, principal representante deste grupo.

Observa-se o aumento dessa proteína nos quadros de processo inflamatório, obesidade, síndrome metabólica, diabetes e hipertensão arterial sistêmica, e assim apontando para que esta seja um marcador de risco para doenças cardiovasculares. Sua ligação ao processo de disfunção endotelial que determina ligação dos monócitos ao endotélio e posterior formação de células espumosas, amplifica as possibilidades de dano tecidual local. Atribui-se, também, a PCR função de ativação do sistema complemento e formação de complexos tóxicos à membrana celular, com morte e lise celular, piorando ainda mais a trombogenicidade local.<sup>31,32</sup>

Fatores de risco para o desenvolvimento do processo aterosclerótico são extensamente estudados, e hoje é consenso que trata-se de doença multifatorial dependente de idade, sexo, raça, presença de fatores aterogênicos (Hipertensão arterial sistêmica, Diabetes mellitus, Dislipidemias), herança genética e tabagismo. Estes fatores de risco são atualmente classificados como fatores de risco não-modificáveis e modificáveis.

Em relação aos fatores de risco aterosclerótico não-modificáveis, estes podem estar envolvidos desde a vida intrauterina, perpetuando-se até a vida adulta, associando-se a condições clínicas tais como intolerância à glicose, diabetes propriamente dito, tendência a distúrbio dos mecanismos de regulação lipídica, hipertensão e obesidade.<sup>33,34</sup>

Neonatos pequenos para a idade gestacional, ou ao nascimento abaixo de 2.500Kg, secundário ao retardo de crescimento intrauterino, têm a tendência de apresentar altos índices de doenças cardiovasculares, tais como: hipertensão arterial sistêmica e intolerância à glicose e diabetes tipo 2.<sup>35</sup>

O fator idade contribui para o processo aterosclerótico na medida em que atua diretamente na parede vascular determinando alterações morfológicas e fisiológicas relacionadas ao processo de senilidade, expondo sítios vasculares típicos aos demais fatores aterogênicos conhecidos. Tal fato é marcadamente intensificado a partir dos 55 anos, época em que nota-se aumento de aparecimento de doenças cardiovasculares.<sup>36,37</sup>

Existe maior tendência ao acometimento aterosclerótico pelo sexo masculino, porém com tendência a igualar as taxas em relação ao sexo feminino, notadamente

no período da menopausa, época em que se perde o efeito estrogênico protetor. Também relacionado à tendência em equilíbrio das taxas entre os sexos, está o fato de recentemente a Síndrome Metabólica estar presente predominantemente no sexo feminino.<sup>38,39</sup>

Em relação aos fatores de risco modificáveis, estes interagem com os fatores não-modificáveis e exposição ambiental para potencializar os riscos inerentes à doença aterosclerótica, desde a infância.<sup>40</sup>

Os hábitos alimentares adquiridos nos três primeiros anos de vida, influenciam na fisiopatologia da doença, no que tange a sua evolução. Comportamentos e aquisição de hábitos alimentares no período da infância podem perpetuar-se ao longo de toda vida. A exemplo: o excesso de gorduras saturadas, principal causa de aumento de LDL e colesterol total, pode manifestar-se já na primeira infância e traçar um perfil lipídico desfavorável já nas fases precoces de vida.<sup>40</sup>

Alguns estudos apontam para uma dieta favorável, do ponto de vista cardiovascular, constituída de frutas variadas, vegetais, grãos, cereais e baixo teor de açúcar e gordura. Soma-se a esta dieta a abstenção do tabagismo; como demonstrado no estudo de Framingham.<sup>41</sup> Também exemplifica esta tendência estudo realizado na Austrália envolvendo aborígenes com hábitos de ingestão alimentar inadequada e bebidas alcoólicas somadas a tabagismo, que determinaram aumento significativo de risco de morte cardiovascular, da ordem de 50%.<sup>42</sup> E as estas evidências somam-se mais estudos, a exemplo do realizado na Grécia (Status and management of blood lipids in Greek adults and their relation to socio-demographic, lifestyle and dietary factors: the ATTICA study), que avaliou os efeitos das variáveis relacionadas à população no que se refere à dieta e hábitos de vida e sua repercussão nos lípidos sanguíneos. Em seus resultados este estudo mostrou que os homens apresentavam um perfil lipídico (LDL, HDL e Triglicérides) desfavorável em relação ao sexo feminino na proporção de duas a três vezes. Parcela da população do estudo foi submetida a dieta mediterrânea juntamente com uso de estatinas, em relação aos demais participantes que adotaram dieta típica ocidental pura, sem uso de medicações. O resultado final apontava para um efeito

protetor no perfil lipídico dos submetidos à dieta e estatinas, da ordem de 9% a 32% de redução dos níveis lipídicos de colesterol e triglicerídeos.<sup>43</sup>

Abordando a questão do sedentarismo, existem conclusões em diversos estudos que apontam ser este um importante fator de risco para aterosclerose e mortalidade. A exemplo de estudo prospectivo do National Institutes of Health American Association of Retire Persons (NIH-AARP) que fez o “follow up” de indivíduos masculinos e femininos na faixa etária de 51-70 anos e encontrou taxas de mortalidade significativamente maiores em indivíduos que se exercitavam menos de 3 horas por semana, da ordem de 4,8% versus 2,6% para indivíduos ativos.<sup>44</sup> Recente meta-análise incluindo 33 estudos de coorte, em seguimento de 4 a 20 anos, demonstrou a redução em relação à mortalidade por eventos cardiovasculares de 35% (IC95%=30-40%), e das mortes em geral em 33% (IC95%=28-37%), para ambos os sexos.<sup>45</sup>

Quando o foco a respeito da aterosclerose volta-se para o olhar do ponto de vista sócio-econômico, temos estudos que tendem a demonstrar que o maior poder aquisitivo, melhor nível educacional e menor nível de estresse diminuem os riscos de eventos cardiovasculares. Exemplo do estudo AFIRMAR realizado no Brasil que demonstrou aumento do número de mortes em parcela da população menos favorecida.<sup>46</sup>

Assim, como trata-se doença multifatorial, o tratamento e prevenção da aterosclerose deve ter objetivo de atuar em várias frentes, conscientizando pacientes e população dos malefícios do tabagismo, dietas gordurosas, importância da atividade física, estímulo de políticas públicas de educação e distribuição de renda, controle preventivo dos índices lipídicos e uso de medicações hipolipemiantes, controle dos níveis glicêmicos e tensionais, dentre outros. Em recente publicação da Sociedade Brasileira de Cardiologia, no que diz respeito às diretrizes de tratamento de dislipidemias e prevenção da aterosclerose, todos estes aspectos foram abordados com tais orientações. Cumpre ressaltar que pacientes com Disfunção Renal Crônica (DRC) têm maiores taxas de eventos cardiovasculares, e sendo assim esta população deve ter seu LDL estritamente controlado no nível <70mg/dl, usando-se todo arsenal de medidas gerais e nutricionais, assim como medicamentoso. Infelizmente o uso de estatinas em

pacientes já em diálise não mostrou benefício, porém na população ainda sem necessidade de uso de terapia renal substitutiva, o controle é mandatório.<sup>47</sup>

O processo aterosclerótico nos pacientes portadores de disfunção renal crônica é mais acelerado, precoce e grave. Esta observação tem levado pesquisadores ao estudo de fatores de risco aterogênicos não tradicionais, tais como estado inflamatório sistêmico, estresse oxidativo, disfunção endotelial e uremia. Marcadores deste estado inflamatório como Proteína C reativa, fibrinogênio e interleucina 6 correlacionam-se de maneira positiva com aumento da mortalidade por eventos cardiovasculares. Também a associação de má nutrição, inflamação e aterosclerose é comum nos urêmicos. Sendo assim esta população é de especial interesse na prevenção e estudo dos processos ateroscleróticos.<sup>48</sup>

Em síntese, na evolução do problema, uma vez formada a placa aterosclerótica, a mesma pode permanecer sem complicações locais, porém pode evoluir com rupturas intonais e liberação de fragmentos de colesterol embolizantes, ulcerações e formação de trombos locais, e também crescer ocupando parcela importante do lúmen arterial causando obstruções com repercussão hemodinâmica. Tem-se como sintomatologia mais frequente das complicações derivadas do processo aterosclerótico a isquemia miocárdica, isquemia cerebral, gangrena de membros inferiores e isquemia mesentérica, além de obstrução de artérias renais, com grande impacto individual e altos custos sociais.<sup>49</sup>

## 2.2 Doença Carotídea

A associação entre presença de doença carotídea aterosclerótica e isquemia cerebral é mencionada há muitos anos. O primeiro relato mencionando episódio de Acidente Vascular Cerebral (AVC) com presença de doença aterosclerótica em território carotídeo extracraniano foi descrito por Gowers em 1875.<sup>50</sup> A presença de doença carotídea também foi enfaticamente apontada por Hunt como causa de AVC.<sup>51</sup> Foi a partir de 1937 que o assunto começou a tomar maior importância com o surgimento da arteriografia e a possibilidade de diagnosticar a doença em vivos, pois até então os relatos eram baseados em necropsias.<sup>52</sup>

Data de 1954 o primeiro procedimento bem sucedido de tratamento cirúrgico de obstrução carotídea cervical, realizado por Eastcott e colaboradores.<sup>53</sup> A partir de então, outros autores como DeBakey e Carrera também publicaram trabalhos apontando a viabilidade do procedimento e seus bons resultados.<sup>54 55</sup> A partir daí muitos centros iniciaram a abordar a doença sob esta perspectiva e o reparo cirúrgico tornou-se um procedimento de rotina e com bons resultados até os dias atuais. Esta perspectiva terapêutica reforçou a importância desta doença e sua difusão no meio médico, reforçando de sobremaneira a ênfase no seu tratamento clínico e também cirúrgico.

Alguns dados a respeito do perfil da doença atestam que a mesma é importante causa de Ataque Isquêmico Transitório<sup>56</sup>, sendo o acometimento do bulbo carotídeo relacionado em 90% dos casos.<sup>57</sup> Estatísticas mais específicas apontam sua incidência acima dos 65 anos da ordem de 4,2% nos homens e 1,8% nas mulheres, segundo dados do Cardiovascular Health Study.<sup>58</sup> Em relação à sua existência na população segundo dados do estudo de Framingham, oscila em torno de 9% para os homens e 7% para as mulheres.<sup>59</sup>

A doença carotídea aterosclerótica representa até 30% das causas de acidente vascular cerebral no mundo<sup>56</sup>, importante causa de mortalidade no ocidente, constituindo-se em terceira maior causa de mortalidade nos Estados Unidos da América, com incidência de 700.000 novos casos anuais, representando uma elevada morbi-mortalidade.<sup>59 60</sup>

A presença do ataque isquêmico transitório precede com muita frequência o acidente vascular isquêmico.<sup>57</sup> E uma vez identificada placa carotídea nestas circunstâncias, importante decisão terapêutica deve ser tomada, que pode basear-se em terapia clínica, cirúrgica e endovascular.

Uma vez que a aterosclerose tem caráter sistêmico, muitos estudos passaram a constatar que a presença de lesão carotídea identificada relaciona-se à presença de obstruções em outros sítios. Kallikazaros e cols.<sup>61</sup> verificaram em estudo envolvendo 225 pacientes internados com quadro de dor precordial sugestiva de isquemia miocárdica que 88% dos pacientes tinham algum grau de aterosclerose carotídea identificada à ecografia. Ainda, ambos acometimentos mantinham relação na medida em que foi verificado que quanto maior o acometimento coronareano, maior era o acometimento carotídeo. Ao passo que a presença de acometimento de 3 coronárias, presente em 24% da amostragem, significava a presença de 40% de acometimento carotídeo. Outros estudos também verificaram esta estreita relação, inclusive dando embasamento para que os achados carotídeos fossem incluídos nos protocolos de estratificação de risco cardiovascular.<sup>62</sup>

Assim, atualmente, correlaciona-se a presença da doença aterosclerótica instalada, ou ainda, o espessamento intimal carotídeo (aterosclerose em suas fases iniciais), como um marcador de doença e preditor de risco cardiovascular.<sup>63</sup> Trabalhos tanto ocidentais como orientais reportam um aumento da taxa de mortalidade cardio-vascular em pacientes com aumento dos valores do complexo médio-intimal.<sup>64</sup>

Além dos fatores de risco aterogênicos tradicionais citados, recentemente a hiperhomocisteinemia tem sido associada e apontada na evolução das doenças cardiovasculares. Streifler e cols.<sup>65</sup> verificaram através de seus estudos de caso-controle que a presença de níveis séricos elevados de homocisteína, possuía risco 4 vezes maior de desenvolver acidente vascular cerebral isquêmico.

Ainda dentro do enfoque da procura por fatores de risco não tradicionais para aterosclerose, atenção tem sido dada aos estados inflamatórios crônicos, como exemplo da Doença Renal Crônica. Evidências apontam para que o estado de uremia crônica, associado à anemia e desnutrição funcionam como fator de risco isolado para o desenvolvimento e agravamento da doença aterosclerótica como um



todo.<sup>66</sup> Porém confirmações do ponto de vista epidemiológico ainda são necessárias. Observa-se que a mortalidade cardiovascular neste grupo é extremamente elevada em relação à população sem doença renal, e necessita ser abordada de forma agressiva.<sup>67</sup>

Podem ser citados, também, como fatores de risco cardiovasculares não tradicionais a albuminúria, apolipoproteínas e seus remanescentes, metabolismo anormal do cálcio e fosfato, sobrecarga de líquido extracelular, desequilíbrio eletrolítico, estresse oxidativo, fatores trombogênicos, distúrbios do sono e alteração do equilíbrio óxido nítrico/endotelina.<sup>68</sup>

Vale lembrar que na doença renal crônica, dois tipos de acometimento vascular coexistem. A aterosclerose, citada até o momento, doença com predominante acometimento da íntima arterial, evolução para placas intraluminais e obstruções arteriais de variados graus até a oclusão. Acomete com mais frequência carótidas, artérias femorais e coronárias. Associada como mencionado, geralmente, a fatores de risco ateroscleróticos tradicionais. Porém, nos pacientes portadores de moléstia renal crônica outra entidade coexiste determinando alterações vasculares diferentes. Dá-se o nome de Arteriosclerose, que pode ocorrer com ou sem a presença da Aterosclerose, determinando enrijecimento arterial.<sup>69</sup>

Embora o processo de enrijecimento arterial seja esperado com o ocorrer do envelhecimento, este sinal é mais precoce e severo nos pacientes com disfunção renal crônica. Tem-se o acometimento não só intimal, mas também da camada média e calcificação difusa. As anormalidades metabólicas minerais ósseas da moléstia renal estão intimamente relacionadas ao problema.<sup>70</sup> Como resultante desta fisiopatologia ocorre o enrijecimento arterial e perda de sua complacência, gerando pressões sistólicas elevadas e diastólicas diminuídas. Ou seja, aumento de pós-carga do ventrículo esquerdo e posterior hipertrofia do mesmo e redução da perfusão coronariana com consequente isquemia miocárdica. O estado citado somado ao quadro anêmico desta população tende a explicar a alta incidência de acometimento cardiovascular nesta população, especialmente nos pacientes dialíticos.<sup>71</sup>

Em relação à sintomatologia da doença carotídea, pode-se afirmar que os pacientes podem apresentar-se com um amplo espectro clínico. É comum histórias

de pacientes totalmente assintomáticos que apresentam AVC como a primeira manifestação da doença. Porém, alguns sintomas alertam para a doença carotídea presente, sendo elas: amaurose fugaz ipsilateral, isquemia retiniana parcial ou total por oclusão da artéria central, Acidente Isquêmico Transitório do hemicorpo contralateral. Alerta-se para o fato de que o Acidente Isquêmico Transitório (AIT) por vezes precede o AVC, assim como repetidos episódios de AIT com recrudescimento da sintomatologia, classificado como AIT “em crescendo”, precedem com grande frequência o AVC definitivo, assim merece estudo adequado para prevenção da isquemia definitiva, que inicia-se com uso da ecografia carotídea.<sup>72</sup>

A ecografia carotídea tem alta sensibilidade para a detecção de placas ateroscleróticas.<sup>73</sup> Este método diagnóstico está baseado na aquisição de imagens ultrassonográficas aliadas ao estudo Doppler do movimento de partículas, ao modo sonoro, colorido, espectral e de amplitude. Atualmente são utilizados critérios planimétricos e velocimétricos para mensuração do grau de obstrução luminal, segundo consenso internacional de radiologia. Estenoses que não determinam aumento de velocidades (Valor normal para velocidade sistólica até 125cm/s) são classificadas como menores que 50%. A partir de alterações velocimétricas com velocidades sistólicas acima de 125cm/s, as estenoses são classificadas de 50-69%, e acima de velocidades sistólicas de 230cm/s, as estenoses são classificadas como maiores que 70%. Especial cuidado deve ser tomado para suboclusões, pois nestas situações as velocidades caem abruptamente e são de difícil detecção, podendo ser facilmente confundidas com oclusões totais. Nestes casos em especial o uso de ajustes e profissional habilitado consegue o diagnóstico em proporção maior que 85%.<sup>22</sup>

Uma vez detectada presença de estenose carotídea com repercussão hemodinâmica, ou seja, maior que 50%, existe a necessidade de exame mais específico. Esta tendência tem sido corroborada por diversos trabalhos. Dentre as modalidades disponíveis atualmente, tem-se dado cada vez mais importância ao uso da Angiotomografia multi-canaís em função de sua grande precisão.<sup>74</sup>

Existe tendência atual em evitar-se o uso da Arteriografia Digital por via percutânea para diagnóstico. Essa postura vem adquirindo força na medida que alternativas de grande precisão estão cada vez mais disponíveis, a exemplo da

angio-tomografia de angio-ressonância, e no fato de que a punção arterial com passagem de cateter endoluminal acrescida da injeção de contraste na circulação cerebral comporta um potencial de morbi-mortalidade não desprezível variando de 0,3 a 1%<sup>75</sup>.

Após confirmação da mensuração da estenose através dos exames mais específicos, a análise da situação clínica acrescida da informação da obstrução norteia as condutas médicas atualmente. Importantes trabalhos americanos e europeus ajudaram a esclarecer o real benefício da cirurgia na patologia carotídea versus o tratamento clínico. Pode-se citar os trabalhos mais representativos como o (North American Symtomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators) NASCET, o (European Carotid Surgery Trialist Collaborative Group) ECST e o (*Asymptomatic Carotid Study Group*) ACAS.<sup>76 77 5</sup>

Tanto o trabalho NASCET como o ECST demonstraram benefício do tratamento cirúrgico endarterectomia em relação ao tratamento clínico utilizando Ácido Acetil Salicílico, no sentido de prevenção de novos episódios de Acidente Vascular Cerebral, para estenoses maiores que 70% mensuradas em estudo arteriográfico convencional, em pacientes sintomáticos.

O trabalho ACAS (*Asymptomatic Carotid Study Group*) estudou uma coorte de pacientes assintomáticos do ponto de vista da doença carotídea e constatou benefício na prevenção de novos acidentes cerebrais isquêmicos para portadores de estenoses maiores que 60%, em relação ao tratamento clínico isolado.

Após estes trabalhos da década de 1990, novas tecnologias foram incorporadas ao arsenal diagnóstico e terapêutico, como exemplo a angiotomografia e angioressonância, e também as técnicas endovasculares atualmente extremamente promissoras pelo menor potencial invasivo. E estes fatos têm gerado extensas discussões e inúmeros trabalhos comparando o método cirúrgico convencional com as novas técnicas minimamente invasivas em busca do tratamento ideal.<sup>78</sup>

De um modo geral, existe tendência a manter-se os parâmetros de indicação cirúrgica firmados nos três grandes estudos NASCET, ECST e ACAS, com a possibilidade de indicação da angioplastia carotídea em pacientes sintomáticos e

assintomáticos para estenoses maiores de 60-70%. Até o momento o uso da angioplastia em pacientes assintomáticos não é recomendada em função das complicações encontradas, tornando este método terapêutico não ideal na função de profilaxia de acidentes vasculares cerebrais.<sup>78</sup>

Para placas menores que 50%, inicialmente existe benefício para o tratamento clínico, que visa sua estabilização através da modificação dos fatores de risco ateroscleróticos e uso de fármacos antiagregante plaquetários e estatinas.<sup>56</sup> Estudos utilizando estatinas, a exemplo da lovastatina e provastatina, em pacientes com alto risco cardiovascular demonstraram redução do diâmetro da placa aterosclerótica nas artérias carótidas.<sup>79 80</sup> Também uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, tem demonstrado redução da espessura médio-intimal.<sup>81,82</sup>

### 2.3 Diabetes mellitus

Atualmente observa-se que o diabetes engloba um grupo de estados do metabolismo que culminam com um quadro de taxas elevadas de glicemia. Sendo que tal fato deve-se à produção deficiente de insulina, resistência à ação da mesma ou ambas as condições.<sup>83</sup>

A tendência mundial é classificar o diabetes de acordo com a sua etiologia, e assim divididos em quatro tipos: Diabetes mellitus 1 (DM1), Diabetes mellitus 2 (DM2), outros tipos específicos de diabetes e diabetes gestacional.<sup>84,85</sup>

O DM1, com prevalência de 5-10% dos casos de diabetes, é consequência da destruição das células beta pancreáticas. O processo resulta em não produção, ou produção deficiente de insulina. A maioria dos casos deste tipo específico de diabetes é resultante de um processo autoimune. Os exemplos de anticorpos que marcam esta fisiopatologia são: autoanticorpos anti-insulina, antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65), anti-tirosina-fosfatases (IA2 e IA2B) e antitransportador de zinco (Znt) (1A).<sup>86,87</sup> Estes estão presentes em mais de 90% dos indivíduos incluídos neste grupo, quando já apresentam níveis elevados de glicemia.

Já o Diabetes mellitus 2 (DM2), é o tipo mais frequente (90-95% da população diabética) Sua maior característica é o defeito na ação da insulina. A maioria dos indivíduos portadores apresenta sobrepeso e obesidade. A cetoacidose raramente ocorre de forma espontânea, sendo mais frequente nos casos de descompensação por quadros infecciosos. Ocorre em qualquer idade, com predomínio a partir dos 40 anos. Não existem marcadores imunológicos para esta condição.

O Diabetes mellitus de outros tipos específicos engloba inúmeras condições, com apresentações clínicas bastante variadas. Como exemplo: defeitos genéticos na função das células beta, defeitos genéticos na ação da insulina, pancreatite, pancreatectomia, neoplasia, fibrose cística, pancreatopatia fibrocalculosa, acromegalia, Síndrome de Cushing, induzido por medicamentos (corticoides, hormônios tireoideanos, tiazídicos), infecções (rubéola congênita, citomegalovírus), Síndrome de Down, Síndrome de Turner, e outros.<sup>83</sup>

Similar ao DM2 o Diabetes mellitus gestacional (DMG) está associado à resistência à insulina e também a diminuição da função das células beta.<sup>88</sup> Ocorre em até 14% de todas as gestações e associa-se com maior morbidade e mortalidade perinatais. Estatísticas brasileiras apontam para a incidência de 7% nas gestações. O quadro diabético pode regredir após o parto, porém existe risco aumentado de desenvolver novamente o quadro após 5 a 10 anos, variando de 10 a 63%.<sup>89, 90</sup>

Três critérios são aceitos para o diagnóstico do DM, utilizando a dosagem sérica da glicose:<sup>83</sup>

1. Glicemia ocasional >200mg/dl, associada a sintomas de poliúria, polidipissia e perda ponderal.
2. Glicemia de jejum >126mg/dl.
3. Glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75g de glicose > 200mg/dl.
4. Hemoglobina glicosilada acima de 6,5 segundo as mais recentes diretrizes da *American Diabetes Association* (ADA)

Nos casos em que a dosagem glicêmica em jejum está acima de 100mg/dl e menor que 126mg/dl, diz-se que existe glicemia de jejum alterada. Estado este que funciona como fator de risco ao desenvolvimento do diabetes propriamente dito.

Na situação de tolerância à glicose diminuída, os pacientes apresentam glicemias variando entre 140-199 mg/dl após 2 horas de sobrecarga de 75g de glicose.

Existem documentação extensa falando a favor do acompanhamento nutricional no diabetes. As evidências apontam para a diminuição de 1-2% nos níveis de hemoglobina glicada, independente do tipo de diabetes e tempo de diagnóstico.<sup>91</sup>

O exercício físico atua como prevenção e tratamento para o quadro de diabetes. Atua predominantemente diminuindo a resistência à insulina, uma vez que ajuda a manter o peso corporal. Prescrições de exercícios 2-3 vezes por semana,

com tempo médio de 1 hora cada seção são hoje preconizadas, após estratificação de risco cardiovascular e individualização de cada caso.<sup>92</sup>

Estudos apontam para uma relação direta entre alterações glicêmicas e doenças cardiovasculares.<sup>93</sup> Assim, além da orientação médica, plano nutricional e atividade física é fundamental o uso e manejo adequado de medicações hipoglicemiantes orais e insulina.

Tem-se como meta a normoglicemia, e para tanto o objetivo é manter a Hemoglobina glicada <7%, assim recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD).<sup>94</sup>

Os agentes antidiabéticos orais são geralmente divididos nas seguintes classes de mecanismos:

1. Incrementam a secreção de insulina (sulfoniluréias e glinidas);
2. Reduzem a velocidade de absorção de glicídios (inibidores das alfa-glicosidases)
3. Diminuem a produção hepática de glicose (biguanidas)
4. Aumentam a utilização periférica de glicose (glitazonas)
5. Ação baseada nos efeitos das incretinas (exenatida e análogos da liraglutina).

Em síntese e baseando-se no resultado esperado, as medicações antidiabéticas orais, podem ser classificadas em três categorias:

1. Aumentam secreção de insulina (hipoglicemiantes)
2. Os que não aumentam secreção de insulina (anti-hiperglicemiantes)
3. Os que aumentam a secreção de insulina dependendo da glicose e inibem a secreção do glucagon

A melhor terapia medicamentosa para o DM2 deve estar baseada na capacidade secretiva do pâncreas em relação à insulina.<sup>94</sup> Em relação a esta afirmativa divide-se o DM2 em 4 fases:

FASE 1: período inicial onde predomina a insulinoresistência, obesidade e hiperglicemia discreta, dá-se preferência às medicações que não aumentam a secreção de insulina nem o ganho de peso, sendo a metformina a droga de escolha. Em caso de intolerância, outra opção são as gliptinas ou miméticos/análogos do GLP-1 (glucagon – like peptide -1).

FASE 2: nesta fase já existe diminuição da secreção de insulina, sendo correta a indicação de um secretagogo, geralmente combinado com sensibilizadores para insulina. A insulina de base pode ser uma opção nesta fase.

FASE 3: geralmente acontece depois de 10 anos de evolução da doença, existindo perda de peso e comorbidades concomitantes. Nesta fase recomenda-se a associação de uma dose de insulina antes de dormir juntamente com as medicações orais.

FASE 4: predomina a insulinopenia e assim a insulinização com doses de depósito geralmente são prescritas 2 vezes ao dia, além de doses extras nas refeições. Também associam-se agentes orais na tentativa de reduzir as doses de insulina.

Pelos motivos citados a terapia com insulina deve ser aventada quando, mesmo já se utilizando doses plenas de duas ou três medicações orais, o paciente mantiver os níveis de Hemoglobina glicada (HbA1c) >7%.<sup>95</sup> A insulinização também pode e deve ser indicada quando sintomas de hiperglicemia grave tornarem-se presentes (glicemia >300mg/dl, perda de peso significantes ou cetonúria).

As metas glicêmicas a serem atingidas segundo as orientações da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) estão em concordância com as recomendações da American Diabetes Association (ADA) e da European Association for the Study of Diabetes (EASD). Recomenda-se glicemia de jejum <100mg/dl, glicemia pré-prandial <130mg/dl e glicemia pós-prandial até 160mg/dl.

Conforme citado em parágrafos anteriores, o diabetes pode evoluir com infinidade de complicações. De um modo geral alguns sítios são mais acometidos como circulação cérebro-vascular, intra e extra-craniana, e manifestações de Acidente Vascular Cerebral (AVC); circulação coronariana e quadros clínicos variando de anginas até formas graves de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM); doença



arterial obstrutiva periférica (DAOP) dos membros inferiores e suas complicações como claudicação intermitente e gangrenas levando à amputação. Como regra geral, o controle metabólico é fator de prevenção das mais variadas patologias decorrentes do estado glicêmico alterado.<sup>96</sup>

## 2.4 Doença Renal Crônica

Desde 2002, após publicação de diretriz elaborada pela *National Kidney Foundation*, e até atualmente, a definição de Doença Renal Crônica (DRC) baseia-se em três critérios: (1) componente anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal); (2) componente funcional (taxa de filtração glomerular); (3) componente temporal.<sup>97</sup>

Independente da etiologia qualquer indivíduo com TFG < 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> ou > 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> associado a marcador de dano renal parenquimatoso (ex: proteinúria e/ou microalbuminúria) presente há pelo menos 3 meses é considerado portador da patologia.<sup>97</sup>

Outros parâmetros, além de albuminúria e proteinúria, podem ser considerados como marcadores de dano parenquimatoso renal: alterações urinárias (hematúria glomerular), imagem ecográficas fora da normalidade (cistos na doença renal policística), alterações histológicas diagnosticadas por biópsias (alterações glomerulares com ou sem envolvimento túbulo-intersticial).<sup>98</sup>

Do ponto de vista epidemiológico a DRC tem cada vez mais atenção da comunidade científica mundial em virtude de sua alta prevalência. Análise transversal da *National Health and Nutrition Examination (NHANES)*, iniciada em 1999 e terminada em 2004, realizada nos Estados Unidos da América (EUA), utilizando critérios como albuminúria persistente (>30mg/g) e diminuição da taxa estimada de filtração glomerular para diagnóstico da DRC, em indivíduos maiores de 20 anos e fora de ambiente hospitalar, estimou que aproximadamente 13% da população adulta tem a doença variando em seus estágios 1 a 4.<sup>99</sup>

No Brasil não existem estudos que tornem possível conhecer o número ou percentual da população portadora de DRC em fases pré-dialíticas. Sabe-se, baseando-se em dados de levantamento realizado em 2009, que a população utilizando diálise gira em torno de 77.589 pacientes.<sup>100</sup>

Sendo assunto de elevada relevância algumas estratégias são fundamentais para o combate ao problema de modo a minimizar os danos. Daí a importância do

diagnóstico precoce da doença, o encaminhamento ao especialista e a instituição de medidas visando preservar a função renal.

A falta de sintomas nos estágios iniciais da doença dificulta o diagnóstico precoce, requerendo do profissional de saúde um alto índice de atenção ao histórico de hipertensão, diabetes, dislipidemia e fatores aterogênicos como um todo. Em especial, nesta fase de ausência de sintomas a mensuração da TFG é fundamental, uma vez que as alterações da mesma precedem em muito a fase sintomática.<sup>101</sup>

A função renal vem sendo mensurada na prática clínica por meio das dosagens de ureia e creatinina, e através da mensuração do clearance de creatinina. A ureia tem o inconveniente de sofrer variadas alterações em função da dieta, estado nutricional, dano tecidual, uso de corticóides e hemorragia digestiva alta.<sup>102</sup> Sendo, assim, não ideal para o fim descrito. As duas maiores limitações para a utilização da creatinina como marcador de função renal é que a mesma é dependente da massa muscular corpórea e daí sujeita a variações, e também porque a relação inversa da creatinina com a TFG não é uma relação direta, necessitando que cerca de 50-60% da TFG tenha decaimento para que os valores séricos de creatinina sejam alterados. O uso das dosagens de ureia e creatinina isoladamente levam a atraso no diagnóstico da DRC, e conseqüentemente seu tratamento.<sup>103</sup>

A depuração de creatinina também chamada de clearance de creatinina, é o método mais utilizado na prática clínica para obtenção de informações a respeito da TFG. Compreende a coleta de urina por 24 horas e posteriormente a divisão da quantidade da excreção urinária de creatinina é dividido pelos valores de creatinina séricos. O fato de existir a necessidade de coletar urina por um período de 24h dificulta o método para pacientes idosos ou com dificuldades motoras ou cognitivas. Assim, baseando-se em variáveis demográficas e clínicas conhecidas, deu-se a adoção de fórmulas para calcular a estimativa da função renal. As mais comumente utilizadas são as de Cockcroft e Gault (CG), MDRD e CKD-EPI.<sup>104</sup>

No que tange os aspectos da doença renal do diabetes, denominada tradicionalmente como nefropatia diabética, a mesma se apresenta como uma complicação crônica que acomete aproximadamente 35% dos indivíduos diabéticos americanos <sup>105</sup>. Estes indivíduos são acometidos pela perda de proteína urinária

(albuminúria) e/ou diminuição da taxa de filtração glomerular. Apesar da terapia hipoglicemiante e uso de inibidores da enzima conversora da antiotensina (IECA), a prevalência da nefropatia diabética vem aumentando.

A nefropatia diabética representa a maior causa de doença renal crônica de pacientes que necessitam iniciar tratamento dialítico no Brasil.<sup>106 107</sup>

É sabido que tanto a albuminúria como a diminuição da taxa de filtração glomerular funcionam como preditores independentes de doença cardiovascular no paciente portador de diabetes mellitus tipo 2.<sup>108</sup>

O rastreamento da alteração renal deve ser parte da avaliação inicial dos diabéticos. Deve contar com mensuração da albumina urinária e determinação estimada da taxa de filtração glomerular (TFG).<sup>109</sup>

Em relação aos critérios relativos a albuminúria para determinação do diagnóstico de doença renal no diabetes temos os seguintes:

1. Amostra casual de urina > Concentração de albumina >14mg/dl
2. Amostra casual de urina > Índice albumina-creatinina >30mg/g
3. Amostra de urina 24h > Concentração de albumina >30mg

Já em relação às taxas de filtração glomerular, em 2010, a National Kidney Foundation, com base em metanálise que contou com amostragem da ordem de 1,5 milhão de pacientes, avaliou o valor preditivo da taxa de filtração glomerular e albuminúria para desfechos renais e mortalidade.<sup>110</sup> A partir destes dados foi possível a construção de uma classificação em relação à doença renal crônica baseada em estágios decrescentes de taxa de filtração glomerular e medidas de creatinina, conforme mostrado na Figura 1. A relação entre aumento de mortalidade cardiovascular relacionada à piora da taxa de filtração glomerular é ilustrada na Figura 2.

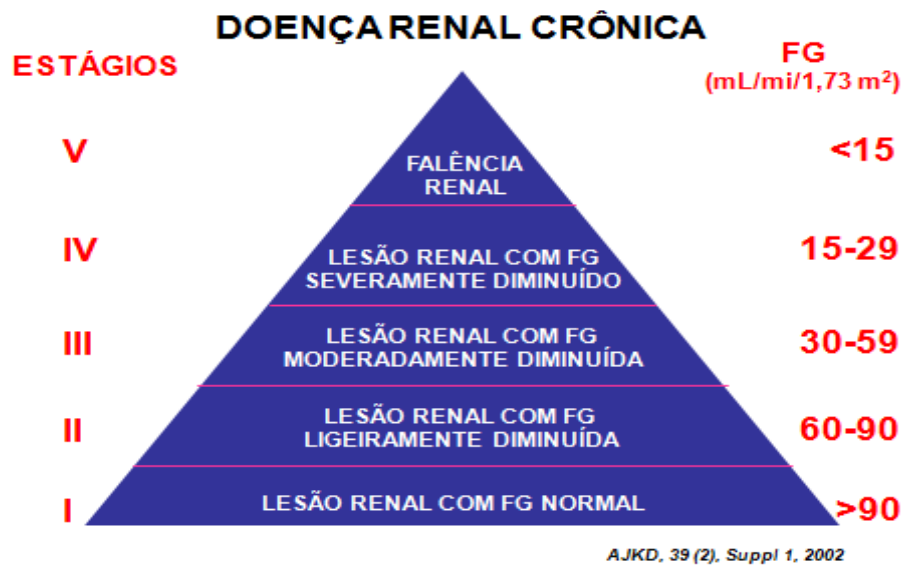


Figura 1: CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA  
*AJKD, 39(2), Suppl 1, 2002*

## Mortalidade Cardiovascular: Renais crônicos pré-diálise

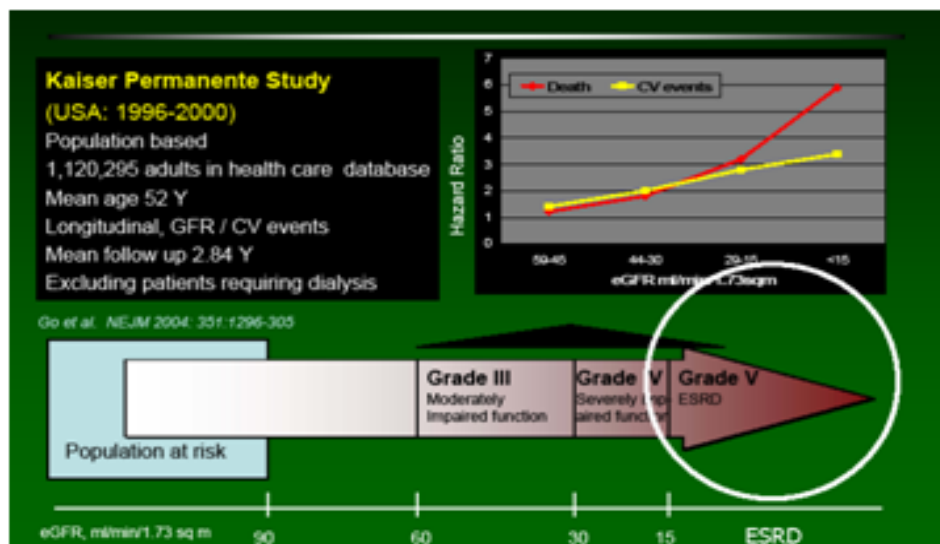


Figura 2: RISCO CARDIOVASCULAR EM DOENTES RENAI CRÔNICOS  
*NEJM* 2004, 351, 1296-305

Em relação às estratégias de tratamento clínico da doença renal crônica em fase não-dialítica, tem-se que: <sup>111</sup>:

- Fármacos: IECA, bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II, podem ajudar no controle da hipertensão arterial, da albuminúria e/ou proteinúria, como também retardar a progressão da glomeruloesclerose renal, aumentando o tempo de evolução da DRC para estágio de diálise dependência.

- Restrição de proteína na dieta: 0,8-1,0 g/Kg de peso/dia

- Controle pressórico: segundo O VIII JNC, devem ser preferidos os inibidores da conversão da angiotensina e/ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II, tendo como meta de pressão arterial valores inferiores a 140x90mmHg<sup>112</sup>

- Controle glicêmico: HbA1c <7%

- Controle de lipídeos: objetivo diminuição do LDL para <100mg/dl ou <70mg/dl se doença cardiovascular presente, triglicerídeos <150mg/dl e HDL >40mg/dl em homens e >50mg/dl em mulheres.

- Controle hídrico: diuréticos de alça a exemplo da furosemida podem ser utilizados em caso de sobrecarga hídrica com edema periférico ou congestão pulmonar.

- Controle do produto Cálcio X fósforo é importante para evitar o hiperparatireoidismo secundário e complicações ósseas decorrentes deste, como também a chamada calcificação metastática que pode ocorrer quando o produto CálcioXfósforo se encontra acima de 60, envolvendo partes moles e vasos sanguíneos <sup>113</sup>. Drogas como carbonato de cálcio, vitamina D ativa e calcimiméticos a exemplo do sevelamer são utilizados com a finalidade de manter os níveis séricos otimizados de cálcio, fósforo e vitamina D.

Por fim, nos estágios avançados de perda da função renal, em que sintomas sistêmicos da uremia e exspoliação crônica pelo estado catabólico não são mais adequadamente controlados com o tratamento clínico, restam as alternativas da terapia renal substitutiva (diálise peritoneal e hemodiálise) e o transplante renal.<sup>114</sup>

### **3. JUSTIFICATIVAS**

Acometimento carotídeo aterosclerótico e possibilidade de Acidente Vascular Cerebral representam quadros clínicos graves, com alto potencial de morbimortalidade nos pacientes envolvidos.<sup>76</sup>

Portadores de Diabetes Mellitus e em especial pacientes com disfunção renal crônica apresentam altas taxas de eventos cardiovasculares, sendo estes a maior causa de mortalidade neste grupo.

O conhecimento local do perfil da doença e suas características pode auxiliar clínicos e especialistas no tratamento preventivo da população, contribuindo assim para melhor tratamento desta patologia.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 Principal**

Determinar se piora da função renal em diabéticos se associa a maior acometimento carotídeo aterosclerótico.

#### **4.2 Secundários**

Determinar se a doença carotídea em diabéticos com distúrbio da função renal é influenciada por outros fatores.

## **5. HIPOTESIS**

### **5.1 Hipótese Nula**

Disfunção renal em diabéticos não está associado independentemente à presença de doença carotídea aterosclerótica.

### **5.2 Hipótese Alternativa**

Disfunção renal em diabéticos está associado independentemente à presença de doença carotídea aterosclerótica.



## **6. CASUÍSTICAS E MÉTODOS**

Este projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), em concordância com o Comitê de Ética da Santa Casa de Misericórdia – Hospital Santa Izabel (SCM –HSI) e autorização da Coordenação médica do Centro de Referência em Doenças Cárdiovasculares Dr. Adriano Pondé, situado em Salvador, no distrito sanitário de Amaralina. Foram estudados através de um corte transversal 120 pacientes submetidos a questionário semiestruturado em anexo e exame de Duplex-scan de Carótidas e Vertebrais, no período de Fevereiro de 2012 a Dezembro de 2013, com registro das variáveis a serem estudadas.

## 6.1 População do Estudo

Indivíduos diabéticos atendidos em serviço municipal vinculado ao SUS na localidade Salvador-BA, com e sem disfunção renal por demanda espontânea admitidos consecutivamente no período de Fevereiro de 2012 a Dezembro de 2013.

Cálculo do N amostral

Estudo Piloto de N = 30 e posterior aplicação da fórmula de Halperin para desfechos dicotômicos. Considerando como desfecho presença de doença carotídea e efetuando-se a comparação entre os diabéticos com Clcr  $\geq 60$  ml/min e Clcr  $< 60$  ml/min. Adotando um erro tipo  $\alpha = 0,05$  e um erro tipo  $\beta$  de 0,20.

$$N = \frac{[ZA\sqrt{2(GMx(1 - GM) + ZB\sqrt{(GC)x(1 - GC) + (GT)x(1 - CT)})}]^2}{(GC - GT)^2}$$

Freqüência de doença carotídea entre pacientes com Clcr  $< 60$ ml/min:  
44%

Freqüência de doença carotídea entre pacientes com Clcr  $\geq 60$ ml/min:  
20%

N= 60

2N = 120

### 6.1.1 Critérios de inclusão

- Diagnóstico de Diabetes Mellitus 1 e 2
- Idade  $\geq$  18 anos
- → Concordar em participar e assinar o termo de consentimento livre e informado

### 6.1.2 Critérios de exclusão

- Pacientes com passado de endarterectomia de carótida
- Pacientes com Insuficiência Renal Aguda ou crônica agudizada
- Pacientes com DRC estágio 5

## 6.2 Variáveis Estudadas

### 6.2.1 Desfecho Estudado ou Variável dependente.

O desfecho estudado foi a presença de doença carotídea obstrutiva aterosclerótica em seus estágios iniciais e avançados.

### 6.2.2 Variáveis Independentes

## 6.3 Definições

Critério diagnósticos para Doença carotídea obstrutiva aterosclerótica:

1. Presença de espessamento intimal  $>1,0\text{mm}$  ao modo B da ecografia vascular
2. Aumento de velocidade  $>125\text{cm/s}$  na presença de placa ao modo Doppler espectral para classificação da placa com repercussão hemodinâmica ( $>50\%$ )

3. Aumento de velocidade >230cm/s na presença de placa ao modo Doppler espectral para classificação da placa com repercussão hemodinâmica (>70%)

Critérios diagnósticos para Diabetes Mellitus:

- Glicemia ocasional >200mg/dl, associada a sintomas de poliúria, polidipissia e perda ponderal.
- Glicemia de jejum >126mg/dl.
- Glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75g de glicose > 200mg/dl.

Critérios diagnósticos para Disfunção Renal Crônica:

Cálculo do Clearance de creatinina através da fórmula de Cockcroft e Gault e estratificação do grau de disfunção renal pelos critérios da National Kidney Foundation.

Considerações Éticas

O presente estudo seguiu as regulamentações da Resolução de número 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde

Todos os pacientes estudados assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e tiveram suas dúvidas respondidas no ato da assinatura. O anonimato dos sujeitos da presente pesquisa, serão assegurados em caso de futuras publicações advindas.

## 7. COLETA DE DADOS E PROTOCOLO DO ESTUDO

Foram preenchidas fichas previamente padronizadas para cada paciente contendo dados clínicos e laboratoriais (ficha em anexo).

### 7.1 Análise Estatística

Para a análise descritiva, as variáveis categóricas foram expressas através de suas proporções e calculou-se médias e desvios-padrão para as variáveis contínuas com distribuição normal e medianas e quartis para as que não apresentavam distribuição normal.

Para a determinação das variáveis preditoras de Doença Carotídea e Doença renal crônica, as categóricas foram, na análise inferencial univariada, comparadas através do Teste de qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher, conforme indicado. Para as variáveis contínuas com distribuição normal, foi utilizado o Teste T de Student para amostras independentes e, para as que não apresentavam distribuição normal, o teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Foram realizadas análises multivariadas por regressão logística pelo método *backward stepwise*, com resultados expressos através de *Odds Ratios* e respectivos Intervalos de Confiança (IC) de 95%. As potenciais variáveis confundidoras identificadas pela análise univariada com valor p de até 0,10 foram incluídas nos modelos multivariados. O ajuste do modelo foi avaliado pelo teste de Hosmer-Lemeshow. Todos os pressupostos foram avaliados e não foram violados, exceto pelo pressuposto de linearidade para as variáveis Idade, Índice de Massa Corpórea (IMC) e Pressão Arterial (PA), razão pela qual estas variáveis foram categorizadas, respectivamente, em idoso ( $\geq 65$  anos) ou não-idoso, obeso ( $IMC \geq 30$ ) ou não-obeso e não-hipertenso, hipertenso estágio I ou hipertenso estágio II<sup>1</sup>.

Foi realizada uma análise da concordância intraobservador para o diagnóstico de doença carotídea (espessura mediointimal carotídea  $> 1,0$  milímetro) pelo teste Kappa. Para esta análise, 24 sujeitos (20% da amostra) foram selecionados aleatoriamente. O cálculo amostral considerou como parâmetros um poder de 80%

---

para detectar um Kappa de pelo menos 0,60, tendo como hipótese nula o valor 0 (zero). Considerou-se a estimativa de positividade do exame (presença de doença carotídea), em 25% (carótida comum) a 45% (carótida interna).

Todos os testes foram bicaudados e foram considerados estatisticamente significantes resultados finais com valores de  $p \leq 0,05$ . Os dados foram analisados com auxílio do software *Statistical Package for Social Sciences* (versão 20.0, SPSS, Chicago, IL, USA).

## 8. RESULTADOS

### 8.1 Características da população do estudo

Neste trabalho foram estudados 120 pacientes, sendo 33 homens (27,5%) e 87 mulheres (72,5%), com idade média de  $65,3 \pm 10,3$  anos. Em relação à etnia, 22 brancos (18,3%), 42 negros (35%) e 56 mulatos (46,7%). Já em relação ao IMC obteve-se como média da amostra  $29,6 \pm 5,9$  kg/m<sup>2</sup>. Em relação à circunferência abdominal média de  $100,3 \pm 12,5$  cm. Análise do tempo de escolaridade em anos verificou média de  $5,5 \pm 4,0$ . A renda mensal familiar em salários mínimos variou em média de 1,25 (1,0 – 2,0). Já a média do número de filhos 4 (2 – 5). Estudado o uso de insulina tivemos 46 usuários (38,3%) e não usuários 74 (61,7%). Dado a média do tempo de diagnóstico do diabetes foi de  $12,7 \pm 10,6$  anos. Tiveram diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) 109 pacientes (90,8%). Foram encontrados 99 dislipidêmicos (84,6%). Tivemos 21 pacientes com diagnóstico de AVC (17,5%). Diagnosticados com algum grau de acometimento coronário 36 pacientes (30,0%). Acometidos por algum grau de Doença arterial obstrutiva periférica 45 pacientes (43,3%). Encontrados tabagistas ativos ou com passado de tabagismo 42 pacientes (35,0%). Etilistas ativos ou com história de ingestão de bebida alcoólica 34 pacientes (28,3%). Pacientes com história familiar de doença cardiovascular 35 indivíduos (43,2%).

**Tabela 1. Características sociodemográficas e comorbidades (n=120)**

<b>Característica</b>	<b>Valor</b>
<b>Sexo masculino</b>	33 (27,5)
<b>Idade (anos)<sup>a</sup></b>	65,3 ± 10,3
<b>Etnia</b>	
Branco	22 (18,3)
Negro	42 (35,0)
Mulato	56 (46,7)
<b>Índice de Massa Corpórea<sup>a</sup></b>	29.6 ± 5.9
<b>Circunferência abdominal<sup>a</sup></b>	100.3 ± 12.5
<b>Escolaridade (anos)<sup>a</sup></b>	5.5 ± 4.0
<b>Renda mensal familiar (em SM)<sup>b</sup></b>	1.25 (1.0 – 2.0)
<b>Número de filhos<sup>b</sup></b>	4 (2 – 5)
<b>Diabetes Mellitus</b>	120 (100.0)
Usuário de insulina	46 (38.3)
Não usuário de insulina	74 (61.7)
Tempo de diagnóstico (anos) <sup>a</sup>	12.7 ± 10.6
<b>Hipertensão</b>	109 (90,8)
Tempo de diagnóstico (anos) <sup>a</sup>	16,3 ± 10,1
<b>Dislipidemia</b>	99 (84,6)
Tempo de diagnóstico (anos) <sup>a</sup>	6,1 ± 5,3
<b>Acidente Vascular Cerebral</b>	21 (17,5)
<b>Doença Arterial Coronariana</b>	36 (30,0)
<b>Doença Arterial Obstrutiva Periférica</b>	45 (43,3)
<b>Tabagismo</b>	42 (35,0)
Tempo de tabagismo (anos) <sup>a</sup>	21,0 ± 15,8
Anos-maço <sup>a</sup>	17,5 ± 17,2
<b>Etilismo</b>	34 (28,3)
<b>História familiar de DCV</b>	35 (43,2)

Os valores são apresentados como n(%), exceto se especificado.

SM: salário mínimo; DCV: doença cardiovascular.

<sup>a</sup> Média ± desvio padrão; <sup>b</sup> Mediana (p25 – p75)



Análise de dados laboratoriais e fisiológicos revelou as seguintes médias: hemoglobina  $12,9 \pm 1,3$  mg/dl , creatinina sérica  $0,9$  ( $0,8 - 1,1$ ) mg/dl, clearance de creatinina  $77,5 \pm 37,1$  ml/min, sendo que 42 pacientes (35%) apresentavam clearance  $<60$  ml/min, glicemia sérica  $135$  ( $108 - 189$ ) mg/dl, hemoglobina glicosilada  $8,0 \pm 1,9$  , colesterol total  $188,7 \pm 47,3$  mg/dl, LDL  $114,7 \pm 38,8$  mg/dl, HDL  $42$  ( $36 \pm 48$ ) mg/dl, Triglicérides  $136$  ( $91,5 \pm 196$ ) e médias tensionais de  $151,2 \pm 31,5$  mmHg para pressão sistólica e  $81,4 \pm 13,6$  mmHg para diastólica.

**Tabela 2. Dados fisiológicos e laboratoriais (n=120)**

<b>Parâmetro</b>	<b>Valor</b>
<b>Hemoglobina sérica</b> <sup>a</sup>	$12,9 \pm 1,3$
<b>Creatinina sérica</b> <sup>b</sup>	$0,9$ ( $0,8 - 1,1$ )
<b>Clearance de creatinina</b> <sup>a</sup>	$77,5 \pm 37,1$
< 60 ml/min	42 (35,0)
<b>Sumário de urina alterado</b>	33 (34,4)
<b>Glicemia sérica</b> <sup>b</sup>	135 ( $108 - 189$ )
<b>Hemoglobina glicosilada</b> <sup>a</sup>	$8,0 \pm 1,9$
<b>Colesterol total sérico</b> <sup>a</sup>	$188,7 \pm 47,3$
<b>Colesterol LDL</b> <sup>a</sup>	$114,7 \pm 38,8$
<b>Colesterol HDL</b> <sup>b</sup>	$42 \pm 6,0$
<b>Triglicérides</b> <sup>b</sup>	$136 \pm 44,5$
<b>Pressão arterial sistólica</b> <sup>a</sup>	$151,2 \pm 31,5$
<b>Pressão arterial diastólica</b> <sup>a</sup>	$81,4 \pm 13,6$

Os valores são apresentados como n(%), exceto se especificado.

<sup>a</sup> Média  $\pm$  desvio padrão; <sup>b</sup> Mediana (p25 – p75)

Em relação aos valores encontrados relacionados à espessura médio-intimal carotídea observou-se média de  $1,02 \pm 0,47$  com 32 (26,7%) pacientes apresentando valores alterados em relação à Carótida comum esquerda, média de  $1,55 \pm 1,04$  com 54 (45,0%) pacientes apresentando valores alterados em relação à Carótida interna esquerda, média de  $0,97 \pm 0,36$  com 33 (27,5%) com pacientes apresentando valores alterados em relação à Carótida comum direita, média de  $1,52 \pm 1,21$  com 54 (45,0%) com pacientes apresentando valores alterados em relação à Carótida interna direita. Referente às alterações relacionadas à Artéria vertebral direita tivemos 9 (7,5%) pacientes e 9 (7,5%) com alteração relacionada à Artéria vertebral esquerda.

**Tabela 3. Caracterização da doença carotídea extracraniana e vertebral, segundo a espessura médio-intimal em milímetros**

<b>Artéria</b>	<b>Valor</b>
<b>Carótida comum esquerda <sup>a</sup></b>	$1,02 \pm 0,47$
> 1.0 mm	32 (26,7)
<b>Carótida interna esquerda <sup>a</sup></b>	$1,55 \pm 1,04$
> 1.0 mm	54 (45,0)
<b>Carótida comum direita <sup>a</sup></b>	$0,97 \pm 0,36$
> 1.0 mm	33 (27,5)
<b>Carótida interna direita <sup>a</sup></b>	$1,52 \pm 1,21$
> 1.0 mm	54 (45,0)
<b>Vertebral direita alterada</b>	9 (7,5)
<b>Vertebral esquerda alterada</b>	9 (7,5)

Os valores são apresentados como n(%), exceto se especificado.

<sup>a</sup> Média  $\pm$  desvio padrão.

A análise das características sócio-demográficas e comorbidades segundo a presença de Doença carotídea observou-se 40 indivíduos sem doença carotídea instalada e 80 com doença já detectada, distribuídos da seguinte forma segundo as características: sexo masculino 7 (5,8) sem doença e 26 (21,6) com doença; sexo feminino 17 (14,2) sem doença e 70 (58,4) com doença; idade  $61,0 \pm 9,2$  anos sem doença e  $67,5 \pm 10,2$  anos com doença ( $p=0,001$ ); etnia brancos 7 (17,5%) sem doença e 15 (18,8%) com doença, negros 13 (32,5%) sem doença e 29 (36,2%) com doença, mulatos 20 (50,0%) sem doença e 36 (45,0%) com doença. Considerando a média do IMC  $31,3 \pm 6,1$  para pacientes sem doença e  $28,8 \pm 5,7$  para pacientes com doença. Já em relação à medida da circunferência abdominal encontrou-se  $101,9 \pm 15,2$  de circunferência para pacientes sem doença e  $99,5 \pm 10,9$  para pacientes com doença. Escolaridade média em anos  $7,4 \pm 4,5$  para pacientes sem doença e  $4,6 \pm 3,4$  para pacientes com doença ( $p=0,001$ ). Em relação à renda familiar em salários mínimos temos 2 (1 – 2) para os sem doença e 1 (1 – 2) para os com a doença ( $p=0,104$ ). Número de filhos média de 3 (1 – 4) para os sem doença e 4 (2 – 7) para os que apresentam a doença ( $p=0,005$ ). Constatação do tempo de diagnóstico de DM em anos, observou-se média de  $11,6 \pm 9,8$  para os sem doença e  $13,2 \pm 11,0$  para os acometidos ( $p=0,444$ ). Já em relação ao tempo médio de diagnóstico em anos de HAS  $15,2 \pm 9,6$  e  $16,8 \pm 10,4$  para os sem doença ( $p=0,467$ ). Da amostragem 36 (90,0%) dos pacientes sem doença eram hipertensos e 73 (91,2%) hipertensos com doença carotídea ( $p=1,000$ ). Considerando dislipidemia 32 (86,5%) dislipidêmicos não apresentavam doença carotídea e 67 (83,8%) apresentavam doença instalada. Analisando o tempo de diagnóstico de dislipidemia em média de anos  $4,4 \pm 3,3$  sem doença e  $6,9 \pm 6,0$  com doença presente ( $p=0,008$ ). História de AVC 3 (7,5%) sem doença carotídea e 18 (22,5%) com doença presente. Em relação à presença de Doença arterial coronariana 5 (12,5%) sem acometimento carotídeo e 31 (38,8%) indivíduos com doença carotídea presente ( $p=0,003$ ).

Acometimento aterosclerótico de membros inferiores 9 (28,1%) indivíduos com carótidas normais e 36 (50,0%) com doença carotídea instalada. Considerando presença de tabagismo 11 (27,5%) sem doença carotídea e 31 (38,8%) indivíduos com doença presente.

Em relação ao tempo de uso do tabaco/ano encontramos média em anos de  $19,9 \pm 16,8$  dos sem doença e  $21,4 \pm 15,6$  dos com doença presente. Quanto à carga do tabagismo relacionando média de anos-maço  $17,0 \pm 16,1$  anos para os sem doença e  $17,7 \pm 17,8$  anos para com a doença instalada ( $p=0,901$ ). Dos pacientes com história de etilismo 6 (15,0%) indivíduos sem doença e 28 (35,0%) com doença ( $p=0,022$ ). Pacientes com história familiar de doença cardiovascular 17 (51,5%) sem doença e 18 (37,5%) com doença ( $p=0,211$ ).

**Tabela 4. Características sociodemográficas e comorbidades segundo a presença de Doença Carotídea**

<b>Característica</b>	<b>Sem doença carotídea (n=40)</b>	<b>Com doença carotídea (n=80)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Sexo masculino</b>	7 (5,8)	26 (21,6)	0,083
<b>Sexo feminino</b>	17 (14,2)	70 (58,4)	0,075
<b>Idade <sup>a</sup></b>	61,0 ± 9,2	67,5 ± 10,2	0,001
<b>Etnia</b>			0,873
Branco	7 (17,5)	15 (18,8)	
Negro	13 (32,5)	29 (36,2)	
Mulato	20 (50,0)	36 (45,0)	
<b>Índice de Massa Corpórea <sup>a</sup></b>	31,3 ± 6,1	28,8 ± 5,7	0,028
<b>Circunferência abdominal <sup>a</sup></b>	101,9 ± 15,2	99,5 ± 10,9	0,394
<b>Escolaridade (anos) <sup>a</sup></b>	7,4 ± 4,5	4,6 ± 3,4	0,001
<b>Renda mensal familiar (em SM) <sup>b</sup></b>	2 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,104
<b>Número de filhos <sup>b</sup></b>	3 (1 – 4)	4 (2 – 7)	0,005
<b>Diabetes Mellitus</b>	40 (100,0)	80 (100,0)	---
Tempo de diagnóstico (anos) <sup>a</sup>	11,6 ± 9,8	13,2 ± 11,0	0,444
<b>Hipertensão</b>	36 (90,0)	73 (91,2)	1,000
Tempo de diagnóstico (anos) <sup>a</sup>	15,2 ± 9,6	16,8 ± 10,4	0,467
<b>Dislipidemia</b>	32 (86,5)	67 (83,8)	0,703
Tempo de diagnóstico (anos) <sup>a</sup>	4,4 ± 3,3	6,9 ± 6,0	0,008
<b>Acidente Vascular Cerebral</b>	3 (7,5)	18 (22,5)	0,041
<b>Doença Arterial Coronariana</b>	5 (12,5)	31 (38,8)	0,003
<b>Doença Arterial Obstrutiva Periférica</b>	9 (28,1)	36 (50,0)	0,038
<b>Tabagismo</b>	11 (27,5)	31 (38,8)	0,223
Tempo de tabagismo (anos) <sup>a</sup>	19,9 ± 16,8	21,4 ± 15,6	0,796
Anos-maço <sup>a</sup>	17,0 ± 16,1	17,7 ± 17,8	0,901
<b>Etilismo</b>	6 (15,0)	28 (35,0)	0,022
<b>História familiar de DCV</b>	17 (51,5)	18 (37,5)	0,211

Os valores são apresentados como n(%), exceto se especificado.

SM: salário mínimo; DCV: doença cardiovascular.

<sup>a</sup> Média ± desvio padrão; <sup>b</sup> Mediana (p25 – p75)

Análise dos dados fisiológicos e laboratoriais em relação à presença de doença carotídea instalada (40 indivíduos sem doença e 80 com doença carotídea instalada): Hemoglobina sérica média  $12,8 \pm 1,3$  g/dl para os sem doença e  $13,0 \pm 1,3$  g/dl para os doentes ( $p=0,458$ ). Creatinina sérica média  $0,8$  ( $0,7 - 0,9$ ) para os sem doença e  $1,0$  ( $0,8 - 1,2$ ) para os acometidos ( $p=0,001$ ). Clearance de creatinina média  $96,3 \pm 35,4$  para os sem doença e  $68,1 \pm 34,5$  para os doentes ( $p<0,001$ ). Considerando ponto de corte em Clearance de creatinina  $<60$  ml/min temos 4 (10,0%) indivíduos sem doença e 38 (47,5%) indivíduos com doença ( $p<0,001$ ). Sumário de Urina com alteração encontrado em 10 (33,3%) indivíduos sem presença de doença carotídea e 23 (34,8%) indivíduos com doença ( $p=0,885$ ). Glicemia sérica média  $125,5$  mg/dl ( $107,25 - 180,75$ ) nos sem doença e  $137,0$  mg/dl ( $109,0 - 192,0$ ) nos com doença ( $p=0,475$ ). Média de Hemoglobina glicosilada  $7,9 \pm 1,8$  nos sem doença carotídea e  $8,1 \pm 1,9$  nos com acometimento ( $p=0,578$ ). Dosagem de colesterol sérico  $181,3 \pm 48,4$  mg/dl nos sem doença e  $192,5 \pm 46,6$  mg/dl nos com doença ( $p=0,224$ ). Dosagem de LDL colesterol média de  $109,7 \pm 44,0$ mg/dl para os sem doença e  $117,3 \pm 35,8$  mg/dl para os com doença ( $p=0,315$ ). Dosagem de HDL colesterol média de  $40,5$  mg/dl ( $36,25 - 45,75$ ) nos sem acometimento e  $43,0$  mg/dl ( $36,0 - 50,0$ ) nos acometidos ( $p=0,310$ ). Dosagem de triglicérides média de  $122,0$  mg/dl ( $89,25 - 184,75$ ) nos sem acometimento e  $137,0$  mg/dl ( $93,0 - 197,5$ ) nos acometidos ( $p=0,619$ ). Pressão arterial sistólica média  $144,3 \pm 26,1$  mmHg nos indivíduos sem doença carotídea e  $154,8 \pm 33,5$  mmHg nos indivíduos com doença presente ( $p=0,062$ ). Pressão arterial diastólica média  $79,3 \pm 12,5$  mmHg nos sem doença e  $82,5 \pm 14,1$  mmHg nos acometidos ( $p=0,224$ ).

**Tabela 5. Dados fisiológicos e laboratoriais segundo a presença de Doença Carotídea**

<b>Parâmetro</b>	<b>Sem doença carotídea (n=40)</b>	<b>Com doença carotídea (n=80)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Hemoglobina sérica <sup>a</sup></b>	12,8 ± 1,3	13,0 ± 1,3	0,458
<b>Creatinina sérica <sup>b</sup></b>	0,8 (0,7 – 0,9)	1,0 (0,8 – 1,2)	0,001
<b>Clearance de creatinina <sup>a</sup></b>	96,3 ± 35,4	68,1 ± 34,5	< 0,001
< 60 ml/min	4 (10,0)	38 (47,5)	< 0,001
<b>Sumário de urina alterado</b>	10 (33,3)	23 (34,8)	0,885
<b>Glicemia sérica <sup>b</sup></b>	125,5 (107,25 – 180,75)	137,0 (109,0 – 192,0)	0,475
<b>Hemoglobina glicosilada <sup>a</sup></b>	7,9 ± 1,8	8,1 ± 1,9	0,578
<b>Colesterol total sérico <sup>a</sup></b>	181,3 ± 48,4	192,5 ± 46,6	0,224
<b>Tabela 5. Dados fisiológicos e laboratoriais segundo a presença de Doença Carotídea (Continuação)</b>			
<b>Colesterol LDL <sup>a</sup></b>	109,7 ± 44,0	117,3 ± 35,8	0,315
<b>Colesterol HDL <sup>b</sup></b>	40,5 (36,25 – 45,75)	43,0 (36,0 – 50,0)	0,310
<b>Triglicérides <sup>b</sup></b>	122,0 (89,25 – 184,75)	137,0 (93,0 – 197,5)	0,619
<b>Pressão arterial sistólica <sup>a</sup></b>	144,3 ± 26,1	154,8 ± 33,5	0,062
<b>Pressão arterial diastólica <sup>a</sup></b>	79,3 ± 12,5	82,5 ± 14,1	0,224

Os valores são apresentados como n(%), exceto se especificado.

<sup>a</sup> Média ± desvio padrão; <sup>b</sup> Mediana (p25 – p75).

Caracterizando-se o perfil da doença carotídea extracraniana e vertebral segundo o clearance de creatinina se observam os seguintes achados descritos. Doença carotídea geral acomete 42 (53,8%) indivíduos do primeiro grupo e 38 (90,5%) do segundo ( $p < 0,001$ ). Em relação à Carótida comum esquerda nota-se espessura médio-intimal média de  $0,96 \pm 0,42$  mm no primeiro grupo e de  $1,14 \pm 0,53$  mm no segundo grupo ( $p = 0,040$ ), observando-se 17 (40,5%) indivíduos com doença carotídea instalada no primeiro grupo e 15 (39,5%) no segundo grupo ( $p = 0,927$ ). Carótida interna esquerda nota-se espessura médio-intimal média de  $1,52 \pm 1,16$  mm no primeiro grupo e de  $1,60 \pm 0,77$  mm no segundo grupo ( $p = 0,714$ ), observando-se 29 (69,0%) indivíduos com doença carotídea instalada no primeiro grupo e 25 (65,8%) no segundo grupo ( $p = 0,756$ ). Em relação à Carótida comum direita nota-se espessura médio-intimal média de  $0,90 \pm 0,30$  mm no primeiro grupo e de  $1,11 \pm 0,41$  mm no segundo grupo ( $p = 0,002$ ), observando-se 16 (38,1%) indivíduos com doença carotídea instalada no primeiro grupo e 17 (44,7%) no segundo grupo ( $p = 0,547$ ). Carótida interna direita nota-se espessura médio-intimal média de  $1,43 \pm 1,31$  mm no primeiro grupo e de  $1,71 \pm 0,97$  mm no segundo grupo ( $p = 0,224$ ), observando-se 30 (71,4%) indivíduos com doença carotídea instalada no primeiro grupo e 24 (63,2%) no segundo grupo ( $p = 0,430$ ). Alterações relacionadas à artéria vertebral direita presentes em 4 (5,1%) indivíduos do primeiro grupo e em 5 (11,9%) indivíduos do segundo grupo ( $p = 0,274$ ). E alterações relacionadas à artéria vertebral esquerda presentes em 5 (6,4%) indivíduos do primeiro grupo e em 4 (9,5%) indivíduos do segundo grupo ( $p = 0,718$ ).

**Tabela 6. Caracterização da doença carotídea extracraniana e vertebral (espessura médio-intimal em milímetros) segundo o Clearance de Creatinina**

Artéria	CICr > 60ml/min(n=78)	CICr < 60ml/min(n=42)	Valor p
<b>Doença carotídea</b>	42 (53,8)	38 (90,5)	< 0,001
<b>Carótida comum esquerda <sup>a</sup></b>	$0,96 \pm 0,42$	$1,14 \pm 0,53$	0,040
> 1.0 mm	17 (40,5)	15 (39,5)	0,927
<b>Carótida interna esquerda <sup>a</sup></b>	$1,52 \pm 1,16$	$1,60 \pm 0,77$	0,714
> 1.0 mm	29 (69,0)	25 (65,8)	0,756
<b>Carótida comum direita <sup>a</sup></b>	$0,90 \pm 0,30$	$1,11 \pm 0,41$	0,002
> 1.0 mm	16 (38,1)	17 (44,7)	0,547
<b>Carótida interna direita <sup>a</sup></b>	$1,43 \pm 1,31$	$1,71 \pm 0,97$	0,224
> 1.0 mm	30 (71,4)	24 (63,2)	0,430

**Tabela 8. Caracterização da doença carotídea extracraniana e vertebral (espessura médio-intimal em milímetros) segundo o Clearance de Creatinina (Continuação)**

<b>Vertebral direita alterada</b>	4 (5,1)	5 (11,9)	0,274
<b>Vertebral esquerda alterada</b>	5 (6,4)	4 (9,5)	0,718

Os valores são apresentados como n(%), exceto se especificado.

<sup>a</sup> Média  $\pm$  desvio padrão.



Ao partir-se para análise multivariável para fatores associados à Doença Carotídea, percebe-se que idade >65 anos ( $p=0,016$ ), história de etilismo ( $p=0,006$ ), Doença arterial coronariana ( $p=0,001$ ) e Clearance de creatinina <60ml/min ( $p=0,001$ ) associam-se independentemente à presença de doença carotídea.

**Tabela 7. Análise multivariável para fatores associados a Doença Carotídea**

<b>Covariável</b>	<b>Wald</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor <math>p</math></b>
Idoso ( $\geq 65$ anos)	5,85	3,55	1,27 – 9,93	0,016
Etilismo	7,58	5,18	1,61 – 16,73	0,006
Doença Arterial Coronariana	11,50	7,99	2,40 – 26,54	0,001
Clearance de creatinina <60ml/min	10,43	7,75	2,24 – 26,83	0,001

OR: *Odds ratio*; IC: Intervalo de Confiança.

Modelo ajustado para sexo, índice de massa corpórea, doença arterial obstrutiva periférica, tempo de diagnóstico de dislipidemia e pressão arterial, além das variáveis contidas na tabela. Teste de Hosmer-Lemeshow: 0.851.

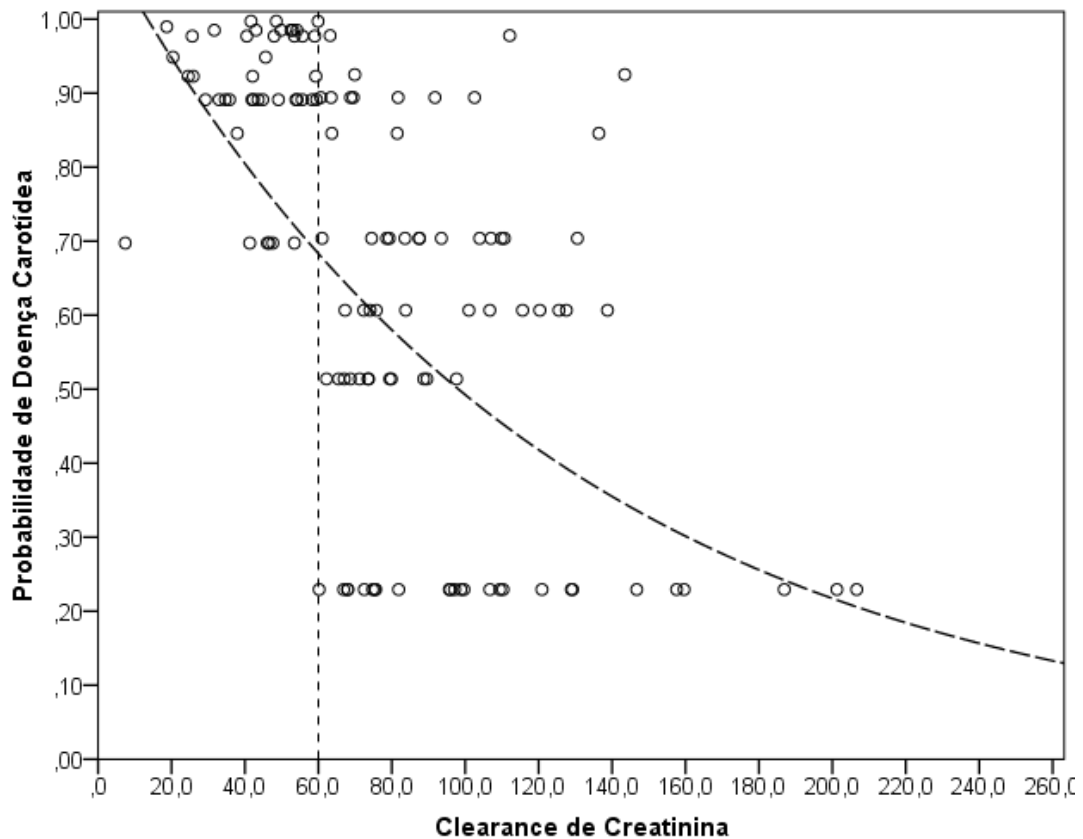
Teste Kappa para concordância intraobservador para diagnóstico de doença carotídea quando considerado valor normal de espessura mediointimal máximo até 1mm: carótida comum esquerda (Kappa 0,727 Erro padrão 0,146 IC 95% 0,441-1,000), carótida interna esquerda (Kappa 0,915 Erro padrão 0,082 IC 95% 0,754-1000), carótida comum direita (Kappa 0,690 Erro padrão 0,159 IC 95% 0,377-1,000), carótida interna direita (Kappa 0,750 Erro padrão 0,164 IC 95% 0,429-1,000) e quando considerada aferição em qualquer artéria (Kappa 0,750 Erro padrão 0,164 IC 95% 0,429-1,000).

**Tabela 8. Concordância intraobservador para o diagnóstico de doença carotídea (espessura mediointimal carotídea > 1,0 milímetro)**

<b>Artéria Carótida</b>	<b>Kappa</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>IC 95%</b>
Comum Esquerda	0,727	0,146	0,441 - 1,000
Interna Esquerda	0,915	0,082	0,754 - 1,000
Comum Direita	0,690	0,159	0,377 - 1,000
Interna Direita	0,750	0,131	0,494 - 1,000
Qualquer artéria	0,750	0,164	0,429 - 1,000

IC: Intervalo de Confiança

Gráfico representativo de probabilidade de presença de doença carotídea em função do Clearance de creatinina demonstrando predomínio de doença carotídea em indivíduos com menor clearance.



**Gráfico 1. Probabilidade de Doença Carotídea conforme o Clearance de Creatinina.**  
Ajustado para idade, sexo, índice de massa corpórea, etilismo, doença arterial obstrutiva periférica, doença arterial coronariana, tempo de diagnóstico de dislipidemia e pressão arterial.

## 9. DISCUSSÃO

A análise de dados de saúde mundiais mostra claramente a importância das doenças cardiovasculares no que se refere aos aspectos de morbidade e mortalidade. Sua elevada incidência e repercussões sobre os custos de manutenção dos serviços de saúde tornam imperativas medidas preventivas e controle dos fatores de risco.

Além dos fatores de risco para aterosclerose tradicionais, tais como idade, sexo masculino, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, diabetes mellitus, tabagismo, sedentarismo, menopausa e história familiar de doença cardiovascular, cada vez mais estudos e publicações tratam de discutir fatores de risco aterogênicos não-tradicionais e modos de interferir em sua ação patológica. Como já citado anteriormente, tais fatores não-tradicionais estariam representados por albuminúria, disfunção renal, homocisteinemia, anemia, metabolismo anormal de cálcio/fosfato, inflamação crônica, desnutrição, desequilíbrio hidroeletrólítico, dentre outros.<sup>115</sup>

Estudos com foco no tema de estresse oxidativo e aterosclerose em pacientes com disfunção renal revelam dados consistentes com os achados encontrados na amostra estudada neste trabalho. Tais trabalhos sugerem que o dano arterial como espessamento intimal carotídeo é significativo e presente em pacientes com disfunção renal já em seus estágios iniciais (1 e 2 de acordo com a taxa de filtração glomerular).<sup>116</sup>

O paciente diabético, e especialmente o paciente com disfunção renal crônica apresenta perfil metabólico predisposto à formação da placa de ateroma, por reunir a presença tanto de fatores aterogênicos tradicionais, assim como os não-tradicionais. Além disso inúmeros fatores metabólicos e imunomediadores contribuem para a diferenciação das células musculares lisas nas paredes arteriais fazendo-as funcionar como células similares às osteoblásticas e sintetizar matriz óssea levando ao um quadro de calcificação arterial característica difusa e grave.<sup>117</sup> Cumpre ressaltar a alta frequência de pacientes diabéticos, já com nefropatia instalada na população usuária do Sistema Único de Saúde (SUS). E em nossa amostragem a presença de doença carotídea mostrou-se significativamente mais prevalente nos pacientes que apresentavam-se no Estágio 3 e 4 (CICr <60 ml/mg)

de disfunção renal corroborando as tendências achadas nos trabalhos mundiais.<sup>118</sup> Os dados acerca da presença de doença carotídea demonstraram presença de algum tipo de acometimento bulbar da ordem de 45% bilaterais, dos indivíduos estudados. Dicotomizando a amostragem em dois grupos em relação ao ClCr, pode-se observar maior acometimento carotídeo 47,5% dos indivíduos com ClCr<60ml/min versus 10% do grupo com maiores índices de depuração da creatinina ( $p<0,001$ ).

O perfil laboratorial e fisiológico de nossa amostragem revelou maiores níveis de pressão arterial sistêmica, principalmente nos pacientes com estados mais avançados de disfunção renal com ClCr <60ml/min, onde a média de pressão sistólica oscilou em  $163,9 \pm 30,6$  mmHg. Também de um modo geral na totalidade da amostragem verificou-se níveis médios de hemoglobina glicosilada de  $8,0 \pm 1,9$  mg/dl, refletindo estado não-otimizado de controle glicêmico da população estudada. Também pudemos observar a presença de história de tabagismo em 35% da amostragem, além de história de doença cardiovascular na família em 43,2%. Somando-se ao fato de que a média do IMC foi de  $29,6 \pm 5,9$  Kg/m<sup>2</sup>, refletindo tendência da amostra à obesidade, além de baixa escolaridade e menor poder aquisitivo. Todos estes fatores revelam grande tendência à aterogênese nesta população estudada.

Em função do caráter multifatorial da doença aterosclerose, procedemos à análise multivariada comparando os dados coletados dos dois grupos dicotomizados a partir do ponto de corte do valor do Clcr 60ml/min e obtemos valores estatisticamente significantes também para os fatores idade (>65 anos), história de etilismo e doença arterial coronariana.

Os achados referentes à presença de doença carotídea com maior prevalência nos pacientes com pior função renal reforçam achados semelhantes a outros trabalhos, e parece ser uma tendência mundial.<sup>119</sup>

## 10. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Como no estudo a realização dos exames ecográficos foram realizados por apenas um observador, procedeu-se ao teste de concordância intra-observador (Kappa), encontrando valores aceitáveis dos mesmos.

Tal fato pode ser considerado uma limitação ao estudo, uma vez que não foi possível a análise de concordância entre observadores diferentes.

Outra possível limitação se refere à característica não-dialítica da amostragem, porém do ponto de vista científico essa abordagem nos fornece ideia das características em fases mais precoces de potenciais usuários de terapia renal substitutiva, podendo orientar possíveis ações preventivas. A exemplo da otimização do controle glicêmico, abstenção de etilismo, e maior atenção aos pacientes com história de doença cardiovascular na família e com idade mais avançada. Neste aspecto, o advento da ecografia carotídea com seus baixos custos e fácil realização torna-se importante recurso de detecção e acompanhamento do estado aterosclerótico local e sistêmico.

A amostragem deste estudo reflete uma porção desfavorecida da sociedade em relação à classe social e educacional. Estudos focados em outra classe social mais favorecidas nos aspectos mencionados serão necessários para o entendimento e esclarecimento dos achados de uma forma geral. Espera-se que o acesso mais fácil aos recursos de saúde e especialistas sejam fatores positivos em relação à prevenção das complicações da doença renal e cardiovascular.

## 11. CONCLUSÕES

- 1- O caráter multifatorial da doença foi confirmado através da associação positiva da presença da doença carotídea em idosos, etilistas e coronariopatas.
- 2- Fator aterogênico não tradicional como a doença renal teve associação positiva com a presença de doença carotídea confirmando a hipótese alternativa.

## REFERÊNCIAS

1. Fields WS, North RR, Hass WS et al. Joint Study of extracranial arterial occlusion: organization of study and survey of patient population. *JAMA*. 1968;203:955.
2. Blaisdell FW, Hall AD, Thomas NA et al. Cerebrovascular occlusive disease: experience with panarteriography in 300 consecutive cases. *Calif Med*. 1965;103:321.
3. Taylor LM, Lobo L PJ. The clinical course of carotid bifurcation stenosis as determined by duplex scanning. *J Vasc Surg*. 1988;8:255.
4. Reiner Z, Catapano AL, De Backer, Taskinen MR, Wiklund O et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Hear J*. 2011;32(14):1769–818.
5. The Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995;273(1421).
6. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Medical Research Council European Carotid Surgery Trial. Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet*. 1991;337:1235.
7. Turnipseed WD, Kennell TW, Turski PA et al. Magnetic resonance angiography and duplex imaging: noninvasive tests of selecting symptomatic carotid endarterectomy candidates. *Surgery*. 1993;114:643.
8. Acevedo M. Modificación del grosor íntima-media de riesgo clásicos y síndrome metabólico con o sin inflamación. *Rev Chil Cardiol*. 2009:337–348.
9. Falaknazi K, Tajbakhsh R, Sheikholeslami FH, et al. Evaluation of association between intima-media thickness of the carotid artery and risk factors for cardiovascular disease in patients on maintenance hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23(1):31–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22237215>. Accessed February 1, 2014.
10. Silva FML SM. Obesidade na sociedade moderna. *J Bras Med*. 2004;87:38–42.
11. Mokdad AH, Serdula MK DW et al. The spread of the obesity epidemic in the United States 1991-1998. *JAMA*. 1999;282:1519–1522.
12. Ministério da Saúde B. Censo de diabetes do Brasil. 1992:86–88.



13. Mueller MP, Wright J KS. Diabetes and Peripheral diseases. *Vasc Surg*. 1994;514–537.
14. Hakimi SS, Saberi H, Rokniyazdi H, Salahi M. Carotid artery stenosis in patients with chronic kidney disease undergoing dialysis: Epidemiological aspects, main risk factors and appropriate diagnostic criteria. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 25(1):58–65. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24434383>. Accessed January 27, 2014.
15. Iwasa Y, Otsubo S, Nomoto K, et al. Prevalence of intracranial artery calcification in hemodialysis patients--a case-control study. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(4):1223–8. doi:10.1007/s11255-011-0026-7.
16. Censo SBN 2006. Available at: [www.sbn.org.br/censos.htm](http://www.sbn.org.br/censos.htm).
17. DataSus. IBD 2005 - Indicadores e Dados Básicos do Brasil. Available at: [www.datasus.gov.br/ibd](http://www.datasus.gov.br/ibd).
18. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Available at: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/pesquisas/indicadores.php>.
19. Roederer GO, Langlois YE, Chan AT et al. Ultrasonic duplex scanning of the extracranial carotid arteries: Improved accuracy using new features from the carotid artery. *J Cardiovasc Ultrason*. 1982;1:373–380.
20. Jr S DE. Duplex scanning in vascular disorders. 1990:92–120.
21. Lee KW, Park YJ, Rho Y-N, Kim D-I, Kim Y-W. Measurement of carotid artery stenosis: correlation analysis between B-mode ultrasonography and contrast arteriography. *J Korean Surg Soc*. 2011;80(5):348–54. doi:10.4174/jkss.2011.80.5.348.
22. Bornstein P-JTMGHSMHAPAN, Jaff LCMDSERHHM, Tardif SKTNPPTRMUSUSJ-C, Woo ATEVKS. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011). 34. 2001:290–296. doi:DOI: 10.1159/000343145.
23. MR M. Atherosclerosis morphology and pathogenesis. *ARBS Annu Rev Biomed Sci*. 1999;1:133–44.
24. DATASUS. Indicadores de mortalidade. Mortalidade proporcional por grupos de causas. 2007. Available at: Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/c04.def>.
25. World Health Organization-Health systems: improving performance. *Geneva WHO*. 2005.
26. Jr GM. Vascular endothelium, hemodynamic forces and atherogenesis. *Am J Pathol*. 1999;155(1):1–5.

27. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. *N Eng J Med*. 1999;340:115–126.
28. Association AH. A definition of advanced types of atherosclerosis lesions and a histological classification of atherosclerosis. *Artherosclerosis Thromb Vasc Biol*. 1995;15(9):1512–1531.
29. DR G. Recent insights into the biology of macrophage scavenger receptors. *J Lipid Res*. 2005;46(1):11–20.
30. W J. Oxidized lipoproteins and macrophages. *Vasc Pharmacol*. 2002;38(4):239–248.
31. Stampfer PRM. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocystein, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA*. 2001;285(19):2481–5.
32. McGeer KYCSE. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerosis plaques. *Am J pathol*. 2001;158(3):1039–51.
33. Hanson DBM. Altered regional blood flow in the fetus: the origins of cardiovascular disease? *Acta Paediatr*. 2004;93(12):1559–60.
34. Baker D. In utero programming of cardiovascular disease. *Theorigenology*. 2000;53(2):555–74.
35. Villar M de OMBJ. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr*. 1998;52(1):5–15.
36. Gama RRACG. Perfil socio-demográfico de pacientes atendidos em ambulatório de isquemia cardíaca. *Ver enferm*. 2009;17(4):491–5.
37. Steffens A. Epidemiologia das doenças cardiovasculares. *Rev da Soc Cardiol do Rio Gd do Sul*. 2003;3:5–15.
38. Rocha RCR. Risco cardiovascular: abordagem dentro da empresa. *Rev Bras Med Trab*. 2005;3(1):10–21.
39. Jardim GFLSCAGFTCP. Síndrome metabólica em Hipertensos de Cuiabá- MT: Prevalência e Fatores Associados. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(6):472–478.
40. Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S FF. I Diretriz da prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(6):3–36.
41. Millen BE, Quatromoni PA, Nam BH, O'Horo CE, Polak JF, Wolf PA DáR. Framingham Nutrition Studies . Dietary patterns, smoking, and subclinical heart disease in women: opportunities for primary prevention from the Framingham Nutrition Studies. *J AM Diet*. 2004;104(2):208–14.

42. Burke V, Zhao Y, Lee AH, Hunter E, Spargo RM, Gracey M, Smith RM, Beilin LJ PI. Health-related behaviors as predictors of mortality and morbidity in Australian Aborigenes. *Prev Med.* 2007;44(2):135–42.
43. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J SC. Status and management of blood lipids in Greek adults and their relation to socio-demographic, lifestyle and dietary factors: the ATTICA study. Blood lipids distribution in Greece. *Atherosclerosis.* 2004;173(2):353–61.
44. Leitzmann MF, Park Y, Blair A, Ballard-Barbash R, Mouw T, Hollembeck AR et al. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med.* 2007;167:2453–2460.
45. Nocon M, Hiemann T, Muller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S WS. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardio-vasc Prev Rehabil.* 2008;15:239–46.
46. Piegas LS, Avezum A, Pereira JC, Neto JM, Hoepfner C FJ et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Hear J.* 2003;146:331–8.
47. Xavier H, izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC FF et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4):1–36.
48. Dummer CD, Thomé FS VF. Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(5).
49. Strong J. Atherosclerotic lesions. Natural history, risk factors, and topography. *Arch Pathol Lab Med.* 1992;116(12):1268–1275.
50. WR G. On a case of simultaneous embolism of central retinal and middle cerebral arteries. *Lancet.* 1875;2:794.
51. JR H. The role of the carotid arteries in the causation of vascular lesions of the brain, with remarks on certain special features of the simptomatology. *Am J Med Sci.* 1914;147:704.
52. Moniz E, Lima A deLacerda R. Hemiplegies par trombose de la carotide interne. *Press Med.* 1937;45:977.
53. Eastcott HHG, Pickering GW RC. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermitent attacks of hemiplegia . *Lancet.* 1954;2:994.
54. ME D. Succesfull carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency: Nineteen-year follow-up. *JAMA.* 1975;233:1083.
55. Carrera R, Molins M MG. Surgical tratment of spontaneus thrombosis of the internal carotid artery in the neck. *Acta Neurol Lat Am.* 1955;1:71.

56. RL S. Extracranial carotid stenosis. *N Eng J Med.* 2001;345:1113–8.
57. LM M. *Occlusive Cerebrovascular Disease.*; 2002:483–95.
58. Willeit J KS. Prevalence and risk factors of asymptomatic extracranial carotid artery atherosclerosis. *Arter Thromb.* 1993;13:661–8.
59. Goldstein LB, Adams R, Becker K et al. Primary prevention of ischemic stroke. *Circulation.* 2001;103:163–82.
60. Barnett HJM MH. Appropriate use of carotid endarterectomy. *Hosp Prat.* 2000;35:53–63.
61. Kallikazaros I, Tsioufis C, Sideris S, Stefanidis C TP. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke.* 1999;30:1002–7.
62. Nowak J, Nilsson T, Sylvén C JT. Potential of carotid ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease. *Stroke.* 1998;29:439–46.
63. S. Murakami KO. Common carotid intima-media thickness is predictive of all-cause and cardiovascular mortality in elderly community-dwelling people: Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. *Biomed Pharmacother.* 2005;59:S49–S53.
64. Liong CK. Carotid Artery intima-Media Thickness, Carotid Plaque and Coronary Heart Disease and Stroke in Chinese (caroti Artery in Chinese). *PLoS One.* 2008;3(10):3435.
65. Streifler JY, Rosemberg N, Chetrit A et al. Cerebrovascular events in patients with significant stenosis of the carotid artery are associate with hyperhomocysteinemia and platelet antigen-1 (Leu33Pro) Polymorphism. *Stroke.* 2001;32:2753.
66. YANG Pingtin, YUAN Hong, WENG Chunyan, WANG Yaqin, CAO Xia CZ. Carotid intima-media thickness and estimated glomerular filtration rate in hypertensive patients. *J Cent South Univ.* 2014;39(5):465–470.
67. Al GA et. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Eng J Med.* 2004;351:1296.
68. MJ S. Kidney disease as a risk fator for development of cardiovascular disease: a statment from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Cinical Cardiology, Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2003;108(2154).
69. CM G. Vascular calcification mechanisms. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:2959.
70. Al MS et. Uremia induces the osteoblast differentiation factor Cbfa1 in human blood vessels. *Kidney Int.* 2003;63:1003.

71. GM L. Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(4):S305.
72. Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Fail T, Humphries K et al. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37:251–261.
73. Physicians C of. National clinical guideline for stroke. In: ; 2012:4th edition. Available at: [www.rcplondon.ac.uk/resources/stroke-guidelines](http://www.rcplondon.ac.uk/resources/stroke-guidelines).
74. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Saba L, Cavallo Marincola B et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MRangiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *La Radiol Med.* 2012;117(54-71).
75. Dawkins AA, Evans AL, Wattam J, Romanovski CA, Connolly DJ, Hodgson TJ et al. Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2924 consecutive procedures. *Neuroradiology.* 2007;49:753–9.
76. Fisher M, Martin A, Cosgrove M, Norris JW. The NASCET-ACAS plaque project. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke.* 1993;24(12 Suppl):I24–5; discussion I31–2. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8249015>. Accessed February 1, 2014.
77. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet.* 1998;351(9113):1379–87. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9593407>. Accessed February 1, 2014.
78. Luebke T, Aleksic M BJ. Meta-analysis of randomised trials comparing carotid endarterectomy and endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;34:470–479.
79. Furberg CD, Adams HP, Applegate WB et al. Effects of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation.* 1994;90:1679–87.
80. Crouse JR III, Byington RP, Bond MA et al. Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the carotid arteries (PLAC II). *Am J Cardiol.* 1995;75:455–9.
81. Investigators. THOPES. Effects of antitensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000;342(145-53).
82. Lonn E, Yusuf S, Dzavik V et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the Study to Evaluate Carotid Ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation.* 2001;103:919–25.

83. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36:511–66.
84. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R KH. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047–1053.
85. Organization WH. The World Health Organization Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. *WHO*. 2002.
86. Palmer JP, Asplin CM, Clemons P et al. Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. *Science (80- )*. 1983;222:1337.
87. Baekkeskov S, Asnstoot HJ CS et al. Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. *Nature*. 1990;347:151.
88. C K. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM: implications for diagnosis and management. *Diabetes*. 1991;40:18.
89. Kim C, Newton KM KR. Gestacional diabetes and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:1862.
90. Henry OA BN. Long-term implications of gestacional diabetes for mother. *Bailliere ´s Clin Obstet Gynaecol*. 1991;5:461.
91. Pi-Sunyer FX, Maggio CA, McCarron DA et al. Multicenter randomized trial of a comprehensive prepared meal program in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:191–7.
92. Y S. Diabetes and life-styles: Role of physical exercise for primary prevention. *Br J Nutr*. 2000;84:S187–90.
93. Holman RR, Sanjoy KP BA et al. 10 Year follow-up of intense glucose control in type 2 diabetes. *N Eng J Med*. 2008;359(1567-1576).
94. Algorithm for the treatment of type 2 diabetes: a position statement of Brazilian Society of Diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2(35).
95. McMahan GT DR. Intention to treat -initiating insulin and the 4-T study Group. *N Engl J Med*. 2007;357(1759-61).
96. Wu W-X, Ren M, Cheng H, et al. Prevention of macrovascular disease in patients with short-duration type 2 diabetes by multifactorial target control: an 8-year prospective study. *Endocrine*. 2014. doi:10.1007/s12020-013-0158-x.
97. K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(Suppl 2):S1–S246.

98. Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care. Available at: <http://www.nice.org.uk/cg73>.
99. Saydah S, Eberhardt M R-BN et al. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors - United States. *MMWR*. 2007;56:161–5.
100. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR BE. Censo Brasileiro de Diálise. *J Bras Nefrol*. 2010;32:380–4.
101. AS L. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int*. 1990;38:167–184.
102. Stevens LA, Coresh J, Greene T LA. Assessing kidney function - Measured and estimated glomerular filtration rate. *New Engl J Med*. 2006;354:2473–83.
103. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP MB. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int*. 1985;28:830–8.
104. Cockcroft DW GM. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31–41.
105. De Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS HJ. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2011;305:2532–9.
106. Bruno RM GJ. Prognostic factors in Brazilian diabetic patients starting dialysis: a 3.6-years follow-up study. *Diabetes Complicat*. 2000;14(226-71).
107. JR. L. End-stage renal disease and chronic kidney disease in Brazil. *Ethn Dis*. 2009;19(S1):7–9.
108. Drury PL, Ting R, Zannino D, Ehnholm C, Flack J, Whiting M, Fasset R, Ansquer JC, Dixon P, Davis TM, Pardy C, Colman P KA. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria are independent predictors of cardiovascular events and death in type 2 diabetes mellitus: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetologia*. 2011;54:32–43.
109. Association AD. Standards of medical care in diabetes -2013. *Diabetes Care*. 2013;36(S1):11–66.
110. Levey As, de Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasike BL EK. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2010;80:17–28.
111. Stevens PE LA. Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158:825–30.

112. Initiative KDOQ. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:5 Suppl.
113. Barreto DV, Barreto Fde C de CA et al. Phosphate binder impact on bone remodeling and coronary calcification—results from the BRiC study. *Nephron Clin Pr.* 2008;110:c273–283.
114. Harris LE, Luft FC, Rudy DW, Kesterson JG TW. Effects of multidisciplinary case management in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Med.* 1998;105:464–71.
115. Association AH. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2003;108:2154.
116. Zalba G, Beloqui O SJG et al. NADPH oxidase-dependent superoxide production is associated with carotid intima-media thickness in subjects free of clinical atherosclerotic disease. *Arter Thromb Vas Biol.* 2005;25:1452–1457.
117. Chen SMM and NX. Pathophysiology of Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease. *Circ Res.* 2004;95:560–567.
118. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Robbat C, Fok M, McAlister F GA. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2034–2047.
119. S M. Calcific uremic arteriopathy: a new look at an old disorder. *NEPHSAP.* 2004;3:77–83.



## ANEXOS

### ANEXO 1 - Questionário

FOLHA DE DADOS (PREENCHIMENTO PELA EQUIPE)		
NOME:	IDADE:	
Peso:	Altura:	IMC:
Hemoglobina:		
Creatinina:		
Clearance de creatinina:		
Sumario de urina:		
Proteinúria de 24h:		
Etiologia presumida da IRC:		
Doenças existentes		
<input type="checkbox"/> HAS	<input type="checkbox"/> DM	<input type="checkbox"/> Dislipidemia
<input type="checkbox"/> Etilismo	<input type="checkbox"/> AVC	<input type="checkbox"/> IAM ou Angina
<input type="checkbox"/> Cancer_____	<input type="checkbox"/> Outras_____	<input type="checkbox"/> Tabagismo
<input type="checkbox"/> DAOP		

#### Medicações em uso


**Ficha de coleta de dados****(PREENCHIMENTO PELO PACIENTE)**

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo:            Feminino ( )

Masculino ( )

Idade: \_\_\_\_\_

Cor: \_\_\_\_\_

Filho(s): \_\_\_\_\_

Estado civil: Solteiro( ) Casado( ) Tem companheiro( ) Viúvo( ) Separado( )

Naturalidade: \_\_\_\_\_

Nacionalidade: \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_

Profissão/Ocupação: \_\_\_\_\_

Renda mensal familiar: \_\_\_\_\_

Procedência: \_\_\_\_\_

Sabe o(s) nome(s) da(s) medicação(s) que está tomando?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Tem Hipertensão arterial sistêmica (pressão alta)?

Sim ou Não: \_\_\_\_\_

Há quanto tempo: \_\_\_\_\_

Tem Diabetes mellitus (açúcar no sangue)?

Sim ou Não: \_\_\_\_\_

Há quanto tempo: \_\_\_\_\_

Tem dislipidemia (gordura no sangue)?

Sim ou Não: \_\_\_\_\_

Há quanto tempo: \_\_\_\_\_

Fuma ou já fumou cigarros?

Sim ou Não: \_\_\_\_\_

Há quanto tempo: \_\_\_\_\_

Tem "problema nos rins"?

Sim ou Não: \_\_\_\_\_

Que tipo: \_\_\_\_\_

Sofreu ou sofre de Acidente Vascular Encefálico ("derrame")?

Sim ou Não: \_\_\_\_\_

Sofreu ou sofre de problemas no coração ("infarto")?

Sim ou Não: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### **Projeto: PREVALÊNCIA DE DOENÇA CAROTÍDEA OBSTRUTIVA EXTRACRANEANA EM PORTADORES DE FATORES DE RISCO CARDIO- VASCULAR DE ACORDO COM GRAU DE DISFUNÇÃO RENAL**

Você está sendo convidado(a) para participar deste estudo porque é portador(a) de Insuficiência Renal Crônica ou fatores de risco para doenças cardíovasculares e temos o objetivo de pesquisar a presença de doença carotídea para avaliar a frequência da associação entre essas doenças. O tema é importante, pois o estudo poderá ajudar a prevenir problemas como Acidente Vascular Cerebral (“derrame”) nos pacientes. Os resultados deste estudo serão disponibilizados em congressos e pesquisas científicas. Tudo tem início com o preenchimento de um questionário sucinto (poderá pedir ajuda à família ou os funcionários). Dados necessários serão pesquisados no seu prontuário pelo próprio médico investigador. O exame ecográfico Duplex-scan é indolor, muito semelhante a um “Ultrassom” e que não provocará qualquer tipo de desconforto. É feito com o paciente deitado e em posição confortável. Caso haja qualquer incômodo durante o exame poderá ser solicitada a interrupção do exame sem qualquer problema ou consequência. Durante o exame será aplicado gel de ultrassom no pescoço, que não mancha nem irrita. No final do exame será fornecido papel toalha limpo para secar o gel. Se após o exame for identificado qualquer problema, a instituição fornecerá especialista para o caso, a fim de indicar o tratamento, imediatamente.

Um número pequeno de participantes poderá ter que repetir o exame em outro dia a ser agendado, conforme data e horário que melhor se encaixe à rotina do paciente.

Será garantido sigilo de todas informações fornecidas.

Qualquer pergunta poderá ser feita, e, caso tenha qualquer dúvida a respeito deste projeto de pesquisa, você poderá telefonar para o Dr. Jorge Eduardo Bettio Pigeard 3235-5583 / 8834-7440 para esclarecimentos.

Não haverá nenhum custo para você participar do estudo, como não haverá pagamento pela sua participação. Apenas haverá colaboração ao valor do transporte, como ressarcimento.

Sua participação é completamente voluntária. Você poderá recusar-se a participar do estudo, sem que isso ocasione qualquer prejuízo ao seu tratamento.

Caso tenha dificuldade para ler esse documento, será feita a leitura de forma pausada por um membro da equipe da pesquisa escolhido por você, que receberá uma cópia e poderá levá-la consigo para discussão com familiares e/ou outros profissionais da área médica.

Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva ou entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da EBMSP. Endereço: Av. D. João VI, 275 – Brotas-Salvador BA CEP 40290-000 Tel 3276-8200

Se você estiver de acordo em participar desta pesquisa, deverá assinar (ou colocar a sua impressão digital) esse termo de consentimento.

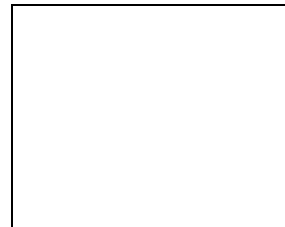
Eu, \_\_\_\_\_, declaro ter sido informado (a) adequadamente sobre esta pesquisa, ter recebido uma cópia deste consentimento para informação, que li e entendi, e concordo com tudo o que foi descrito acima e consinto voluntariamente participar.

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

DATA

\_\_\_\_\_  
Participante

Local para impressão digital



\_\_\_\_\_  
Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Testemunha

Nome do investigador: Jorge Eduardo Bettio Pigéard

Telefone do investigador: 3235-0558/8834-7440; e-mail: [jpigeard@bol.com.br](mailto:jpigeard@bol.com.br)

## ANEXO 3 – Parecer Comitê de Ética

**BAHIANA**  
ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**FBDC**  
Fundação Bahiana  
para Desenvolvimento  
das Ciências

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

**Ofício nº 250/2011**

Salvador, 23 de setembro de 2011.

Referente ao prot. de pesquisa Nº. **116/2011**

**Pesquisador Responsável: Constança Margarida Sampaio Cruz**

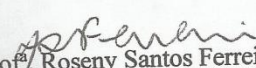
**Titulo: “Prevalência de doença carotídea obstrutiva extracraniana em portadores de fatores de risco cardio-vascular de acordo com grau de disfunção renal”.**

**Objetivos:**

Avaliar a associação entre doença carotídea e disfunção renal em uma população de risco cardio-vascular

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências, após análise do ponto de vista bioético do Protocolo acima citado, considera que o Protocolo atende aos princípios éticos em pesquisa em seres humanos, segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP-CNS-MS). Diante do exposto julga o protocolo supracitado **APROVADO**.

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

  
Prof.ª Roseny Santos Ferreira  
Coordenadora do CEP/EBMSP/FBDC

Av. D. João VI, 275 – Brotas / CEP 40.290-000 – Salvador-BA  
Fones: (071) 3276-8200 – Email: [cep-ebmsp@bahiana.edu.br](mailto:cep-ebmsp@bahiana.edu.br) - [www.bahiana.edu.br](http://www.bahiana.edu.br)