

**Fábio Cardoso de Carvalho**

**Freqüência de Doença Arterial Coronariana  
Assintomática em Pacientes Portadores de  
Estenose de Artéria Renal**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita  
Filho”, Campus de Botucatu, Programa de Pós-  
Graduação: “Fisiopatologia em Clínica Médica”, para  
obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Cardiologia.

**Orientador: Prof. Dr. Edson Antonio Bregagnollo**

**Co-orientador: Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin**

Botucatu

2008

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO  
DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
*Bibliotecária responsável: Selma Maria de Jesus*

Carvalho, Fábio Cardoso de.

Frequência de doença arterial coronariana assintomática em pacientes portadores de estenose de artéria renal / Fábio Cardoso de Carvalho. – Botucatu : [s.n.], 2008.

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2008.

Orientador: Edson Antonio Bregagnollo

Co-Orientador: Luis Cuadrado Martin

Assunto CAPES: 40101010

1. Artérias coronárias - Doenças 2. Insuficiência renal crônica

CDD 616.12

Palavras chave: Arteriografia renal; Coronariografia; Doença arterial coronariana; Insuficiência renal crônica; Estenose de artéria renal

**Dedicatória**

Ao meu querido pai, **Nelson**, uma referência, por suas lições, sua experiência, seu caráter, sua perseverança inabalável. Um exemplo, em tudo.

À minha querida mãe, **Marta**, por seu amor, seu ombro, sua palavra sábia. Na vida, uma professora.

À minha esposa, **Angélica**, por me fazer completo e em todas as situações, ser minha.

À minha filha **Ester**, por seu amor, por sua sinceridade e sua força.

À minha filha **Letícia**, cuja breve chegada vem coroar e encher de luz nosso lar e nossa família.

# **Agradecimentos**

## **Agradecimentos Especiais**

Agradeço à **Deus**, que tem me capacitado e permitido que eu chegasse até aqui. Sem Ele, nada seria possível.

Ao Prof. Dr. **Edson Antonio Bregagnollo**,  
Orientador científico desse trabalho,  
exemplo de determinação e profissionalismo.

Pela contribuição inestimável, incentivo constante, por me guiar  
pacientemente nos primeiros passos da cardiologia intervencionista.

Um mestre.



Ao Prof. Dr. **Luis Cuadrado Martin**,  
Co-orientador desse trabalho científico,  
pela dedicação absoluta, pelo brilhantismo, pela intensidade. Por sua  
paciência e estímulo. Uma referência e unanimidade científica.  
Um professor, meu amigo.

Ao Prof. Dr. *Roberto Jorge da Silva Franco*, grande pesquisador, pelas inestimáveis contribuições a este projeto.

À Dra. *Vanessa dos Santos Silva*, pelo cuidado aos pacientes, pelo companheirismo e auxílio no decorrer deste trabalho.

Ao Dr. *André Labrunie*, pela amizade e valiosa ajuda na execução deste estudo.

À Dra. *Beatriz Bojikian Matsubara*, pelas sugestões e enriquecimento científico fundamentais na elaboração deste manuscrito.

Aos enfermeiros do setor de Hemodinâmica e Angiografia, Sr. *Jorge Sadame Hirata*, Sra. *Ivone Daroz* e Sra. *Maria Clara Pinheiro Manoel* pela cooperação na realização dos procedimentos diagnósticos.

A todos os funcionários técnicos e administrativos do setor de Hemodinâmica e Angiografia pela organização, paciência e carinho.

Aos médicos e residentes das disciplinas de Cardiologia e Nefrologia de nossa instituição, pelo cuidado e assistência incansáveis aos pacientes.

Ao Sr. *Mário Augusto Dallaqua* pelo auxílio na digitação e diagramação do texto, bem como a todos os funcionários do departamento de Clínica Médica.

Aos *pacientes*, pela gentileza, pela confiança, pela compreensão, pelo carinho. Pela contribuição sem medida que viabilizou este estudo. Muito obrigado pelos ensinamentos de cada humilde gesto e cada palavra.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho e que, por extensa que seria a lista, seus nomes não estão aqui citados.

“Porque o Senhor dá a sabedoria, da Sua boca  
vem o conhecimento e o entendimento”.

Provérbios 2:6

**Resumo**

Em pacientes portadores de estenose de artéria renal (EAR), a doença arterial coronariana (DAC) é uma importante causa de morte. A correlação entre EAR e DAC tem sido descrita, mas nenhum realizou angiografia coronária em pacientes portadores de EAR. O perfil dos pacientes com EAR é semelhante ao daqueles com DAC, visto que ambas as patologias apresentam os mesmos fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose sistêmica. O objetivo desse estudo é avaliar a frequência de DAC em pacientes com EAR angiográfica, referidos à arteriografia renal diagnóstica, com a realização de angiografia coronária no mesmo procedimento. Sessenta e seis pacientes foram avaliados prospectivamente por angiografia renal, no período entre Junho de 2004 a Abril de 2006. Desses, 36 foram excluídos do protocolo, por serem sabidamente portadores de DAC ou não apresentarem EAR. Trinta pacientes com EAR angiográfica, sem investigação prévia para DAC, foram submetidos à angiografia coronária imediatamente após a realização da arteriografia renal. Foi utilizado contraste não-iônico, de baixa osmolaridade, com volume total não-superior a 140mL para os dois exames, para minimizar a injúria renal. A presença e a quantificação do grau de doença coronária à angiografia foram avaliadas por cardiologista intervencionista experiente, sem informação sobre o protocolo em estudo. Dos 30 pacientes, 22 com EAR tinham DAC (73,3% - IC 57,5–89,1%). Oito pacientes tinham DAC multiarterial (36,4%), seis eram biarteriais (27,4%) e oito unarteriais (36,4%). A idade média foi de  $65 \pm 11$  anos, 13 eram mulheres (43%) e 28 eram brancos (93%). Entre os 13 pacientes com EAR que apresentavam insuficiência cardíaca, 10 (77%) tinham DAC concomitante. Tabagismo foi referido por 20 pacientes (67%) e 13 tinham DAC (65%). Quatro pacientes tinham diabetes e todos tinham DAC. Dislipidemia foi observada em 20 pacientes (67%), 15 com DAC (75%). Acidente vascular encefálico (AVE) prévio foi referido por oito pacientes (27%), sete com DAC (87,5%) e 17 pacientes tinham

doença vascular periférica (DVP), 13 com DAC (76,5%). Dos seis pacientes com AVE prévio e DVP (20%), cinco tinham DAC (83%). Não houve complicações nos pacientes estudados. Entre pacientes com EAR, a frequência de DAC foi elevada e nenhum preditor clínico isoladamente teve poder suficiente para selecionar pacientes com DAC. Portanto, nossos achados sugerem que a angiografia coronária pode ser indicada como rotina no procedimento diagnóstico de EAR angiográfica.

**Palavras-chave:** arteriografia renal, estenose de artéria renal, doença arterial coronariana, coronariografia, insuficiência renal crônica.

**Abstract**

**Background:** In patients with renal artery stenosis (RAS), coronary artery disease (CAD) is an important cause of death. The correlation between RAS and CAD has been described, but no study accomplished coronary angiography in all patients with RAS. The profile of patients with RAS is similar to those with CAD, as both conditions arise from the same risk factors for systemic atherosclerosis. The purpose of this study is to evaluate the frequency of CAD in patients with angiographic RAS referred to diagnostic renal arteriography, with the accomplishment of coronary angiography in the same procedure. **Methods:** Sixty six consecutive patients were evaluated by renal angiography, in the period between June 2004 to April 2006. Thirty six patients were excluded from the protocol for previous diagnosis of CAD or absence of RAS. Thirty patients with angiographic RAS and no previous diagnosis of CAD were submitted to coronary angiography in the same setting of renal angiography. A non-ionic contrast medium with a total volume of up to 140 mL for both procedures was used to minimize renal injury. Coronary angiography was performed immediately after and the quantification of arterial obstruction was done by an interventional cardiologist blinded as to the renal study. **Results:** From 30 patients, 22 (73,3% - CI 57,5%-89,1%) with RAS had CAD. Eight patients had multivessel CAD (36,4%), four had bivessel (27,2%) and eight, univessel (36,4%). The mean age was  $65 \pm 11$  years, 13 women (43%) and 28 patients were white (93%). Among 13 patients with RAS who had heart failure, 10 (77%) had CAD concomitant. Smoking was referred by 20 patients (67%) and 13 had CAD (65%). Four patients had diabetes and all with CAD. Hypercholesterolemia was observed in 20 patients (67%), 15 had CAD (75%). Stroke was referred by eight patients (27%), seven had CAD (87,5%) and 17 had peripheral disease, 13 with CAD (76,5%). Six patients had stroke and PVD (30%) and five (83%) had CAD. None developed complications. Among patients with RAS, the frequency of CAD was high and no clinical predictor alone had power enough to



select patients with CAD. Thus, our findings suggest that coronary angiography could be indicated as a routine in the angiographic RAS diagnostic setting.

**Keywords:** renal arteriography, renal artery stenosis, coronary artery disease, coronary angiography, chronic renal failure.

# **Lista de Tabelas e Figuras**

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1:</b> Características clínicas da amostra de acordo com a presença ou ausência de doença arterial coronariana.....	24
<b>Tabela 2:</b> Porcentagem relativa da presença de doença arterial coronariana de acordo com algumas variáveis clínicas.....	25
<b>Tabela 3:</b> Valores da creatinina sérica e taxa de filtração glomerular antes, dois dias após e dois meses após o exame, de acordo com a presença, ausência de doença arterial coronariana e a arteriografia renal isoladamente. Valores apresentados em média e intervalo interquartilico.....	26

## Lista de Figuras

<b>Figura 1:</b> Inter-relações entre estenose de artéria renal (EAR), hipertensão renovascular (HRV) e insuficiência renal crônica (IRC).....	3
<b>Figura 2:</b> Algoritmo do protocolo, frequência e padrão de distribuição da doença arterial coronariana nos pacientes estudados.....	20
<b>Figura 3:</b> Análise da variabilidade da frequência de doença arterial coronariana em relação ao número de pacientes estudados.....	21
<b>Figura 4:</b> Aorta abdominal sem estenose de artéria renal (projeção ântero-posterior).....	22
<b>Figura 5:</b> Aorta abdominal com estenose de artéria renal esquerda, localização ostial e artéria renal direita ocluída na origem (projeção ântero-posterior).....	22
<b>Figura 6:</b> Angiografia coronária (coronária direita, projeção oblíqua anterior esquerda).....	23

# **Lista de Abreviaturas**

<b>AOP:</b>	aterosclerose obliterante periférica
<b>AVE:</b>	acidente vascular encefálico
<b>DAC:</b>	doença arterial coronariana
<b>DM:</b>	diabetes melito
<b>EAR:</b>	estenose de artéria renal
<b>FO:</b>	fundo de olho
<b>HAS:</b>	hipertensão arterial sistêmica
<b>HRV:</b>	hipertensão renovascular
<b>IC:</b>	insuficiência cardíaca
<b>ICC:</b>	insuficiência cardíaca congestiva
<b>IRC:</b>	insuficiência renal crônica
<b>KWB:</b>	Keith-Wagner-Barker
<b>LDL:</b>	lipoproteína de baixa densidade (low density lipoprotein)
<b>mg / dL:</b>	miligramas por decilitro
<b>mL / min:</b>	mililitros por minuto
<b>mL:</b>	Mililitros
<b>mm Hg:</b>	milímetros de mercúrio
<b>NYHA:</b>	New York Heart Association
<b>PA:</b>	pressão arterial
<b>PAD:</b>	pressão arterial diastólica
<b>PAS:</b>	pressão arterial sistólica
<b>TFG:</b>	taxa de filtração glomerular
<b>TG:</b>	Triglicérides

# Sumário

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Abstract

1. Introdução .....	01
2. Objetivos .....	12
3. Pacientes e Métodos .....	14
3.1 Casuística.....	15
3.2 Variáveis clínicas .....	17
3.3 Análise estatística .....	18
4. Resultados .....	19
5. Discussão .....	28
6. Conclusões .....	37
7. Referências Bibliográficas .....	39
8. Anexos.....	49
Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa.....	50
Mudança de Título.....	52
Valores individuais.....	53



# 1. Introdução

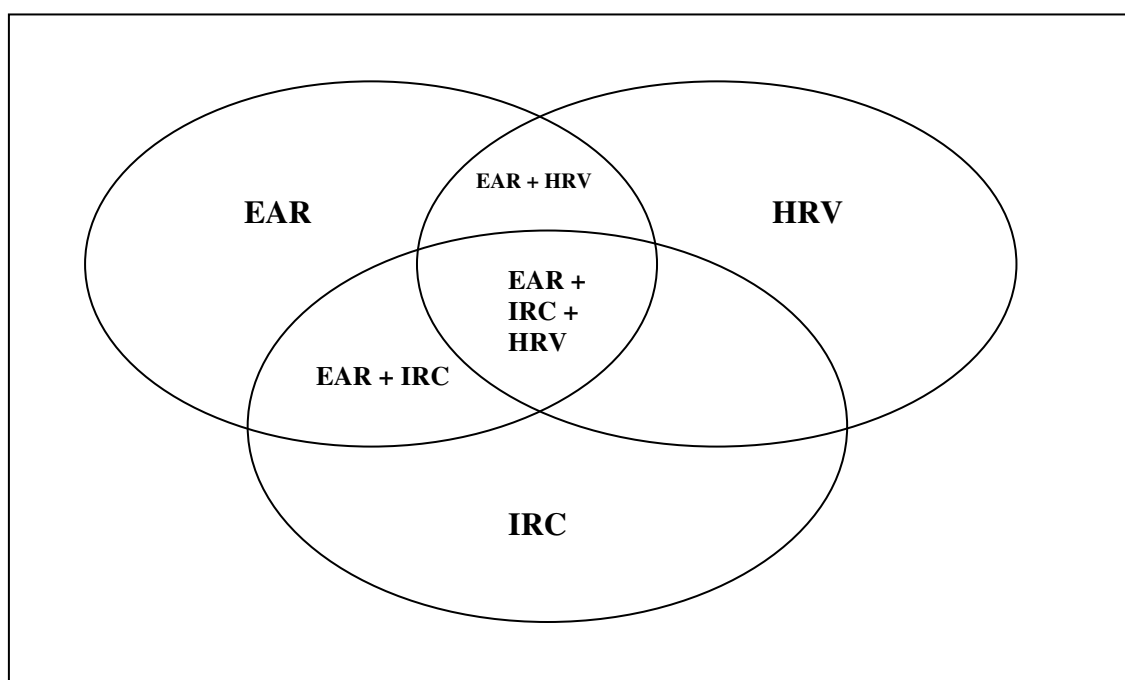
As doenças cardiovasculares constituem a maior causa de óbito no mundo Ocidental, sendo a cardiopatia isquêmica e o acidente vascular encefálico as mais freqüentes (Tunstall-Pedoe et al., 1994). Em nosso país, segundo dados do Ministério da Saúde, as doenças cardiovasculares também constituem a maior causa de óbito (28,2% do total de mortes por todas as causas), variando entre 20,05% na região Norte e 29,65% na região Sudeste. Os óbitos por infarto agudo do miocárdio distribuem-se nas faixas etárias da seguinte maneira: entre 55 e 64 anos, 20,26%; entre 65 e 74 anos, 26,1% e 34,26% acima desta idade. No ano 2005, foram registradas 64455 mortes por infarto agudo do miocárdio (Datusus, 2005). Dentre as doenças cardiovasculares, as maiores causas de morte são a cardiopatia isquêmica (29,9%) e o acidente vascular encefálico (31,7% do total de óbitos por doenças do aparelho circulatório).

Entre portadores de estenose de artéria renal (EAR), a doença arterial coronariana (DAC) é uma das principais causas de morte (Wing et al., 1984; Alcazar et al., 2001), havendo maior prevalência de lesões coronárias triarteriais ou lesão significativa no tronco da coronária esquerda (Harding et al., 1992).

A insuficiência renal crônica (IRC) com necessidade de diálise é uma situação clínica cuja prevalência no Brasil é de aproximadamente 300 indivíduos por 1000000 habitantes (Riella et al., 2003). Sua incidência e prevalência têm aumentado progressivamente em escala mundial, com crescente aumento nos custos para o sistema de saúde. Hansen et al. (2002) descreveram a prevalência de doença renovascular em 6,8% dos indivíduos americanos acima dos 65 anos de idade. Recentes estudos sugerem que a doença renovascular tenha se tornado causa freqüente de insuficiência renal crônica terminal, respondendo por cerca de 14 a 22% dos casos novos nos últimos anos (Mailloux et al., 1994; Appel et al., 1995). Van Ampting et al. (2003) mostraram que a prevalência de EAR aterosclerótica em

portadores de IRC terminal, acima dos 45 anos, que iniciam o tratamento dialítico é de 41%, sendo bilateral em 16% dos casos.

Além de figurar como causa crescente de insuficiência renal crônica terminal, é também a segunda causa mais freqüente de hipertensão arterial secundária, sendo, habitualmente, bastante severa (Kaplan, 1998). Conforme descrito por Safian & Textor (2001), a EAR pode ocorrer mesmo na ausência de evidência clínica ou laboratorial de hipertensão arterial ou insuficiência renal (forma isolada), estar associada à hipertensão (hipertensão renovascular), insuficiência renal (nefropatia isquêmica) ou ambas as condições. As relações entre EAR, hipertensão e insuficiência renal crônica estão esquematizadas na figura 1.



**Figura 1:** Inter-relações entre estenose de artéria renal (EAR), hipertensão renovascular (HRV) e insuficiência renal crônica (IRC).

Comparando-se a população em diálise com a população geral, corrigida para idade e sexo, observa-se que a mortalidade cardiovascular é

aproximadamente 15 vezes maior entre os urêmicos comparados aos não-urêmicos (Lindner et al., 1974; Greaves et al., 1992). Nos Estados Unidos, a “Task Force on Cardiovascular Disease” da “National Kidney Foundation” em extensa revisão da literatura, considerou o controle da doença cardiovascular em diálise como o primeiro passo para melhorar a sobrevida de pacientes submetidos a essa modalidade terapêutica (Eknoyan et al., 1998). Essa posição foi corroborada pelas atuais diretrizes norte-americanas (National Kidney Foundation, 2005). Seria possível que o aumento do risco cardiovascular entre os portadores de IRC fosse secundário ao acúmulo dos fatores de risco clássicos de aterosclerose sistêmica. Entretanto, deve haver mecanismos intrínsecos que expliquem a freqüência mais elevada de eventos cardiovasculares nesse subgrupo de pacientes e que acelerem a progressão da aterosclerose sistêmica. Dessa maneira, a própria toxicidade urêmica, o aumento do estresse oxidativo, alteração na cascata de coagulação, alterações lipídicas e hipervolemia têm papel na gênese da aterosclerose precoce desses pacientes (Martin et al., 2005).

São conhecidos, na fisiopatologia da hipertensão renovascular, os estudos iniciais de Goldblatt, na década de 1930. Esse autor conseguiu produzir pela primeira vez um modelo experimental de hipertensão arterial, realizando nefrectomia unilateral no cão e clipagem parcial da artéria renal contralateral (Goldblatt et al., 1934). Posteriormente, em ratos, conseguiu-se produzir hipertensão com a clipagem de apenas uma das artérias renais, mantendo o rim contralateral intacto. Assim, foram descritos os dois modelos de hipertensão renovascular experimental em ratos: o modelo de dois rins e um clipe (2K1C) e o modelo um rim um clipe (1K1C) (Brunner et al., 1971). Esses estudos faziam referência à liberação renal de alguma substância que provocava retenção hídrica e aumento da pressão arterial. No modelo 2K1C, o rim com estenose arterial apresentava hipotensão e

hipofluxo, passando a liberar renina, que aumenta a liberação de angiotensina II, provocando menor excreção de sódio e elevação da PA (Gavras et al., 1973). Esse aumento de PA, no rim contralateral, produz natriurese pressórica, ou seja, há um aumento na quantidade de sódio na urina produzida por acréscimo diretamente proporcional da pressão de perfusão. Nesse modelo, o uso de bloqueadores do receptor da angiotensina ou inibidores de enzima conversora produziu marcada redução de pressão arterial. Entretanto, no modelo 1K1C não há rim contralateral para responder com natriurese pressórica. Dessa maneira, mesmo deflagrada pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona, a ação da aldosterona no rim com estenose irá produzir retenção de sódio com aumento do volume (hipervolemia), que por sua vez irá inibir a secreção de renina, com normalização da sua concentração e de angiotensina II. A hipertensão arterial nesse modelo somente pode ser corrigida com a administração concomitante de diurético e bloqueadores do sistema renina (Gavras et al., 1975).

O estreitamento significativo das artérias renais, quando bilateral, leva à insuficiência renal por redução de fluxo sangüíneo e quando unilateral, pode levar à insuficiência renal por redução de fluxo do lado acometido e nefroangiosclerose hipertensiva no rim contra lateral (Brown et al., 1976).

Em fases avançadas da história natural da doença, observa-se que mesmo corrigindo a estenose arterial e realizando nefrectomia contralateral, não há mais reversão do quadro hipertensivo, pois outros mecanismos fisiopatológicos assumem papel preponderante e autônomo em relação ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, quais sejam: endotelina, estresse oxidativo e prostaglandinas vasoconstritoras, além dos efeitos vasculares (hipertrofia e remodelamento) e ativação do sistema nervoso simpático, que perpetuam a injúria nos órgãos-alvo (rim, coração e sistema nervoso central) (Garovic & Textor, 2005).

Tendo em vista a possibilidade de intervenção terapêutica de revascularização específica (cirurgia ou angioplastia) que pode potencialmente mudar a história natural da doença (Steinbach et al., 1997; Dorros et al., 1998), a hipertensão renovascular deve ser investigada todas as vezes que o médico clínico se depara com um caso de hipertensão arterial grave ou resistente à medicação e que não apresenta sinais de doença parenquimatosa renal (sedimento urinário alterado ou proteinúria). Além disso, outras pistas clínicas que justificam a investigação de hipertensão renovascular incluem: início da hipertensão antes dos 30 ou após os 55 anos de idade, ausência de antecedentes familiares de hipertensão, início súbito da hipertensão arterial, história de edema pulmonar recorrente (“flash”), antecedente pessoal de tabagismo, principalmente quando associado à presença de doença aterosclerótica em outro leito vascular, presença de frêmito e/ou sopro abdominal contínuo, uni ou bilateral, presença de disfunção renal sem outra causa identificável, elevação dos níveis de escórias nitrogenadas associado ao bloqueio farmacológico do sistema renina e presença de fundo de olho grau III ou IV de Keith-Wagner-Barker (Chobanian et al., 2003).

O diagnóstico de DAC é fundamentado nas manifestações clínicas e alterações dos exames complementares, não-invasivos, provocativos de isquemia miocárdica. A angiografia coronária, de modo geral, é reservada para os casos onde há evidência de área isquêmica significativa. Os testes provocativos mais utilizados habitualmente incluem o teste ergométrico, ecocardiografia de stress farmacológico e cintilografia de perfusão miocárdica, podendo ser realizados isoladamente ou em associação. Estes diferentes exames apresentam sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo diferentes entre si, devendo ser indicados e interpretados criteriosamente em certos subgrupos de pacientes. O teste ergométrico tem sensibilidade de 65% e especificidade de 85% na população geral

(Braun et al., 1994). Entre os pacientes hipertensos, esse teste apresenta baixa especificidade, principalmente na presença de hipertrofia ventricular esquerda, que é um achado comum nestes pacientes (Ferrans, 1983; Levy et al., 1988). Esse teste também não é recomendado em indivíduos com bloqueio de ramo esquerdo ao eletrocardiograma de repouso, por não evidenciar as alterações isquêmicas no traçado durante o esforço físico, distúrbio de condução esse não raro no subgrupo de pacientes hipertensos (Haft et al., 1971; Mehta et al., 2000). A ecocardiografia com estresse farmacológico, mais usualmente a dobutamina como o agente preferencial, tem sensibilidade de 92%, especificidade de 72% e acurácia diagnóstica de 87%. A cintilografia de perfusão miocárdica tem sensibilidade de até 90%, com especificidade variando de 80-90%, podendo ser utilizados com menor probabilidade de ocorrência de exames falsamente positivos. Nos pacientes com insuficiência renal crônica, o teste ergométrico para detecção de isquemia miocárdica tem sensibilidade e especificidade muito menores quando comparado com a população geral. Os valores relatados são, em geral, menores que 50%, enquanto que a cintilografia de perfusão miocárdica com estresse farmacológico e a ecocardiografia de estresse com dobutamina apresentam sensibilidade menor e especificidade semelhante a da população geral. Os valores relatados na literatura são: sensibilidade variando entre 40-85% e especificidade entre 70-95% para a cintilografia de perfusão miocárdica e sensibilidade variando entre 70-95%, com especificidade de 95% para a ecocardiografia com estresse farmacológico utilizando-se a dobutamina (Murphy & Parfrey, 1996). Dessa maneira, observamos que os exames não-invasivos são pouco efetivos na detecção de DAC em pacientes portadores de insuficiência renal crônica (Braun et al., 1994; De Lima et al., 2003).

Na avaliação pré-operatória de pacientes portadores de valvopatia mitral ou aórtica, o American College of Cardiology e a American Heart Association

(ACC/AHA) recomendaram, em 2006, a realização de angiografia coronária nas seguintes situações: consenso universal (indicação classe I): 1) antes da cirurgia valvar (incluindo endocardite bacteriana aguda) ou comissurotomia por balão em pacientes com dor torácica, outra evidência objetiva de isquemia miocárdica, depressão da função sistólica do ventrículo esquerdo, história de doença arterial coronariana ou fatores de risco coronarianos, incluindo idade avançada (nível de evidência C); 2) pacientes com doença cardíaca valvar leve a moderada, porém com angina progressiva, evidência objetiva de isquemia miocárdica, depressão da função sistólica do ventrículo esquerdo ou insuficiência cardíaca congestiva (nível de evidência C); 3) antes de cirurgia valvar em homens com idade igual ou superior a 35 anos, mulheres pré-menopausa com idade igual ou superior a 35 anos, que têm fatores de risco coronarianos e mulheres pós-menopausa (nível de evidência C). As indicações controversas, possivelmente úteis (classe IIb), são: pacientes submetidos a cateterismo cardíaco para confirmar a gravidade da lesão valvar antes da cirurgia, sem evidência prévia de DAC, fatores de risco coronarianos múltiplos ou idade avançada (nível de evidência C) (Bonow et al., 2006). Entre os portadores de valvopatia, sabe-se que aproximadamente 35% dos pacientes com estenose aórtica têm DAC (Vandeplas et al., 1988; Garcia-Rubira et al., 1992; Alexopoulos et al., 1993). Este número cai para cerca de 25% entre os pacientes que não apresentam dor torácica (Green et al., 1985; Alexopoulos et al., 1993). Entretanto, entre os portadores de estenose aórtica que referem dor precordial, a presença de DAC varia de 40 a 80% (Green et al., 1985; Vandeplas et al., 1988; Garcia-Rubira et al., 1992; Alexopoulos et al., 1993). Nesse subgrupo de pacientes com estenose aórtica e dor precordial, a angiografia coronária sempre é recomendada como exame pré-operatório, sendo esta a única maneira de definir seguramente a presença ou ausência de coronariopatia. Eagle et al. (2002) recomendam como indicação



controversa, provavelmente útil (classe IIa), a realização de angiografia coronária em todos os pacientes com múltiplos fatores de risco coronarianos que serão submetidos à cirurgia vascular (o teste não-invasivo pode ser considerado primeiramente).

Por outro lado, diversos relatos mostram que, entre os pacientes coronariopatas, os que apresentam concomitantemente estenose de artéria renal têm pior prognóstico de maneira independente da gravidade da lesão coronariana e de outros fatores de risco (Conlon et al., 2001). Gross et al. (1997) realizaram estudo prospectivo no qual 609 pacientes elegíveis para angiografia coronária foram avaliados por aortografia para detecção de estenose de artéria renal. Da casuística total, 399 pacientes (65%) apresentavam lesões ateroscleróticas coronarianas nos vasos epicárdicos. Entre esses, 143 (36%) apresentavam estenose de artéria renal uni ou bilateral, sendo que entre os triarteriais, 48% apresentavam essa comorbidade. Importante notar que, dos 152 pacientes cujas artérias renais apresentavam lesões ateroscleróticas, 143 (94%) apresentavam DAC concomitante. Assim, entre os pacientes elegíveis para angiografia coronária, a presença de estenose de artéria renal, uni ou bilateral, teve valor preditivo positivo de 94% para a presença de DAC. A razão de verossimilhança da presença de lesão aterosclerótica de artéria renal como preditora de DAC foi de 9,15, ou seja, o paciente elegível para coronariografia com estenose de artéria renal teve 9,15 vezes mais risco de ter DAC que o paciente que não apresentava essa lesão. Essa razão de verossimilhança traduz para pacientes elegíveis para coronariografia (prevalência de 65%: Gross et al., 1997) um valor preditivo positivo de 94%. A prevalência de DAC entre aviadores militares norte-americanos assintomáticos do ponto de vista cardiovascular, que foram avaliados por angiografia coronária pelo fato de apresentar profissão de alto risco, foi de 21% (Smalley et al., 2000). Entre hipertensos, de modo geral, estima-se

a prevalência de DAC em 36% (Smalley et al., 2000; Lin et al., 2001;). Levando em conta a razão de verossimilhança de 9,15 vezes, o valor preditivo positivo da lesão aterosclerótica em artéria renal para DAC seria de 83%, ou seja, de cada seis pacientes hipertensos portadores de estenose ateromatosa de artérias renais, cinco apresentarão DAC (Sackett et al., 2003).

Vários trabalhos evidenciaram essa relação (Harding et al., 1992; Jean et al., 1994; Siogas et al., 1996; Rihal et al., 2002; Aqel et al., 2003), porém todos esses estudos realizaram angiografias renais em pacientes elegíveis para angiografia coronária.

O perfil dos portadores de estenose de artéria renal é muito semelhante ao dos pacientes com doença arterial coronariana, pelo fato de ambos apresentarem múltiplos fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose tanto no leito vascular renal, coronário, cerebral e periférico. Assim, é provável que a frequência de DAC nos portadores de EAR seja muito maior do que nos portadores de valvopatia cardíaca, nos quais a angiografia coronária se faz rotineiramente no momento do cateterismo cardíaco indicado para a avaliação da circulação coronária, confirmação da gravidade da doença valvar ou quando houver discordância entre as manifestações clínicas e os exames não-invasivos.

Mesmo sabendo que a prevalência de DAC em pacientes com EAR é elevada e que a sua ocorrência é potencial preditora de doença coronária, revendo extensamente a literatura, observamos que nenhum estudo prévio realizou investigação sistemática de DAC em pacientes elegíveis para arteriografia renal, quer seja invasiva ou não-invasiva.

Portanto, considerando-se que não há na literatura nenhuma investigação da frequência de DAC em pacientes primariamente elegíveis para angiografia das artérias renais, que a taxa de EAR em portadores de DAC é elevada e que os exames não-invasivos, provocativos de isquemia miocárdica, mostram resultados com sensibilidade e especificidade relativamente baixas nos pacientes com EAR, foi formulada a hipótese que os pacientes portadores de estenose de artéria renal também devam ser investigados, rotineiramente, com angiografia coronária, quanto à presença de doença arterial coronariana, mesmo na ausência de manifestações clínicas de DAC aterosclerótica.

## **2. Objetivos**

Os objetivos do presente estudo foram:

1. Investigar a frequência de DAC em pacientes primariamente elegíveis para angiografia renal para confirmação de hipertensão renovascular, sem manifestações clínicas de coronariopatia e sem qualquer investigação prévia de doença cardiovascular.
2. Avaliar se existe alguma característica clínica que possa predizer a presença de doença arterial coronariana assintomática em pacientes portadores de estenose de artéria renal.
3. Avaliar a segurança da realização dos dois procedimentos conjuntamente, com relação à perda da função renal imediatamente, dois dias e dois meses após o exame, comparando os pacientes portadores de EAR angiográfica que foram submetidos à arteriografia renal e coronariografia, com aqueles submetidos somente à arteriografia renal.

### **3. Pacientes e Métodos**

### 3.1 Casuística:

A casuística do estudo foi constituída por 66 pacientes submetidos à arteriografia renal no Setor de Hemodinâmica e Angiografia Digital do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, no período entre junho de 2004 a abril de 2006. O algoritmo para a investigação de EAR foi o proposto por Mann & Pickering (1992) e Bloch & Basile (2004). O exame foi realizado pela via femural, pela técnica de Judkins, utilizando-se catéteres 5F. O procedimento foi iniciado com a aortografia abdominal, seguido pela arteriografia seletiva renal direita e esquerda e, posteriormente, a angiografia coronária, se confirmada a presença de estenose de artéria renal, uni ou bilateral. Não foi realizada a ventriculografia esquerda rotineiramente, optando-se por avaliar a função ventricular esquerda com o ecocardiograma, devido à racionalização do uso de contraste. Foi utilizado somente contraste não-iônico, de baixa osmolaridade (Ioversol 320, Mallinckrodt Incorporated, Raleigh, Carolina do Norte, Estados Unidos da América), com volume total não-superior a 140 mL, para a angiografia renal e coronária. Os preparo dos pacientes para o exame foi: internação no dia anterior e hidratação com soro fisiológico 0,9% com taxa de infusão de 1 mL/Kg/h nas 24 horas que precedem e nas 24 horas que sucedem o exame, além da administração de N-acetil-cisteína na dose de 600 mg via oral a cada 12 horas durante o peri-procedimento para todos os pacientes com creatinina sérica maior ou igual a 1,5 mg/dL (Briguori et al., 2002).

A estenose de artéria renal foi definida como a presença de lesão aterosclerótica superior a 50% em uma ou nas duas artérias renais, de acordo com análise visual do exame, no momento da arteriografia renal. Confirmada a presença de lesão, a angiografia coronária foi imediatamente realizada. A DAC angiográfica foi definida como: múltiplas irregularidades, com padrão de doença aterosclerótica

difusa, mesmo na ausência de coronariopatia obstrutiva significativa ou a presença de lesões obstrutivas ateroscleróticas. Os pacientes foram classificados de acordo com a presença ou ausência de DAC e divididos de acordo com o número de vasos acometidos, divididos em uni, bi ou triarteriais. A presença de DAC, bem como a quantificação de sua importância foram realizadas por análise visual de profissional experiente (cardiologista intervencionista) atuando em outro serviço, sem informação sobre o protocolo de estudo.

Nas condições abaixo relacionadas, o exame foi inicialmente contraindicado, podendo ser realizado quando o paciente estivesse em melhores condições clínicas (Grossman et al., 2000). Estas condições incluíram os pacientes que apresentavam instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico, os que estavam em uso de drogas vasoativas (dopamina, dobutamina, noradrenalina, nitroprussiato de sódio, nitroglicerina em infusão endovenosa contínua), portadores de infecção ativa, mesmo que em uso de antibióticos (para tratamento de infecção comunitária ou hospitalar), tromboembolismo pulmonar, insuficiência hepática, insuficiência renal aguda, sepsis, ventilação mecânica, arritmia ventricular sustentada não-controlada, distúrbio hidro-eletrolítico e/ou ácido-básico, intoxicação digitálica, hipertensão arterial sistêmica grave não-controlada, insuficiência cardíaca congestiva descompensada (classe funcional IV - NYHA), descontrole do nível da terapia anticoagulante, reação alérgica prévia ao contraste, grave e documentada, insuficiência renal aguda de etiologia não-vascular e/ou anúria e fundoscopia grau IV de Keith-Wagner-Barker.

Pacientes com história prévia de angina típica, infarto do miocárdio ou revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica, mesmo sem infarto prévio, ainda que já tenham sido submetidos à coronariografia, também foram excluídos do protocolo, pelo fato de já terem o diagnóstico definitivo de DAC ou, pelo menos,



investigação prévia. Também foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam evidência angiográfica de fibrodissplasia de artérias renais.

### **3.2 Variáveis clínicas:**

Foram avaliados os seguintes dados clínicos e verificada a sua associação com a presença ou ausência de DAC: idade, sexo, raça, presença de diabetes melito, tabagismo, dislipidemia, história prévia de acidente vascular encefálico (AVE) ou aterosclerose obliterante periférica (AOP), insuficiência cardíaca (conforme diagnóstico relatado no prontuário), tempo de duração da hipertensão arterial e presença de insuficiência renal. Foram também analisados os dados de fundoscopia (obtidos do prontuário), creatinina sérica e calculados os valores da taxa de filtração glomerular (TFG), de acordo com a equação de Cockcroft-Gault (Cockcroft et al., 1976). Foram analisados os dados de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) aferidas na internação do paciente. História de tabagismo foi considerada significativa quando igual ou superior a 20 anos/maço, dislipidemia foi definida como dosagem de lipoproteína de baixa densidade (LDL) igual ou superior a 130mg/dL e/ou triglicérides (TG) igual ou superior a 150mg/dL. O diagnóstico clínico de acidente vascular encefálico prévio foi firmado na presença de seqüela aparente ou na documentação do evento na ausência de seqüelas. A classe funcional de insuficiência cardíaca foi determinada no momento da internação, de acordo com o grau de dispnéia referida pelo paciente (dado retirado do prontuário).

Os valores da TFG foram calculados antes do exame, dois dias e dois meses após e analisados para se determinar o perfil de segurança do procedimento, comparando-se os pacientes que receberam dose adicional de contraste (os que

foram submetidos à coronariografia) com os que foram submetidos somente à arteriografia renal.

Os pacientes foram informados previamente sobre a pesquisa e apenas os que concordaram e assinaram o termo de declaração livre e consentida foram incluídos no protocolo. Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, no dia 01 de Março de 2004, ofício 45/2004-CEP.

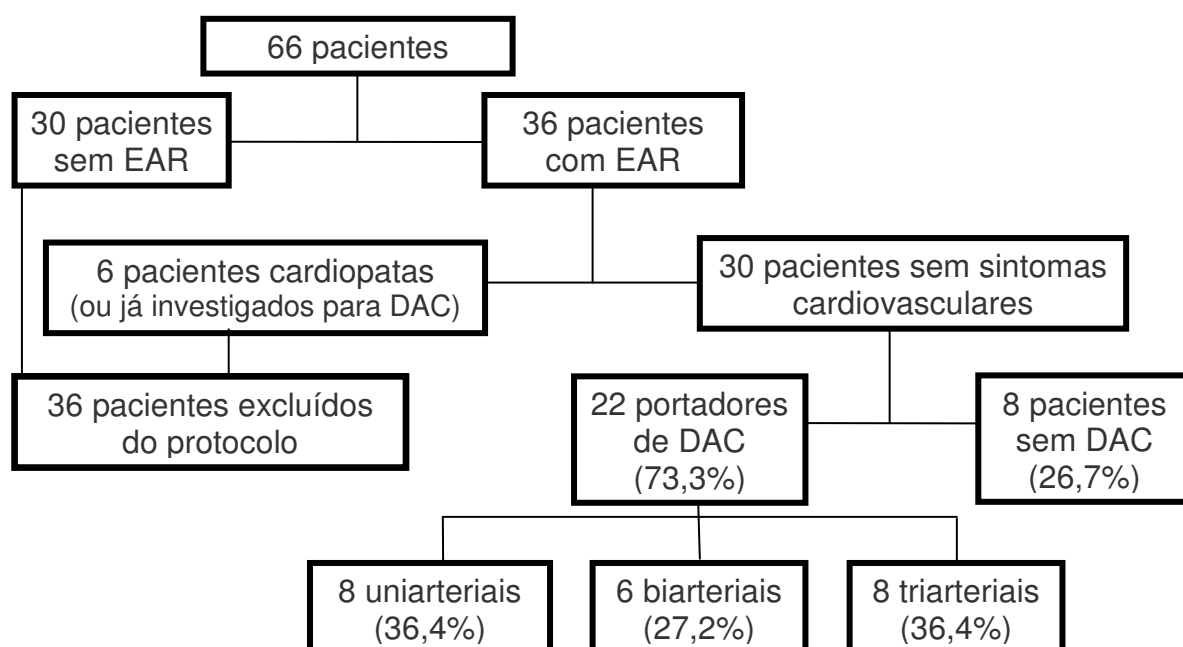
A casuística do estudo foi dividida em dois grupos, de acordo com a presença ou ausência de DAC e os grupos foram comparados quanto às características clínicas.

### **3.3 Análise estatística:**

Os dados paramétricos foram expressos em média e desvio-padrão e os dados não-paramétricos foram expressos em mediana e intervalo interquartil. As variáveis discretas foram expressas em porcentagens. Entre os pacientes portadores de estenose de artéria renal, foi descrita a frequência de doença arterial coronariana e calculado intervalo de confiança desta frequência para 95%. As características clínicas dos grupos com e sem DAC foram comparadas com auxílio do teste “t” para amostras não-pareadas, Mann-Whitney, teste exato de Fisher ou  $\chi^2$  quando apropriado. Para comparar a creatinina sérica e a taxa de filtração glomerular em três momentos diferentes, foi aplicada ANOVA para medidas repetidas. Significância estatística foi considerada quando o “p valor” foi inferior a 0,05.

## **4. Resultados**

No período estudado, 66 pacientes foram submetidos à arteriografia renal. Desses pacientes, 30 não apresentaram EAR angiográfica e seis já tinham o diagnóstico prévio de DAC (angina típica, infarto do miocárdio prévio ou revascularização). Logo, a casuística incluiu 30 pacientes cuja aortografia abdominal e arteriografia seletiva confirmaram a estenose de artéria renal e que não apresentavam diagnóstico prévio de DAC. Esses pacientes foram, subseqüentemente, submetidos à angiografia coronária no mesmo procedimento (figura 2).

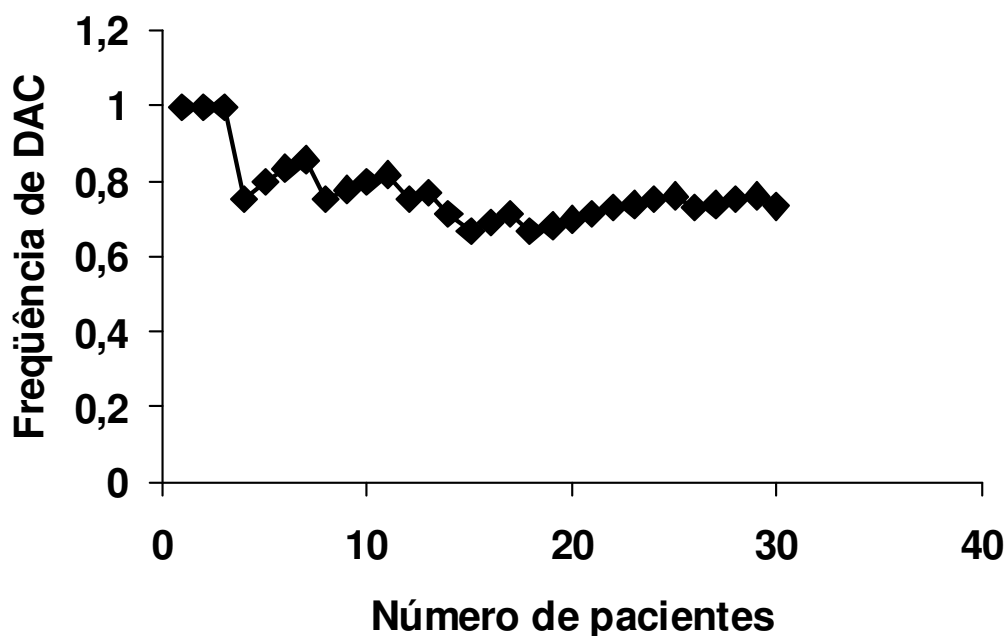


**Figura 2:** Algoritmo do protocolo, freqüência e padrão de distribuição da doença arterial coronariana nos pacientes estudados.

EAR: estenose de artéria renal, DAC: doença arterial coronariana, %: porcentagem.

Na fase inicial do protocolo, houve uma grande variabilidade da freqüência de DAC, que foi progressivamente amortecida na medida em que se adicionavam pacientes ao estudo. Quando foi incluído o vigésimo paciente

consecutivo, observou-se estabilização dessa freqüência, com variação não-significante, sendo optado pelo tamanho amostral de 30 pacientes (figura 3).



**Figura 3:** Análise da variabilidade da freqüência de doença arterial coronariana em relação ao número de pacientes estudados.

Dos 30 exames, 22 (73,3%) apresentaram estenoses coronarianas uni, bi ou triarteriais. O intervalo de confiança desta freqüência foi de 57,5% a 89,1%. A distribuição da doença arterial coronariana de acordo com o número de vasos acometidos foi: oito pacientes eram portadores de DAC triarterial (36,4%), seis pacientes eram biarteriais (27,2%) e oito unarteriais (36,4%). As figuras 4,5 e 6 são exemplos dos exames realizados, a saber: aortografia abdominal normal, aortografia abdominal evidenciando estenose bilateral das artérias renais (artéria renal direita ocluída e lesão grave no óstio da artéria renal esquerda) e lesão grave no 1/3 médio da artéria coronária direita.



Aorta abdominal normal

**Figura 4:** Aorta abdominal sem estenose de artéria renal (projeção ântero-posterior).



**Figura 5:** Aorta abdominal com estenose de artéria renal esquerda, localização ostial e artéria renal direita ocluída na origem (projeção ântero-posterior).



**Figura 6:** Angiografia coronária (coronária direita, projeção oblíqua anterior esquerda)

Entre os 30 pacientes portadores de EAR que foram incluídos no estudo, observou-se 29 pacientes cuja estenose era significativa, ou seja, maior que 70% (96,7%). Entre os 22 portadores de DAC, 16 (72,7%) apresentavam doença hemodinamicamente significativa, com estenose superior a 70% em pelo menos um vaso.

As características clínicas dos pacientes de acordo com a presença (n=22) ou ausência (n=8) de doença arterial coronária estão expressas na tabela 1.

**Tabela 1:** Características clínicas da amostra de acordo com a presença ou ausência de doença arterial coronariana (DAC).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	TODOS PACIENTES (n=30)	DAC PRESENTE (n=22)	DAC AUSENTE (n=8)	p valor (DAC+ vs. DAC-)
Idade (anos)	65 ± 11	65 ± 11	64 ± 11	0,89
Sexo masculino	17 (57%)	11 (50%)	6 (75%)	0,47
Raça branca	28 (93%)	20 (90%)	8 (100%)	1,00
Diabetes melito	4 (13%)	4 (18%)	0 (0%)	0,55
Tabagismo	20 (67%)	13 (59%)	7 (88%)	0,21
Dislipidemia	20 (67%)	15 (68%)	5 (63%)	1,00
AVE prévio	8 (27%)	7 (32%)	1 (13%)	0,39
AOP	17 (57%)	13 (59%)	4 (50%)	0,69
AVE e AOP	6 (20%)	5 (23%)	1 (13%)	1,00
Insuficiência cardíaca	13 (43%)	10 (45%)	3 (38%)	1,00
Fundoscopia (KWB)				
Normal, I e II	17	12	5	1,00
Grau III	6	5	1	
Não disponíveis	7	5	2	
Duração da HAS (anos)	15 ± 10	16 ± 11	12 ± 10	0,41
PAS (mm Hg)	159 ± 28	160 ± 28	159 ± 31	0,97
PAD (mm Hg)	95 ± 16	97 ± 17	89 ± 13	0,29
Insuficiência renal	27 (90%)	20 (90%)	7 (88%)	1,00
Creatinina sérica* (mg/dL)				
Pré-procedimento	2,2 (1,7-3,1)	2,2 (1,6-3,0)	2,3 (1,8-3,4)	0,69
TFG* (mL/min)				
Pré-procedimento	27,6 (21,1-38,8)	27,6 (21,1-37,1)	29,9 (19,2-47,3)	0,65

AVE: acidente vascular encefálico, AOP: aterosclerose obliterante periférica, KWB: Keith-Wagner-Barker; HAS: hipertensão arterial sistêmica, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, mm Hg: milímetros de mercúrio, mg/dL: miligramas por decilitro, TFG: taxa de filtração glomerular, mL/min: mililitros por minuto, %: porcentagem. \* mediana e intervalo interquartilico.

Quarenta e três por cento dos pacientes referia dispnéia de algum grau (classe funcional de ICC de I-III). Dos 13 pacientes portadores estenose de artéria renal e que tinham sintomas de insuficiência cardíaca com classe funcional (NYHA) variando de I a III estratificados no momento do exame, 10 (77%) também apresentaram DAC concomitante (tabela 2). O hábito de fumar foi referido por 20 pacientes (66,7%). Dentre os fumantes, a DAC foi observada em 13 pacientes (65%) (tabela 2). O antecedente de diabetes melito foi observado em quatro pacientes e



todos apresentavam DAC associada (tabela 2). A dislipidemia foi observada em 20 dos 30 pacientes estudados (66,7% dos casos), sendo que 15 pacientes tinham DAC (75%) (tabela 2) e cinco pacientes sem esse antecedente não eram portadores de doença coronária (62,5%). O antecedente de acidente vascular encefálico (AVE) foi referido por oito pacientes (26,7%) e, dentre esses, sete também eram portadores de DAC (87,5%) (tabela 2). O diagnóstico de aterosclerose obliterante periférica (AOP) foi encontrado em 17 dos 30 pacientes (57%), dentre os quais 13 (76,5%) também eram portadores de DAC (tabela 2). Quando foram associados os achados de AVE prévio e AOP, encontramos seis pacientes (20%) portadores dos dois diagnósticos e, entre estes, cinco (83,3%) também tinham DAC (tabela 2).

**Tabela 2:** Porcentagem relativa da presença de doença arterial coronariana de acordo com algumas variáveis clínicas.

Características clínicas	N	DAC presente	p valor
Sexo masculino	17	11 (64,7%)	0,47
Raça branca	28	20 (71,4%)	1,00
Diabetes	4	4 (100%)	0,55
Tabagismo	20	13 (65%)	0,21
Dislipidemia	20	15 (75%)	1,00
AVE prévio	8	7 (87,5%)	0,39
AOP	17	13 (76,5%)	0,69
AVE e AOP	6	5 (83,3%)	1,00
Insuficiência cardíaca	13	10 (76,9%)	1,00
Fundoscopia (KWB)			
Normal, I e II	17	12 (70,6%)	1,00
Grau III	6	5 (83,3%)	
Insuficiência renal	27	20 (74,1%)	1,00

DAC: doença arterial coronariana, AVE: acidente vascular encefálico, AOP: aterosclerose obliterante periférica, KWB: Keith-Wagner-Barker, %:porcentagem.

A presença de lesões fundoscópicas de graus I a III ocorreu em 21 dos 23 pacientes cujas fundoscopias estavam disponíveis para análise. Em sete

pacientes não se conseguiu esse dado. Havia dois pacientes com FO normal, um paciente em cada grupo. Dos sete pacientes com fundoscopia grau I de Keith-Wagner-Barker (KWB), seis apresentavam DAC. Dos oito pacientes com FO KWB II, cinco apresentavam DAC. Por outro lado, cinco dos seis pacientes com fundo de olho grau KWB III eram portadores de doença coronária (83,3%) (tabela 2).

Dentre os 30 pacientes, 27 apresentavam algum grau de insuficiência renal, com creatinina sérica maior ou igual a 1,5 mg/dL (90%), ou seja, a grande maioria dos pacientes estudados já apresentava deterioração da função renal sendo que desses, 20 eram também portadores de DAC (74,1%) (tabela 2). Considerando-se a definição de insuficiência renal como sendo TFG inferior a 60 mL/min, 29 dos 30 pacientes já apresentavam essa alteração.

Os valores da creatinina sérica e da taxa de filtração glomerular (TFG) em todos os 30 pacientes submetidos aos dois exames antes, dois dias e dois meses depois do procedimento estão relacionados na tabela 3.

**Tabela 3:** Valores da creatinina sérica e taxa de filtração glomerular antes, dois dias após e dois meses após o exame, de acordo com a presença, ausência de doença arterial coronariana e a arteriografia renal isoladamente. Valores apresentados em média e intervalo interquartilico.

	Pré-procedimento	Dois dias após	Dois meses após	p valor
<b>CREATININA SÉRICA (mg / dL)</b>				
Procedimento combinado (n=30)	2,2 (1,7-3,1)	2,3 (1,7-4,1)	2,2 (1,6-3,1)	0,171
DAC presente (n=22)	2,2 (1,6-3,0)	2,5 (1,8-4,2)*	2,2 (1,6-3,3)	0,019
DAC ausente (n=8)	2,3 (1,8-3,4)	2,1 (1,7-3,1)	2,3 (1,9-3,0)	0,252
Arteriografia renal (n=36)	1,6 (1,1-3,2)	1,8 (1,2-3,4)	1,9 (1,1-2,8)	0,126
<b>TFG (mL / min)</b>				
Procedimento combinado (n=30)	27,6 (21,1-38,8)	26,2 (15,4-35,6)	27,8 (19,8-40,1)	0,139
DAC presente (n=22)	27,6 (21,1-37,1)	24,0 (14,4-32,9)*	27,8 (16,7-36,4)	0,015
DAC ausente (n=8)	29,9 (19,2-47,3)	34,1 (21,1-47,8)	30,3 (21,2-44,6)	0,380
Arteriografia renal (n=36)	45,1 (21,1-71,6)	36,1 (23,1-71,3)	41,7 (22,6-74,0)	0,076

mg/dL: miligramas por decilitro, DAC: doença arterial coronariana, TFG: taxa de filtração glomerular, mL/min: mililitros por minuto. \* p < 0,05 em comparação dos valores de dois dias após o exame com os demais momentos.

Essa tabela ilustra o perfil de segurança da realização dos dois exames conjuntamente em um mesmo procedimento, com relação às repercussões do exame sobre a função renal pré-procedimento, dois dias e dois meses após a realização do exame, comparando os portadores de EAR angiográfica que foram submetidos à arteriografia renal e concomitantemente à coronariografia (n=30), com aqueles pacientes excluídos do protocolo de estudo, que foram submetidos somente à arteriografia renal (n=36). Entre os 30 pacientes do estudo, não houve diferença estatisticamente significativa nos valores da creatinina sérica e TFG nos tempos pré-procedimento, dois dias e dois meses após o exame, o que foi observado nos 36 pacientes que foram submetidos somente à arteriografia renal. Entretanto, os pacientes com DAC apresentaram aumento significativo na creatinina sérica em dois dias, com posterior retorno aos níveis basais após dois meses, enquanto que os pacientes que não apresentavam DAC não apresentaram mudança. Dos 30 pacientes que foram submetidos concomitantemente à arteriografia renal e coronária, dois progrediram para insuficiência renal crônica terminal com necessidade de diálise nos meses subseqüentes. Dos outros 36 pacientes que foram submetidos apenas à arteriografia renal, não incluídos no protocolo e que não foram submetidos à coronariografia no mesmo procedimento, o comportamento da creatinina sérica foi semelhante. Três desses pacientes progrediram para insuficiência renal crônica terminal com necessidade de diálise. O comportamento da TFG foi semelhante ao da creatinina sérica.

Nenhuma complicação maior ou menor relacionada ao exame foi registrada na amostra do presente estudo, tanto relacionada à angiografia renal ou coronária.

## **5. Discussão**

Recentemente, vários estudos têm enfatizado a importância da associação entre estenose de artéria renal (EAR) e doença arterial coronariana (DAC). Entretanto, os trabalhos disponíveis na literatura fizeram o rastreamento diagnóstico de EAR em pacientes elegíveis para angiografia coronária, pela realização de aortografia abdominal no momento da coronariografia (Harding et al., 1992; Jean et al., 1994; Siogas et al., 1996; Rihal et al., 2002; Aqel et al., 2003). Este estudo é o primeiro relato que investiga a frequência de DAC em portadores de EAR, pela realização da coronariografia no momento da angiografia renal. A presente casuística evidenciou alta prevalência de DAC em portadores de EAR (73,3%). Por se tratar de doença sistêmica, a aterosclerose é observada nos leitos vasculares dos diferentes órgãos, em maior ou menor proporção, dependendo do número e da magnitude dos fatores de risco envolvidos na sua etiopatogenia. Estes dados justificam o prognóstico sombrio dos pacientes portadores de EAR e DAC quando esses iniciam o tratamento dialítico (Mailloux et al., 1994).

Deve-se salientar que a alta incidência de doença arterial coronariana nos portadores de estenose de artéria renal foi observada em pacientes sem história prévia de angina, sem evento cardíaco prévio (infarto do miocárdio ou revascularização miocárdica) e sem qualquer investigação prévia de DAC. De maneira proposital, os pacientes com alguma evidência clínica ou laboratorial de DAC foram excluídos do protocolo. Embora não tenha sido o objetivo deste estudo, a frequência de DAC também é provavelmente maior em pacientes com EAR e queixas sugestivas de insuficiência coronária, de maneira análoga ao observado em pacientes com estenose valvar aórtica (Green et al., 1985; Vandeplass et al., 1988; Garcia-Rubira et al., 1992; Alexopoulos et al., 1993). Se incluíssemos, no presente estudo, os pacientes com EAR e diagnóstico prévio de DAC ou angina, essa frequência elevaria-se de 73,3% para 83% (28 de 36 pacientes).

Além do mais, em algumas situações clínicas, mesmo em pacientes com baixo risco pré-teste de doença arterial coronariana, a angiografia coronária continua a ser o exame de eleição, indicado de maneira quase inquestionável, a despeito do seu custo e seus riscos.

Conforme relatado por Smalley et al. (2000), a prevalência de DAC foi de 21% entre aviadores militares norte-americanos assintomáticos do ponto de vista cardiovascular, que foram avaliados por angiografia coronária pelo fato de apresentarem profissão de alto risco.

Entre portadores de prolapso valvar mitral degenerado, sem história prévia de DAC e com eletrocardiograma de repouso sem alterações isquêmicas, a frequência de lesões ateroscleróticas epicárdicas observadas na angiografia coronária (realizada rotineiramente durante estudo hemodinâmico pré-operatório) foi de 19% (Lin et al., 2001). Nesse mesmo estudo, o risco relativo de DAC entre os hipertensos foi de 1,88. Deste modo, a frequência de DAC nesse subgrupo de pacientes foi de 35,7%.

Estudo que realizou coronariografia de rotina em pacientes portadores de insuficiência renal crônica candidatos a transplante renal, com idade superior a 50 anos, verificou prevalência de doença arterial coronariana de 42% (De Lima et al., 2003). Nesse mesmo relato, os autores constataram que a lesão coronária significativa (estenose maior ou igual a 70%) foi o único preditor de eventos cardíacos nesses pacientes.

Em nossa casuística, entre hipertensos portadores de EAR, observou-se que a frequência de DAC foi maior (73,3%) do que a observada nesses três estudos anteriores nos quais foi realizada a coronariografia de maneira sistemática (Smalley et al., 2000; Lin et al., 2001; De Lima et al., 2003).

O achado de DAC entre portadores de EAR foi aparentemente mais freqüente no pequeno subgrupo dos diabéticos (quatro pacientes). Trabalho realizado neste mesmo serviço (dados próprios, todavia não-publicados), observou que a presença de diabetes melito (DM) não foi preditiva de EAR. Por outro lado, no presente estudo, evidencia-se que a presença de DM em portadores de EAR foi altamente preditiva de DAC, onde os quatro pacientes diabéticos estudados eram portadores de doença coronariana. Entre os diabéticos, constatamos EAR unilateral em três casos (75%) e em um paciente observamos padrão difuso de doença isquêmica renal, com lesões em ramos segmentares intra-renais, apesar de doença não-significativa nas artérias mais calibrosas. O padrão de doença coronária nos diabéticos da presente casuística foi: triarterial em dois casos (50%), biarterial em um paciente (25%) e uniarterial também em um paciente (25%). De Lima et al. (2003) evidenciaram um padrão de DAC mais grave em portadores de insuficiência renal crônica de etiologia diabética. Nossos dados mostram tendência de maior gravidade no padrão da DAC entre os diabéticos.

Os pacientes portadores de insuficiência cardíaca manifesta por sintomatologia classificada como graus I-III (NYHA) no momento do exame também apresentaram tendência de maior incidência de DAC. De treze pacientes nessa condição, 10 (77%) apresentaram DAC concomitante, sendo que seis apresentavam classe funcional dois e três. Os pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e sem doença coronária (três casos), apresentavam classe funcional um e dois. Isto quer dizer que os pacientes portadores de EAR e DAC apresentaram tendência à classe funcional de IC mais avançada.

O hábito de fumar não apresentou valor discriminatório para a presença de DAC (apenas 59,1% dos fumantes tinham DAC).

Com relação à doença vascular manifesta em outro território, observamos oito pacientes (27%) com antecedente de acidente vascular encefálico (AVE), sendo que sete pacientes (87,5%) também eram portadores de DAC. De modo menos expressivo, 17 pacientes apresentavam aterosclerose obliterante periférica (AOP) em sua história clínica ou constatada no exame físico e, entre esses, 13 pacientes (76,5%) apresentavam DAC. Quando analisamos a associação entre EAR e as doenças vasculares em territórios diferentes (AVE prévio e AOP), observamos que cinco em um total de seis pacientes acometidos por ambas as condições (83,3%) também eram portadores de DAC. Esses valores evidenciam a importância da morbidade e mortalidade da aterosclerose sistêmica, com grave acometimento nos diferentes órgãos (rins, coração, sistema nervoso central e sistema vascular periférico). Embora evidente, o antecedente de AVE, AOP e a associação não alcançaram maior frequência de DAC com significância estatística, talvez pelo número de pacientes estudados. Observou-se o mesmo fato quando foi analisada a presença do diabetes melito, onde todos os quatro pacientes estudados também eram portadores de DAC, entretanto o “p valor” (0,55) não alcançou valor discriminatório para a ocorrência de coronariopatia nesse subgrupo de pacientes. Entre os diabéticos (n=4), 100% apresentava DAC e entre os não-diabéticos, 69% apresentava DAC (18 em 26 pacientes). Considerando-se um erro alfa de 0,05 e um erro beta de 0,2, o tamanho amostral para que se detecte diferença estatisticamente significativa da ocorrência de DAC entre diabéticos e não-diabéticos é de 481 pacientes. Essa diferença estatística que necessita de um número tão elevado de pacientes pode não se traduzir em significado clínico. Por outro lado, a frequência de 69% de DAC entre os não-diabéticos sugere fortemente que não há vantagens de se realizar coronariografia em pacientes com EAR, independentemente do número de pacientes estudados.



A presença de lesões fundoscópicas de graus I a III ocorreu em 21 de 23 pacientes cujas fundoscopias estavam disponíveis para análise. Chama a atenção o fato de 83,3% dos pacientes com fundo de olho grau KWB III (cinco em seis pacientes) serem portadores de doença coronária, o que mostra que a microangiopatia, bem como a macroangiopatia (EAR e a história de AVE), podem ser potenciais preditores de doença aterosclerótica no leito vascular coronariano.

Dessa maneira, os dados da tabela 1 mostram que algumas características clínicas relacionaram-se com a ocorrência de DAC na presente casuística: DM, tabagismo, antecedente de AVE, presença de AOP, fundoscopia, insuficiência cardíaca e insuficiência renal. Entretanto, nenhum preditor clínico isolado teve poder suficiente para discriminar portadores de DAC. Esse fato pode ser explicado pelo pequeno número de pacientes estudados, o que poderia influenciar nos achados do “p valor”. Em uma casuística mais ampla, a probabilidade de encontrarmos algum preditor clínico que discriminasse a ocorrência de DAC seria maior. Entretanto, vale o mesmo raciocínio delineado para a presença do diabetes.

É interessante salientar que a casuística do presente trabalho foi um grupo selecionado de pacientes, atendido pela equipe de nefrologia de nossa instituição, o que explica o fato da maioria dos pacientes também apresentar significativa perda da função renal. Sabe-se que estes pacientes portadores de EAR e DAC, com insuficiência renal, apresentam maior risco potencial de complicações do procedimento, bem como de reações adversas relacionadas ao contraste, o que poderia justificar a relutância da realização conjunta de dois exames (arteriografia renal e coronariografia) em um só procedimento. Nossos dados indicam que, com hidratação adequada e utilização racional de pequena quantidade de contraste não-iônico, de baixa osmolaridade, o risco é minimizado. Tanto nos pacientes que foram submetidos à angiografia renal e coronariografia, como nos pacientes que foram

submetidos apenas à angiografia renal, os níveis de creatinina sérica retornaram aos níveis basais em dois meses após o procedimento, mesmo em pacientes que apresentaram aumento dos níveis de creatinina em dois dias. Além do mais, esses dois grupos de pacientes também não diferiram quanto à progressão para insuficiência renal crônica terminal com necessidade de diálise. Esse dado indica que a progressão da doença renal subjacente não pôde ser atribuída ao insulto de uma quantidade adicional de material radiopaco.

Desse modo, acreditamos que a realização de angiografia coronária no mesmo momento do diagnóstico angiográfico de EAR pode ser recomendada, tanto pela sua relação risco/benefício, quanto pela alta incidência de DAC nesses pacientes, com bom perfil de segurança. Nossos dados mostram que o protocolo de investigação utilizado é seguro, com baixo risco de complicações, e utiliza o exame diagnóstico de DAC padrão-ouro, o que evita investigação cardiovascular com exames não-invasivos, que são sabidamente limitados nessa população (Braun et al., 1994; De Lima et al., 2003), além da preocupação com os possíveis falso-negativos, o que não ocorre com a angiografia coronária.

Do ponto de vista metodológico, seria mais correto realizar angiografia coronária também nos pacientes sem estenose de artéria renal. Esse dado poderia trazer maior robustez à comparação da frequência de DAC nos pacientes com e sem EAR, porém não seria justificável do ponto de vista ético-legal, a realização coronariografia em paciente assintomático, sem lesão aterosclerótica renal, podendo haver sérias repercussões em caso de complicação grave no exame ou morte do paciente.

A incidência de complicações maiores durante angiografia coronária (morte, infarto, acidente vascular encefálico, arritmias, complicações vasculares, reações ao meio de contraste, complicações hemodinâmicas, perfuração de câmara

cardíaca) é 1,7%, segundo um grande registro americano com mais de 59000 pacientes (Noto et al., 1991), dados que foram corroborados por Krone et al. (1996) em mais de 317000 pacientes. Nesse estudo, a mortalidade foi de 0,11%, ou seja, um em cada 900 pacientes. A presença de comorbidades (choque, infarto agudo do miocárdio e disfunção ventricular esquerda importante) estão associadas a um risco 10 vezes maior de complicações. Outro fato interessante apontado nesse estudo foi que centros que têm volume superior a 150 cateterismos diagnósticos por operador por ano apresentam maior sucesso e menor incidência de complicações. Nos últimos 12 meses, foram realizados em nosso setor 1378 exames diagnósticos, divididos em dois operadores, não havendo registro de óbito. Com os contrastes radiológicos de baixa osmolaridade, a utilização de volume total de contraste inferior a 140 mL apresenta segurança quanto à lesão renal, não havendo piora significativa da função renal induzida pelo contraste, no pós-exame (Briguori et al., 2002).

Fundamentados em nossos dados, acreditamos que o manejo clínico e terapêutico dos pacientes com doença isquêmica renal já estratificados com a coronariografia é mais adequado, com uma clara percepção do prognóstico destes, visto que a maior causa de óbito nessa população se deve, principalmente, a evento cardíaco (Alcazar et al., 2001; De Lima et al., 2003). Mesmo que a extensão da DAC em alguns casos não seja significativa, a abordagem proposta no presente estudo torna o manejo desses indivíduos muito mais seguro.

A ausência de sintomas típicos de insuficiência coronária nesses pacientes é intrigante. É possível que a disfunção autonômica, que freqüentemente acompanha a insuficiência renal (como o diabetes), possa estar relacionada com a falta dos sintomas. Isto poderia sugerir que a angiografia coronária poderia ser rotineiramente considerada como um procedimento de seguimento em pacientes com EAR angiográfica confirmada, como sendo o melhor preditor de eventos futuros

desses pacientes, a despeito da presença ou ausência de sintomas de insuficiência coronária.

Acreditamos também que a investigação não-invasiva de DAC deva ser realizada nos pacientes com diagnóstico confirmado de EAR pela angiografia e que não foram submetidos à angiografia coronária por motivos diversos, como realização da arteriografia renal por profissional não-cardiologista intervencionista. Se a arteriografia renal for realizada por cardiologista intervencionista, sugerimos que se faça de imediato, a angiografia coronária, após a confirmação da EAR, por ser nesse caso particular, a coronariografia segura e custo/efetiva.

Uma importante perspectiva futura que pode ser originada a partir desse estudo inicial é o acompanhamento clínico desses pacientes, principalmente para se determinar a sobrevida dos mesmos nos dois grupos estudados. Acreditamos que os pacientes portadores de EAR e DAC terão uma sobrevida livre de eventos (infarto agudo do miocárdio e morte) menor do que o grupo portador de EAR sem DAC associada. Mesmo com o estrito controle dos fatores de risco da aterosclerose sistêmica nesse subgrupo de pacientes, o fato de já haver o diagnóstico de DAC, independente do padrão de distribuição das lesões, coloca-os em uma posição de maior risco de evento cardiovascular futuro, quando comparado aos pacientes sem DAC. Além do mais, os doentes com EAR e doença coronária triarterial grave estão em um nível de risco cardiovascular muito mais elevado. Esse dado poderia corroborar a indicação da angiografia coronária no mesmo momento da arteriografia renal para todos os pacientes portadores de EAR angiográfica e selecionar um subgrupo de altíssimo risco cardiovascular, os coronariopatas multiarteriais e portadores de lesão no tronco da coronária esquerda, que se beneficiariam da conduta de revascularização miocárdica, mesmo sendo assintomáticos, mudando a história natural de sua enfermidade.

## **6. Conclusões**

1. A frequência de doença arterial coronariana em pacientes portadores de estenose de artéria renal foi elevada, bem como a porcentagem de doentes com aterosclerose coronariana significativa.
2. Nesta casuística, nenhum preditor clínico isoladamente apresentou poder suficiente para discriminar pacientes assintomáticos portadores de estenose de artéria renal com doença arterial coronariana associada.
3. O protocolo empregado apresentou bom perfil de segurança com relação à função renal.

## **7. Referências Bibliográficas**

As referências bibliográficas desta tese estão de acordo com o padrão de International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver). Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1991; 324:424-428.

Alcazar JM, Marin R, Gomez-Campdera F, Orte L, Rodrigues-Jornet A, Mora-Macia J. Clinical characteristics of ischaemic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 Suppl 1:74-77.

Alexopoulos D, Kolovou G, Kyriakidis M, Antonopoulos A, Adamopoulos S, Sleight P, Toutouzas P. Angina and coronary artery disease in patients with aortic valve disease. *Angiology* 1993; 44:707–711.

Appel RG, Bleyer AJ, Reavis S, Hansen KJ. Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy. *Kidney Int* 1995; 48:171-180.

Aqel RA, Zoghbi GJ, Baldwin SA, Abo Auda WS, Calhoun DA, Coffey CS, Perry GJ, Iskandrian AE. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. *J Hypertens* 2003; 21:1157-1162.

Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. *Minerva Med* 2004; 95:357-373.

Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:e1-148.



Braun W, Marwick TH. Coronary artery disease in renal transplant patients. *Cleve Clinic J Med* 1994; 61:370-385.

Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, Elia PP, Golia B, Riviezzo G, Lepore S, Librera M, Villari B, Colombo A, Ricciardelli B. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:298-303.

Brown JJ, Davies DL, Morton JJ, Robertson JI, Cuesta V, Lever AF, Padfield PL, Trust P. Mechanism of renal hypertension. *Lancet* 1976; 1:1219-1221.

Brunner HR, Kirshman JD, Sealey JE, Laragh JH. Hypertension of renal origin: Evidence of two different mechanisms. *Science* 1971; 174:1344-1346.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ, Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003, 42:1206-1252.

Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.

Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int* 2001; 60:1490-1497.

Datasus. Informações de saúde, mortalidade geral, óbitos por CID BR 10, óbitos por ocorrência. <http://www.datasus.gov.br>, acesso dia 08 de Janeiro de 2008.

De Lima JGG, Sabbaga E, Vieira MLC, Paula FJ, Ianhez LE, Krieger EM, Ramires JAF. Coronary angiography is the best predictor of events in renal transplants candidates compared with non-invasive testing. *Hypertension* 2003; 42:263-268.

Dorros G, Jaff M, Mathiak L, Dorros H, Lowe A, Murphy K, He T. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 1998; 98:642-647.

Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleischer LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters WL Jr. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1996 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery). 2002. American College of Cardiology web site. Disponível em <http://www.acc.org/clinical/guidelines/peri/dirIndex.htm>. Acesso no dia 29 de Dezembro de 2003.

Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *Am J Kidney Dis* 1998, 32 (suppl 3):51-54.

Ferrans VJ. Morphology of the heart in hypertrophy. *Hosp Pract (Off Ed)*. 1983; 18:67-78.

Garcia-Rubira JC, Lopez V, Cubero J. Coronary arterial disease in patients with severe isolated aortic stenosis. *Int J Cardiol* 1992; 35:121–122.

Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation* 2005; 112:1362-1374.

Gavras H, Brunner HR, Vaughan Jr, ED, Laragh JH. Angiotensin-sodium interaction in blood pressure maintenance of renal hypertensive and normotensive rats. *Science* 1973; 180:1369-1372.

Gavras H, Brunner HR, Thurston H, Laragh JH. Reciprocation of renin dependency with sodium volume dependency in renal hypertension. *Science* 1975; 188:1316-1317.

Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RE, Summerville WW. Studies on experimental hypertension, I: the production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Exp Med* 1934; 59:347-379.

Greaves SC, Sharpe DN. Cardiovascular disease in patients with end-stage renal failure. *Aust NZ J Med* 1992; 22:153-158.

Green SJ, Pizzarello RA, Padmanabhan VT, Ong LY, Hall MH, Tortolani AJ. Relation of angina pectoris to coronary artery disease in aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1985; 55:1063–1065.

Gross CM, Krämer J, Waigand J, Luft FC, Dietz R. Relation between arteriosclerosis in the coronary and renal arteries. *Am J Cardiol* 1997; 80:1478-1481.

Grossman W, Baim DS. Historical perspective and present practice of cardiac catheterization. In: Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention, 6<sup>a</sup> ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 3-14.

Haft JI, Herman MV, Gorlin R. Left bundle branch block-etiologic, hemodynamic and ventriculographic considerations. *Circulation* 1971; 43:279-287.

Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, Cherr GS, Jackson SA, Appel RG, Burke GL, Dean RH. Prevalence of renovascular disease in the elderly: A population-based study. *J Vasc Surg* 2002; 36:443-451.

Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, Harrison K, Phillips HR, Schwab SJ, Hermiller JB, Davidson CJ, Bashore TM. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2:1608-1616.

Jean WJ, al-Bitar I, Zwicke DL, Port SC, Schimidt DH, Bajwa TK. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32:8-10.

Kaplan NM. Renal vascular hypertension. In: Clinical hypertension., 7<sup>a</sup> ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1998, p. 301-321.

Krone RJ, Johnson L, Noto T. Five year trends in cardiac catheterization: a report from the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 39:31-35.

Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1988; 108:7-13.

Lin SS, Lauer MS, Asher CR, Cosgrove DM, Blackstone E, Thomas JD, Garcia MJ. Prediction of coronary artery disease in patients undergoing operations for mitral valve degeneration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:894-901.

Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Eng J Med* 1974; 290:697-701.

Mailloux LU, Bellucci AG, Napolitano B, Mossey T, Wilkes BM, Bluestone PA. Survival estimates for 683 patients starting dialysis from 1970 through 1989: identification of the risk factors for survival. *Clin Nephrol* 1994; 42:127-135.

Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates and outcomes: a 20 year clinical experiences. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:622–629.

Mann SJ, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. State of the art: 1992. *Ann Intern Med* 1992; 117:845-853.

Martin LC, Franco RJS. A doença renal como fator de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2005, 85:432-436.

Mehta A, Jain AC, Mehta M, Billie M. Usefulness of left atrial abnormality for predicting left ventricular hypertrophy in the presence of left bundle branch block. *Am J Cardiol* 2000, 85:354-359.

Murphy SW, Parfrey PS. Screening for cardiovascular disease in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5:532-540.

National Kidney Foundation work group. Cardiovascular disease in dialysis patients guidelines. *Am J Kidney Dis* 2005, 45 Suppl 3, S16-138.

Noto TJ Jr, Johnson LW, Krone RJ, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR Jr, Vetrovec GW. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991;24:75-83.

Riella MC, Pecoits-Filho R. Insuficiência renal crônica: fisiopatologia da uremia. In: *Princípios de Nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 1<sup>a</sup> ed, Rio de Janeiro, editora Guanabara-Koogan, 2003, p. 661-690.

Rihal CS, Textor SC, Breen JF, McKusick MA, Grill DE, Hallett JW, Holmes, Jr DR. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:309-316.

Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Diagnóstico e Rastreamento. In: Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB (Eds) *Medicina Baseada em evidências – Prática e ensino*. 2<sup>a</sup> ed, Porto Alegre, Artmed Editora, 2003, p. 83-108.

Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344:431-442.

Siogas C, Goudevenos J, Pappas S, Foussas S, Graekas G, Siamopoulos K, Sideris D. Usefulness of renal arteriography following coronary angiography. *J Invasive Cardiol* 1996; 8:223-227.

Smalley BW, Loecker TH, Collins TR, Prince TS, Browning SR. Positive predictive value of cardiac fluoroscopy in asymptomatic U. S. Army aviators. *Aviat Space Environ Med* 2000; 71:1197-1201.

Steinbach F, Novick AC, Campbell S, Dykstra D. long-term survival after surgical revascularization for atherosclerotic renal artery disease. *J Urol* 1997; 158:38-41.

Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90:583-612.

Van Ampting JMA, Penne EL, Beek FJA, Koomans HA, Boer WH, Beutler JJ. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients starting dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1147–1151.

Vandeplas A, Willems JL, Piessens J, De Geest H. Frequency of angina pectoris and coronary artery disease in severe isolated valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1988; 62:117–20.

Wing AJ, Brunner FP, Brynger H, Jacobs C, Kramer P, Selwood NH, Gretz N. Cardiovascular related causes of death and the fate of patients with renovascular disease. *Contrib Nephrol* 1984; 41:306-311.



## **8. Anexos**



Botucatu, 01 de março de 2.004

OF.45/2004-CEP  
MACAH/asc

*Ilustríssimo Senhor  
Prof. Dr. Edson Antonio Bregagnollo  
Departamentode Clínica Médica da  
Faculdade de Medicina de Botucatu*

*Prezado Prof. Edson ,*

*De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP,, informo que o Projeto de Pesquisa intitulado: "Frequência de doença aterosclerótica coronariana em portadores de estenose de artéria renal", de autoria de Fábio Cardoso de Carvalho, orientado por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer favorável com recomendação, aprovado em reunião de 01/03/2004*

*Situação do Projeto: Aprovado com a seguinte recomendação:*

- Informar qual o motivo da não realização da pesquisa com indivíduos com mais de 130kg.*

*Sendo só para o momento, aproveito o ensejo para renovar os protestos de elevada estima e distinta consideração.*



*Alberto Santos Capelluppi  
Secretário do CEP*

Botucatu, 05 de Março de 2004.

Ilustríssima Senhora  
Prof<sup>ª</sup> Dra. Maria Aparecida Coelho de Arruda Henry  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Prezada senhora,

Com grande satisfação recebo a notícia da aprovação do projeto de pesquisa: "Frequência de doença arterial coronariana em portadores de estenose de artéria renal", de autoria de Fábio Cardoso de Carvalho, por mim orientado. Atendendo a solicitação deste comitê, informo que a pesquisa não poderá ser realizada em indivíduos com peso superior a 130 Kg pelo fato do aparelho de hemodinâmica e angiografia disponível em nossa instituição não ser próprio para suportar pacientes acima desse peso, segundo informação do fabricante (General Electric Medical Systems, USA) e pela baixa qualidade técnica do exame, em virtude da alta carga de raios X necessária para tal.

Sendo o que se apresenta para o momento, coloco-me à inteira disposição deste comitê para qualquer outro esclarecimento e aproveito para renovar os protestos de elevada estima e distinta consideração.



---

Edson Antônio Bregagnollo  
Professor Assistente Doutor  
Disciplina de Cardiologia  
Departamento de Clínica Médica  
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

BOTUCATU, SP - RUBIÃO JÚNIOR - CEP 18.618-970 - PABX (0xx14) 3811-6022

**JUSTIFICATIVA DE ALTERAÇÃO NO TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA**

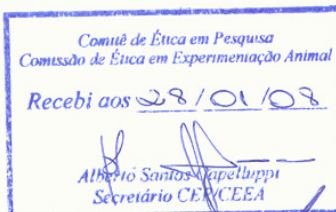
Declaramos que o Projeto de Pesquisa "Frequência de doença  
aterosclerótica coronariana em portadores de estenose de  
artéria renal

aprovado pelo CEP em 01/03/04, teve seu título alterado para "Frequência  
de doença arterial coronariana assintomática em pacientes portadores  
de estenose de artéria renal", sem

nenhuma alteração no seu conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.

A presente alteração foi efetuada somente para adequação do título da Tese de Doutorado.

Botucatu, 25 / 01 / 08



Nome/Assinatura do(a) aluno(a) Fábio Cardoso de Carvalho

Nome/Assinatura do(a) orientador (a) Dr. Celso Antonio Bregagnolo

Programa de Pós Graduação em Clínica Médica (concentração: Cardiologia)

**OBS.: Preencher formulário em 2 vias e protocolar no respectivo CEP**

**Tabela I.** Valores individuais dos dados clínicos

	<b>IDADE</b>	<b>SEXO</b>	<b>COR</b>	<b>Est D</b>	<b>Est E</b>	<b>DM</b>	<b>TABAG</b>	<b>DISLIP</b>	<b>AVE</b>	<b>AOP</b>	<b>FO</b>	<b>PAS</b>	<b>PAD</b>
1	84	M	B	0	100	N	N	S	N	N	1	170	120
2	67	F	B	100	95	N	N	S	N	N	3	180	90
3	60	F	B	0	95	N	N	S	N	N	ND	140	70
4	61	M	B	100	90	N	S	N	N	S	ND	160	90
5	69	F	N	63	0	S	N	S	S	S	1	200	110
6	51	M	B	100	0	N	S	S	S	S	ND	190	120
7	61	M	B	70	0	S	S	N	N	S	3	180	120
8	51	M	B	70	100	N	S	N	N	N	2	200	100
9	58	M	B	0	60	S	N	S	S	S	1	130	90
10	68	M	B	0	90	N	N	N	N	N	ND	170	90
11	70	M	B	100	0	N	S	S	N	S	2	170	90
12	67	M	B	100	30	N	S	S	N	N	2	200	90
13	69	F	B	ND	ND	S	N	S	N	S	3	170	110
14	64	F	B	100	0	N	S	N	S	S	ND	180	80
15	69	F	B	100	80	N	N	S	N	S	2	143	69
16	47	M	B	0	95	N	S	N	N	N	0	140	90
17	69	F	B	70	30	N	N	S	S	N	2	150	90
18	66	F	B	100	80	N	S	S	S	S	1	180	110
19	87	M	B	90	90	N	S	S	S	S	3	109	95
20	63	M	B	0	90	N	S	S	N	S	0	170	100
21	58	M	B	0	90 P	N	N	N	S	N	ND	120	90
22	45	M	B	0	80	N	S	N	N	S	1	220	140
23	69	M	B	30	90	N	S	N	N	S	2	170	80
24	41	F	B	100	0	N	S	S	N	N	3	140	80
25	73	M	B	0	90	N	S	S	N	S	3	130	80
26	59	F	B	100	ND	N	S	N	N	N	1	120	80
27	81	F	B	ND	70	N	S	S	N	N	2	140	100
28	64	F	B	100	90	N	S	S	N	S	2	140	90
29	67	F	N	100	80	N	S	S	N	S	1	150	90
30	79	M	B	90	100	N	S	S	N	N	ND	120	80

**Tabela II.** Valores individuais dos exames complementares

<b>Cr pré</b>	<b>Cr pico</b>	<b>Cr 2 meses</b>	<b>CI Cr pré</b>	<b>CI Cr pico</b>	<b>CI Cr 2 m</b>	<b>ICC CF</b>	<b>DAC</b>	<b>Padrão</b>	<b>Artérias</b>
4	5,3	4,6	9,9	7,4	8,6	2	P	tri	DA/CX/CD
1,6	2,8	1,9	32,3	18,4	27,2	2	P	tri	DA/CX/CD
2	2,8	1,9	23,6	16,8	24,8	0	P	bi	DA/CX
3,2	3,5	3,1	21,9	20	22,6	0	N		
2,7	4,2	3	18,6	11,9	16,7	0	P	tri	DA/CX/CD
3,1	3,5	2,9	27,9	24,7	29,8	0	P	uni	Dg
7,2	10,9	7,7	9,1	6	8,5	3	P	tri	DA/Mg/CD
14,3	14,2	14	6	6	6,1	0	N		
2,6	2,2	2,7	26,2	31	25,3	0	P	uni	CX
5	8,7	5,2	12,6	7,2	12,1	0	P	tri	DA/CX/CD
1,5	1,7	1,6	38,8	34,3	36,4	2	P	uni	DA/Dg
1,7	1,6	1,9	50,6	53,9	45,3	0	N		
1,8	1,8	1,2	23,2	23,2	34,9	2	P	bi	DA/Mg
1,5	1,4	1,6	44,8	48	42	2	P	uni	CD
2	1,7	1,9	34,3	40,4	36,1	0	N		
1	0,8	0,8	107,2	134	134	1	N		
1,7	2,3	1,5	29,5	21,8	33,5	1	P	tri	DA/Mg/CD
2,5	2,3	2,6	25,5	27,7	24,5	2	N		
3	4,1	3,9	21,1	15,4	16,2	1	P	bi	DA/CX
1,9	1,8	1,6	33,7	35,6	40,1	0	P	uni	CX
2,3	2,6	2,6	37,1	32,8	32,8	0	P	uni	DA
1,7	2,3	1,7	42,6	31,5	42,6	1	P	uni	DA
2,7	4,7	3,3	25,2	14,4	20,6	1	P	tri	DA/CX/CD
1,4	1,6	1,2	45	39,4	52,5	0	P	bi	CD/CX
1,8	1,9	1,8	43,9	41,6	43,9	1	N		
5,9	6,3	5,4	10	9,4	10,9	0	P	bi	CX/Dg
2,3	1,9	2,2	27,2	32,9	28,4	0	P	uni	CD
1,6	1,5	2,1	28,3	30,2	21,6	0	P	bi	DA/CD
1,2	1	1	48,1	57,7	57,7	0	P	tri	DA/CX/CD
3,5	2,6	2,9	16,4	22,1	19,8	0	N		

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)