

Hipertrofia Ventricular e Mortalidade Cardiovascular em Pacientes de Hemodiálise de Baixo Nível Educacional

Ventricular Hypertrophy and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients with Low Educational Level

Rosana dos Santos e Silva Martin¹, Luis Cuadrado Martin³, Roberto Jorge da Silva Franco³, Pasqual Barretti³, Jacqueline Costa Teixeira Caramori³, João Henrique Castro³, Aline de Araújo Antunes³, Silméia Garcia Zanati-Basan², Beatriz Bojikian Matsubara², Antônio Sérgio Martins⁴

Departamento de Enfermagem - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP¹; Disciplina de Cardiologia - Departamento de Clínica Médica - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP²; Disciplina de Nefrologia - Departamento de Clínica Médica - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP³; Disciplina de Cirurgia Cardiovascular - Departamento de Cirurgia e Ortopedia - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP⁴, SP, Brasil

Resumo

Fundamento: A hipertrofia ventricular esquerda é potente preditor de mortalidade em renais crônicos. Estudo prévio de nosso grupo mostrou que renais crônicos com menor escolaridade têm hipertrofia ventricular mais intensa.

Objetivo: Ampliar estudo prévio e verificar se a hipertrofia ventricular esquerda pode justificar a associação entre escolaridade e mortalidade cardiovascular de pacientes em hemodiálise.

Métodos: Foram avaliados 113 pacientes entre janeiro de 2005 e março de 2008 e seguidos até outubro de 2010. Foram traçadas curvas de sobrevivência comparando a mortalidade cardiovascular, e por todas as causas dos pacientes com escolaridade de até três anos (mediana da escolaridade) e pacientes com escolaridade igual ou superior a quatro anos. Foram construídos modelos múltiplos de Cox ajustados para as variáveis de confusão.

Resultados: Observou-se associação entre nível de escolaridade e hipertrofia ventricular. A diferença estatística de mortalidade de origem cardiovascular e por todas as causas entre os diferentes níveis de escolaridade ocorreu aos cinco anos e meio de seguimento. No modelo de Cox, a hipertrofia ventricular e a proteína-C reativa associaram-se à mortalidade por todas as causas e de origem cardiovascular. A etiologia da insuficiência renal associou-se à mortalidade por todas as causas e a creatinina associou-se à mortalidade de origem cardiovascular. A associação entre escolaridade e mortalidade perdeu significância estatística no modelo ajustado.

Conclusão: Os resultados do presente trabalho confirmam estudo prévio e demonstram, ademais, que a maior mortalidade cardiovascular observada nos pacientes com menor escolaridade pôde ser explicada por fatores de risco de ordem bioquímica e de morfologia cardíaca. (Arq Bras Cardiol 2012;98(1):52-61)

Palavras-chave: Hipertrofia ventricular esquerda/mortalidade, diálise renal, nefropatias, baixo rendimento escolar.

Abstract

Background: Left ventricular hypertrophy is a strong predictor of mortality in chronic kidney patients. A previous study of our group has shown that chronic kidney patients with low educational level has more severe ventricular hypertrophy.

Objective: To extend a previous study and to assess whether left ventricular hypertrophy can explain the association between schooling and cardiovascular mortality in hemodialysis patients.

Methods: This study assessed 113 patients from January 2005 to March 2008 and followed them up until October 2010. Survival curves were built to compare all-cause and cardiovascular mortality of patients with up to three years of schooling (median schooling) and those with schooling of four years and over. Cox multiple models were built and adjusted to confounding variables.

Results: Association between educational level and ventricular hypertrophy was observed. Statistical difference in all-cause and cardiovascular mortality between the different educational levels was observed at 5.5 years of follow-up. In the Cox model, ventricular hypertrophy and C-reactive protein associated with all-cause and cardiovascular mortality. The etiology of kidney failure associated with all-cause mortality, and creatinine associated with cardiovascular mortality. The association between educational level and mortality lost statistical significance in the adjusted model.

Conclusion: The results of this study confirm those of a previous study. In addition, they show that the higher cardiovascular mortality observed in patients with low educational level can be explained by risk factors of biochemical and cardiac morphological origin. (Arq Bras Cardiol 2012;98(1):52-61)

Keywords: Hypertrophy, left ventricular/mortality, renal dialysis, underachievement, kidney diseases.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Rosana dos Santos e Silva Martin •
Av. Prof Raphael Laurindo, 1371 - Jd. Paraíso - 18610-302 - Botucatu, São Paulo, SP, Brasil
E-mail: rmartin@fmb.unesp.br
Artigo recebido em 06/05/11; revisado recebido em 22/07/11; aceito em 22/08/11.

Introdução

O estrato populacional menos favorecido apresenta menor expectativa de vida, que se associa ao acúmulo de fatores de risco cardiovascular¹. Os indicadores socioeconômicos relacionam-se com a prevalência e a gravidade da hipertensão arterial^{2,3}. Ao verificarmos uma associação entre hipertensão arterial e baixa escolaridade, é possível que onexo causal entre essas variáveis tenha sido a renda, e não a escolaridade. Estudo brasileiro que incluiu escolaridade e renda como variáveis independentes em modelo de regressão múltipla mostrou que a escolaridade, e não a renda⁴, foi o fator associado à elevação da pressão arterial.

A pressão arterial é o principal determinante da Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE); portanto, seria esperado que a HVE fosse também mais intensa entre pessoas de menor nível educacional e de renda. Rodriguez e cols.⁵ observaram uma associação entre escolaridade e massa ventricular esquerda em moradores da cidade de Nova York. Entre os brancos, essa associação foi decorrente da maior pressão arterial observada nas pessoas com menor escolaridade; entretanto, nos negros, o efeito da escolaridade sobre a HVE foi independente do aumento da pressão arterial. Em trabalho brasileiro, o menor nível socioeconômico associou-se a maior ingestão de sal⁶. O consumo exagerado de sal propicia também o aumento do ventrículo esquerdo independentemente da pressão arterial⁷, o que poderia também explicar os achados de Rodriguez e cols.⁵.

Na população geral, quanto menor o nível socioeconômico, maior a mortalidade, independentemente de fatores de confusão^{8,9}. Assim, há evidências de que o baixo nível socioeconômico associe-se a maior morbidade e mortalidade. É importante salientar que essa associação também é observada especificamente na Doença Renal Crônica (DRC).

As doenças cardiovasculares são as mais frequentes causas de morbidade e mortalidade nos pacientes em estágio final da doença renal crônica^{10,11}. A HVE não só na população geral, como na população em diálise é forte preditor de eventos cardiovasculares. Por sua vez, a hipertensão arterial é o principal fator patogênico da hipertrofia ventricular tanto na população geral¹² como na DRC^{13,14}.

Em estudo transversal prévio, realizado nesta instituição, observou-se que em 79 pacientes renais crônicos em tratamento por hemodiálise, o nível de escolaridade igual ou inferior a três anos associou-se a hipertrofia ventricular mais pronunciada. Essa associação foi independente do grau de hipertensão arterial^{15,16}.

Em pacientes tratados por hemodiálise, a expectativa de vida é intensamente reduzida e, bem como na população geral, o nível socioeconômico também influencia a mortalidade. Há uma redução adicional significativa da expectativa de vida desses pacientes na medida em que se observam indivíduos com menor escolaridade¹⁷⁻²⁰. No Brasil, apenas um estudo²¹ avaliou o impacto da escolaridade na mortalidade de pacientes em hemodiálise e o impacto do nível educacional sobre a mortalidade cardiovascular. Não se encontraram na literatura nacional

ou internacionais verificações a respeito do quanto a hipertrofia ventricular esquerda ou a hipertensão arterial poderiam explicar a associação entre escolaridade e desfechos cardiovasculares na DRC. Portanto, o objetivo deste trabalho foi ampliar trabalho transversal prévio e verificar, em estudo longitudinal, se a hipertrofia ventricular esquerda e a hipertensão arterial podem justificar a associação entre escolaridade e mortalidade cardiovascular de pacientes em hemodiálise.

Métodos

O presente estudo constitui coorte longitudinal observacional, faz parte de tese de doutorado e é o seguimento da casuística ampliada de estudo transversal prévio^{15,16}. Todos os pacientes em hemodiálise crônica no Hospital das Clínicas FMB-UNESP de Botucatu com idade superior a 18 anos foram elegíveis para o estudo. Foram avaliados 141 pacientes, 28 apresentaram algum critério de exclusão, restaram 113 pacientes em hemodiálise que realizaram ecocardiografia no período que compreende janeiro de 2005 a março de 2008. Foi aplicado questionário padronizado sobre as características socioeconômicas dos pacientes. Esses 113 pacientes foram seguidos até outubro de 2010. Foram excluídos pacientes que se recusaram a participar, sem prejuízo da sua assistência médica, bem como os pacientes que não apresentaram condições intelectuais de responder ao questionário. Ainda, foram excluídos os pacientes cuja ecocardiografia apresentou-se insatisfatória por dificuldade de visualização do ventrículo esquerdo, ou evidenciou valvulopatias ou alterações segmentares da cinética do ventrículo esquerdo.

O número de 113 pacientes é suficiente para detectar-se diferença estatística de 26% na mortalidade em cinco anos, pressupondo-se que a mortalidade média em diálise é de 16% ao ano e fixando-se poder estatístico de 0,8 e $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu sob número 413/2008, e realizado segundo a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

A série foi dividida em dois grupos, de acordo com a mediana da escolaridade: G1, composto pelos pacientes com escolaridade igual ou inferior a três anos: grupo sem educação formal básica mínima (antigo curso primário); G2, com pacientes que referiram escolaridade igual ou superior a quatro anos (grupo com educação formal mínima).

Foi realizada entrevista aplicando-se questionário padronizado e anotadas as seguintes variáveis: idade, gênero, etnia, grau de instrução (em anos de frequência à escola), causa da IRC, renda familiar mensal dividida pelo número de moradores que habitavam a residência e situação profissional: empregado ou inativo.

Dos prontuários dos pacientes foram extraídos os seguintes dados: média de frequência de pulso, pressão arterial e ganho de peso interdialítico. Todas essas variáveis foram referentes aos valores obtidos imediatamente antes das 20 sessões de hemodiálise anteriores à data da ecocardiografia. O índice de massa corpórea foi calculado dividindo-se o peso pela altura elevada ao quadrado (IMC, Kg/m²).

Foram anotadas as medicações anti-hipertensivas, dados laboratoriais e ecocardiográficos. A massa ventricular esquerda (MVE, g) foi calculada segundo fórmula padronizada e normalizada para a altura elevada à potência 2,7 (IMVE, $g/m^{2,7}$)^{22,23}.

As variáveis contínuas e de distribuição normal foram comparadas entre os grupos pelo teste *t* para amostras independentes. As variáveis contínuas e de distribuição não paramétrica foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney. As frequências foram comparadas pelo teste do χ^2 ou pelo teste exato de Fisher, quando indicado. As curvas de sobrevivência foram traçadas pelo método de tábua de vida e comparadas entre si segundo proposto por Greenwood (Colton 1974). A data inicial das curvas de sobrevivência foi considerada a data da ecocardiografia. Para análise de regressão múltipla de Cox foram selecionadas variáveis que tenham apresentado probabilidade estatística inferior a 10% de diferença entre os grupos de menor e maior escolaridade ($p < 0,1$). O desfecho primário avaliado foi morte cardiovascular e o desfecho secundário foi morte por todas as causas. Pacientes que perderam seguimento em qualquer data, que foram submetidos a transplante renal, recuperaram função renal ou estavam vivos até outubro de 2010 foram considerados perda de observação (censura) nas análises de sobrevivência. O risco de atingir os desfechos primários ou secundários foi analisado utilizando-se o modelo múltiplo de risco proporcional de Cox com seleção automática de variáveis (“backward stepwise regression”). Compuseram o modelo final apenas variáveis com associação estatística ao nível de 0,1. Os dados foram expressos em média \pm desvio padrão ou mediana (intervalo interquartilico), quando apropriado. Foi considerado estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$.

Resultados

Os 113 pacientes incluídos na análise não apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto a idade, sexo, raça ou nível de escolaridade em relação aos 28 excluídos.

A tabela 1 mostra as variáveis sociodemográficas dos dois grupos. Houve diferença estatisticamente significativa quanto a idade, escolaridade e renda. As etiologias da insuficiência renal apresentaram diferença estatisticamente significativa

entre os grupos ($p = 0,029$). Havia mais hipertensão e menos glomerulopatias entre os pacientes de menor escolaridade. As drogas anti-hipertensivas utilizadas não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Quanto às variáveis clínicas (tab. 2), pode-se observar que o IMC apresentou probabilidade estatística de diferença entre os grupos de ($p = 0,077$). As demais variáveis foram homogêneas entre os grupos. Os dados ecocardiográficos (tab. 2) diferiram entre os grupos quanto à dimensão interna do ventrículo esquerdo ($p = 0,011$), espessura relativa do ventrículo esquerdo ($p = 0,049$) e índice de massa ventricular esquerdo ($p = 0,020$).

Entre os dados laboratoriais (tab. 3), observa-se probabilidade estatística inferior a 0,1 de diferença entre os grupos com relação à depuração fracional de ureia ($p = 0,035$); à creatinina ($p = 0,093$); à hemoglobina ($p = 0,093$); à ureia pré-diálise ($p = 0,072$); aos triglicerídeos ($p = 0,071$) e à proteína-C reativa ($p = 0,066$). Quanto ao Kt/V, nesta série, 26 pacientes (23%) apresentaram Kt/V menor que 1,2; 39 (35%) apresentaram Kt/V entre 1,2 e 1,4 e 22 (19%) apresentaram Kt/V entre 1,4 e 1,6 e 26 apresentavam Kt/V superior a 1,6 (23%).

Na figura 1, ao comparar a mortalidade de causa geral de pacientes com maior ou menor escolaridade, observa-se que, a partir do terceiro ano de acompanhamento, as curvas começam a distanciar-se e em cinco anos e meio a probabilidade de diferença estatística entre os grupos foi de $p = 0,029$, com número de eventos maior entre os pacientes de menor escolaridade. Ao se comparar a mortalidade de causa cardiovascular dos grupos com maior ou menor escolaridade (fig. 2), pode-se observar que, a partir do terceiro ano de acompanhamento, as curvas começam a se distanciar e aos cinco anos e meio há diferença estatisticamente significativa, com maior número de eventos naqueles com escolaridade igual ou inferior a três anos ($p = 0,042$ aos cinco anos e meio). As causas de morte de acordo com a escolaridade estão expressas na tabela 4.

Na figura 3 estão ilustrados os riscos relativos de morte por todas as causas em análise múltipla para avaliar a associação entre escolaridade e mortalidade. Ao incluírem-se as variáveis de confusão que apresentaram probabilidade de diferença estatística inferior a 0,1 entre os grupos, observa-se que o

Tabela 1 – Variáveis demográficas

	G1 (n=57)	G2 (n=56)	p
Idade (anos)	62 \pm 11,9	53 \pm 12,2	<0,001
Gênero (F/M)	26/31	19/37	0,282
Etnia (B/NB)	41/16	32/24	0,148
Escolaridade (anos)	1(0-2)	4(4-8)	<0,001
Renda (R\$/morador)	250(127-372)	371(233-500)	0,002
Díálise (meses)	28(11-62)	21(10-45)	0,339
Empregado (s/n)	1/56	5/51	0,200

G1 - grupo com escolaridade igual ou inferior a três anos; G2 - grupo com escolaridade igual ou superior a quatro anos; F - feminino; M - masculino; B - branco; NB - não branco.

índice de massa do ventrículo esquerdo, proteína-C reativa e outras etiologias de DRC associaram-se ao risco de morte por todas as causas de maneira independente das variáveis de confusão. No modelo final, com exclusão automática das variáveis associadas à mortalidade com $p > 0,1$, observa-se que o índice de massa do ventrículo esquerdo (“*hazard ratio*” ajustado para as variáveis de confusão: 1,020; IC95%: 1,005 - 1,035; $p = 0,007$) e a proteína-C reativa (“*hazard ratio*” ajustado para as variáveis de confusão: 1,573; IC: 1,269 - 1,950; $p < 0,001$) associaram-se de maneira independente

ao risco de morte por todas as causas. Outras etiologias de insuficiência renal que não hipertensão, diabetes e glomerulopatias associaram-se a menor risco de morte ($p = 0,028$; risco relativo de 0,158 e intervalo de confiança de 0,03 a 0,821). A maior ureia pré-diálise associou-se marginalmente a menor risco de desfecho fatal ($p = 0,052$; risco relativo de 0,985 e intervalo de confiança 0,971 - 1,000). A escolaridade não se associou a maior risco de morte por todas as causas na análise múltipla de Cox.

Tabela 2 – Variáveis clínicas e ecocardiográficas

	G1 (n = 57)	G2 (n = 56)	p
PAS pré (mmHg)	142 ± 17,3	144 ± 17,1	0,673
PAD pré (mmHg)	85 ± 9,4	87 ± 9,0	0,195
FC (bpm)	76 ± 5,5	76 ± 4,1	0,765
IMC (g/m ²)	25 ± 4,3	24 ± 4,0	0,077
GMID (Kg)	2,3 ± 0,85	2,4 ± 1,00	0,326
PPD (mm)	11,8 ± 2,24	12,2 ± 2,37	0,523
SIV (mm)	12,2 ± 2,29	12,5 ± 2,55	0,373
DDVE (mm)	50,6 ± 6,53	47,3 ± 7,33	0,011
ERVE (g)	0,25 ± 0,06	0,29 ± 0,09	0,049
MVE (g/m ^{2,7})	82,3 ± 28,64	70,9 ± 22,12	0,020

G1 - grupo com escolaridade igual ou inferior a três anos; G2 - grupo com escolaridade igual ou superior a quatro anos; PAS pré - pressão arterial sistólica obtida imediatamente antes da diálise; PAD pré - pressão arterial diastólica obtida imediatamente antes da diálise; FC - Frequência Cardíaca; IMC - Índice de Massa Corpórea; GMID - Ganho médio interdialítico; PPD - Parede Posterior à Diástole; SIV - Septo Interventricular; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; ERVE - Espessura Relativa do Ventrículo Esquerdo; MVE - Massa Ventricular Esquerda.

Tabela 3 – Variáveis laboratoriais

	G1 (n = 57)	G2 (n = 56)	p
Creatinina(mg/dL)	9,9 ± 3,37	11,0 ± 3,43	0,093
Cálcio(mg/dL)	9,0 ± 0,82	9,2 ± 0,96	0,176
Fósforo(mg/dL)	5,3 ± 1,74	5,5 ± 1,71	0,504
Glicose(mg/dL)	133 ± 64,9	131 ± 75,2	0,906
Bicarbonato(mEq/L)	21 ± 4,4	21 ± 3,1	0,501
Hb(g/dL)	11,5 ± 1,69	11,0 ± 1,57	0,093
Potássio(mg/dL)	50,1 ± 0,87	5,0 ± 0,92	0,661
Ureia pré(mg/dL)	123 ± 32,5	134 ± 31,0	0,072
Ferritina(mg/dL)	512 (301-918)	569 (305-964)	0,789
Albumina(g/dL)	3,6 ± 0,33	3,6 ± 0,49	0,962
PTH(pg/mL)	220 (108-498)	250 (118-420)	0,576
Colesterol(mg/dL)	147 ± 35,7	145 ± 39,9	0,727
Triglicérides(mg/dL)	159 (115-223)	137 (92-209)	0,071
Kt/V(adimensional)	1,4 ± 0,27	1,3 ± 0,27	0,035
PCR(md/dL)	0,95 (0,30-1,95)	0,60 (0,20-1,450)	0,066

G1 - grupo com escolaridade igual ou inferior a três anos; G2 - grupo com escolaridade igual ou superior a quatro anos; Hb - hemoglobina; PTH - Hormônio paratireoideo; Kt/V - depuração fracional de uréia; PCR - proteína-C reativa.

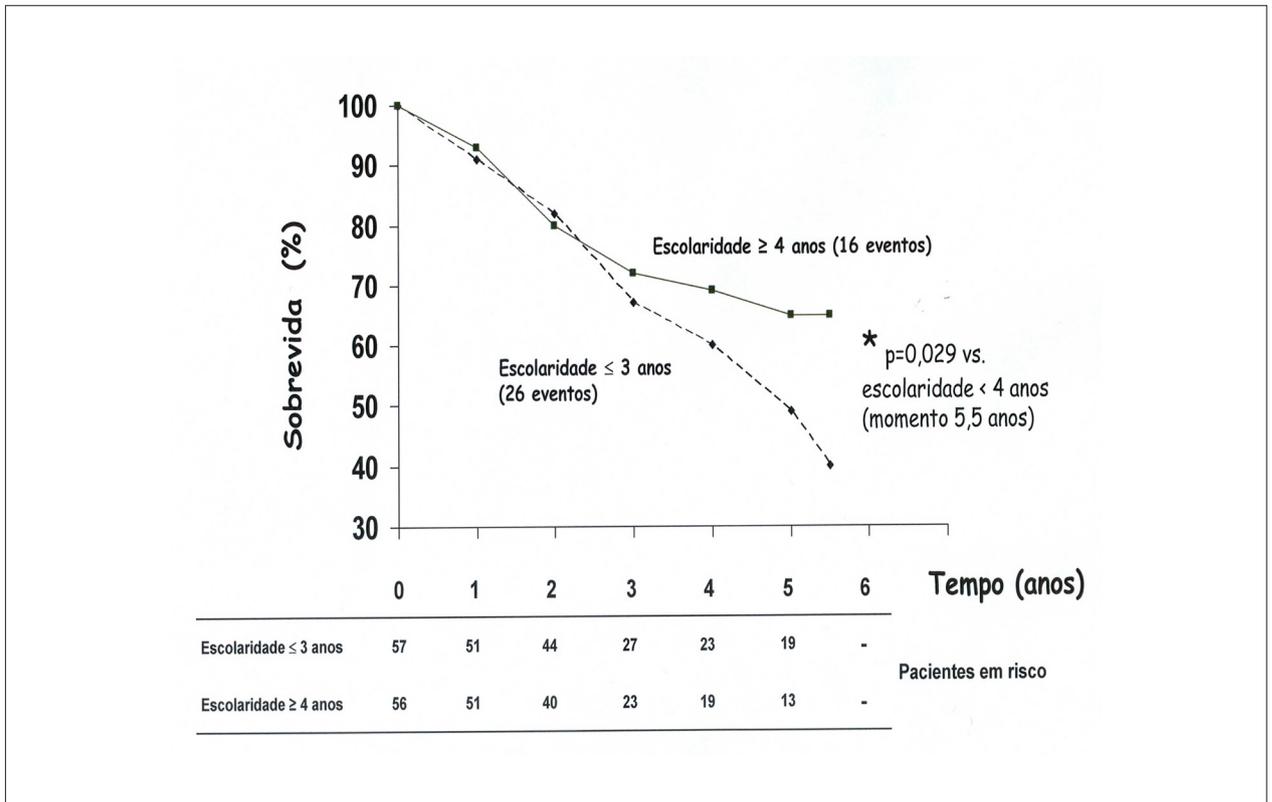


Fig. 1 – Mortalidade por todas as causas de acordo com a escolaridade de pacientes em hemodiálise.

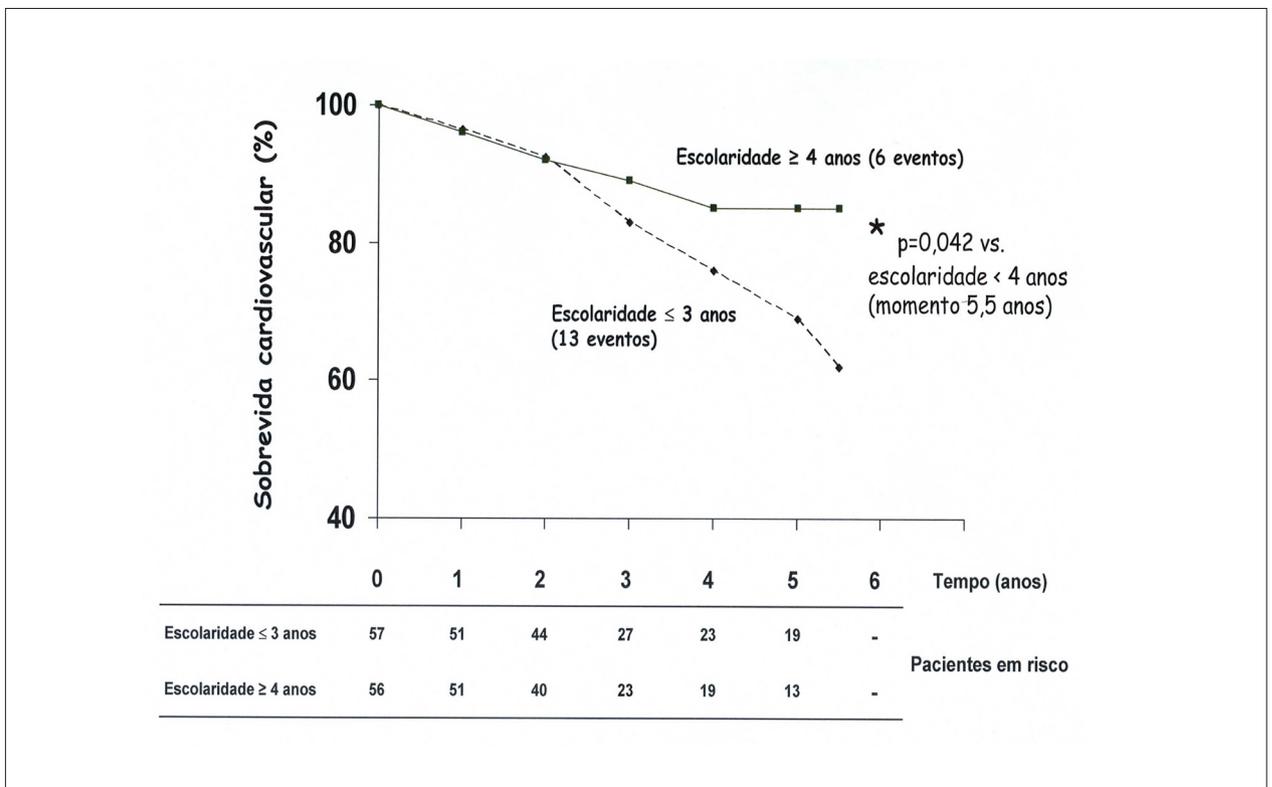


Fig. 2 – Mortalidade de origem cardiovascular de acordo com a escolaridade de pacientes em hemodiálise.

Na figura 4 estão ilustrados os riscos relativos de morte de origem cardiovascular em análise múltipla para avaliar a associação entre escolaridade e mortalidade. Ao incluírem-se as variáveis de confusão que apresentaram probabilidade de diferença estatística inferior a 0,1 entre os grupos, observa-se que o índice de massa do ventrículo esquerdo e a proteína-C reativa associaram-se ao risco de morte de origem cardiovascular de maneira independente das variáveis de confusão. No modelo final, com exclusão automática das variáveis associadas à mortalidade com $p > 0,1$, observa-se que o índice de massa do ventrículo esquerdo (“*hazard ratio*” ajustado para as variáveis de confusão: 1,035; IC95%: 1,013 - 1,057; $p = 0,002$) e a proteína-C reativa (“*hazard ratio*” ajustado para as variáveis de confusão: 1,614; IC: 1,089 - 2,393; $p = 0,017$) associaram-se direta e independentemente ao risco de morte de origem cardiovascular. A creatinina pré-diálise (“*hazard ratio*” ajustado para as variáveis de confusão: 0,680; IC: 0,511 - 0,904; $p = 0,008$) associou-se de maneira inversa ao risco de morte de origem cardiovascular. A escolaridade não se associou a maior risco de morte de origem cardiovascular na análise múltipla de Cox.

Discussão

Observou-se neste estudo que houve maior mortalidade de origem cardiovascular e por todas as causas em pacientes com menor grau de escolaridade; entretanto, quando se levou em conta as variáveis de confusão (alterações bioquímicas e

de morfologia cardíaca), a escolaridade perdeu significância como preditor de mortalidade. A principal causa de morte foi de origem cardiovascular. Assim, a maior mortalidade dos pacientes com menor instrução formal foi devida às alterações cardiovasculares e bioquímicas observadas.

Os resultados do presente trabalho são superponíveis aos de estudo prévio do mesmo grupo^{15,16}, na medida em que confirmam que os pacientes de menor escolaridade apresentaram maior massa cardíaca em relação aos de maior escolaridade em série ampliada. Porém, o corrente trabalho avança, mostrando que a associação entre escolaridade e sobrevida foi mediada pelas alterações ventriculares. Outro achado relevante foi a associação, independentemente das variáveis de confusão, entre maior índice de massa ventricular esquerda e menor sobrevida, que confirma, em série nacional, vários trabalhos internacionais^{10,11}.

Houve associação entre a sobrevida de pacientes em hemodiálise com alterações bioquímicas, quais sejam: a proteína-C reativa²⁴⁻²⁶, a ureia²⁷; e a creatinina²⁸, o que corrobora a literatura prévia.

Observou-se um nível de escolaridade sensivelmente baixo na população estudada, essa reduzida escolaridade forçou que o limite de anos de escolaridade utilizado como critério de divisão dos grupos fosse de apenas três anos (ou seja, aqueles que antes da lei de diretrizes e bases da educação de 1971: Lei 5.692 de 11 de agosto de 1971, não tinham o que se convencionava chamar de primário completo, lei essa que

Tabela 4 – Causas de morte de acordo com a escolaridade

	Escolaridade ≤ 3 anos (n = 57)	Escolaridade ≥ 4 anos (n = 56)
Causas gerais		
Neoplasias	5	2
Sépsis	3	6
Trauma por acidente	1	0
Pneumonia	2	2
Abdômen agudo	1	0
Hemorragia digestiva	1	0
Subtotal	13	10
Causas cardiovasculares		
Infarto agudo do miocárdio	2	1
Morte súbita	5	2
OAPA	1	0
Edema agudo de pulmão	3	0
AVE	2	1
Aneurisma de aorta	0	1
Pós-revascularização do miocárdio	0	1
Subtotal	13	6
Total	26	16

OAPA - Oclusão Arterial Periférica Aguda; AVE - Acidente Vascular Encefálico.

vigorou até a promulgação da mais recente lei de diretrizes e bases) e o segundo composto por aqueles com escolaridade igual ou superior a quatro anos: o que corresponde, pelo menos, ao antigo primário completo. Tendo em vista a idade da série, a quase totalidade dos pacientes que cursaram o ensino fundamental, o fizeram antes da promulgação da referida lei (1971). A média da escolaridade deste estudo foi de 3,7 anos. Interessante notar que a escolaridade média do brasileiro com idade superior a 15 anos atingiu 7,5 anos no ano de 2009 (Portal Brasil, 2010)²⁹, portanto bem superior à escolaridade média da série estudada neste trabalho que foi de 3,7 anos.

No corrente trabalho, os pacientes com menor escolaridade apresentaram maior mortalidade de origem cardiovascular e por todas as causas. Quando se levam em conta as variáveis de confusão, o efeito da escolaridade desaparece, permanecendo a hipertrofia ventricular e a proteína-C reativa como preditores de morte por todas as causas ou de origem cardiovascular.

Estudo realizado no Brasil²¹ encontrou associação estatisticamente significativa entre baixa escolaridade (primeiro grau incompleto) e mortalidade de causas gerais, porém não de causas cardiovasculares em 334 pacientes

em hemodiálise. Entretanto, essa associação perdeu significância estatística no modelo multivariado. Assim, esses dados são compatíveis com os dados do corrente trabalho, porém diferem na causa da morte que se associou a baixa escolaridade: cardiovascular e geral no presente trabalho e mortalidade geral no trabalho citado. Na literatura internacional, a presença de baixa escolaridade associou-se a maior risco de morte independentemente das variáveis de confusão^{30,31}. Uma possível explicação para a associação entre baixa escolaridade e mortalidade pode residir no fato de que esses pacientes têm um menor grau de conhecimento sobre a doença renal crônica³².

Confirmando as observações da literatura, este estudo encontrou maior mortalidade entre os pacientes renais crônicos em hemodiálise com maior massa do ventrículo esquerdo^{7,10,33}. Os estudos citados neste trabalho mostraram que pacientes com menor escolaridade têm mais doença cardiovascular. Dessa forma, será que alterações cardiovasculares poderiam explicar a maior mortalidade do doente renal com menor escolaridade? Os dados do presente trabalho apontam para uma resposta afirmativa.

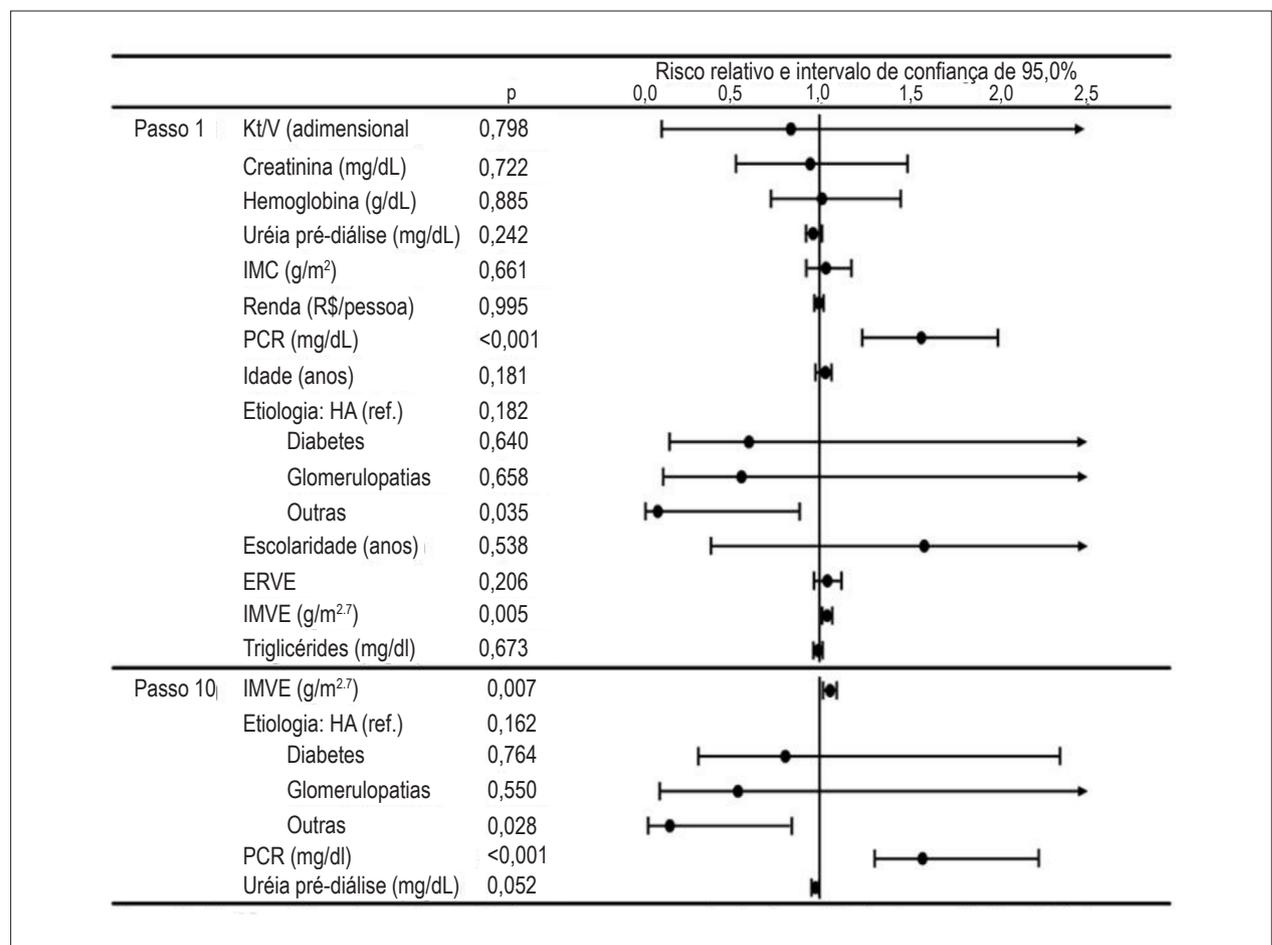


Fig. 3 – Risco relativo de morte por todas as causas em relação às variáveis de confusão. Kt/V - clearance fracional de ureia; IMC - Índice de Massa Corpórea; Renda - Somatório/moradores da residência; PCR - proteína-C reativa; HA - Hipertensão Arterial; ref. - referência; ERVE - Espessura Relativa do Ventrículo Esquerdo; IMVE - Índice de Massa Ventricular Esquerda.

Artigo Original

Estudo realizado no Brasil²¹ mostrou que a mortalidade de pacientes em hemodiálise por todas as causas e de origem cardiovascular não se correlacionou com a presença de HVE avaliada pelo eletrocardiograma. Entre os óbitos, 31% apresentaram HVE, enquanto entre os vivos, 35% apresentaram HVE detectada pelo eletrocardiograma, ou seja, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos mostrando assim que a HVE avaliada por eletrocardiograma não foi capaz de prever os desfechos. A associação entre parâmetros ecocardiográficos e mortalidade obtida no presente estudo ressalta a importância da realização da ecocardiografia nos pacientes em hemodiálise.

Diferentemente da literatura, o presente trabalho não obteve uma relação estatisticamente significativa entre Kt/V e mortalidade. Dois estudos brasileiros recentes divergem do corrente trabalho^{21,34}. Há que recordar que, na presente série, apenas 26 (23%) pacientes apresentaram Kt/V menor que 1,2. Assim, a relação entre Kt/V e mortalidade pode ter sido distorcida pela presença de poucos pacientes com Kt/V reduzido (inferior a 1,2). Há também a possibilidade de que os pacientes com Kt/V

muito alto representem pacientes desnutridos. Interessante notar que a água corporal total dos pacientes com Kt/V inferior a 1,2 foi de $37 \pm 7,7$ L; a dos pacientes com Kt/V entre 1,2 e 1,4 foi de $33 \pm 6,1$ L; de $30 \pm 4,6$ L entre os pacientes com Kt/V de 1,4 a 1,6 e $27 \pm 5,5$ entre os que apresentavam Kt/V superior a 1,6 (dados não apresentados nos resultados). Essa relação corrobora a hipótese de que o Kt/V elevado foi marcador de desnutrição, pois foi relacionado não com um Kt maior, porém com um volume menor. Sabe-se que os pacientes com pior nutrição em diálise são os que apresentam menor volume e maior risco cardiovascular, o que configura a síndrome “MIA” (má nutrição, inflamação e aterosclerose)²⁴.

Em análise múltipla, a proteína-C reativa e a ureia dosada antes da diálise associaram-se à mortalidade por todas as causas. A creatinina dosada antes da diálise e a proteína-C reativa apresentaram associação estatisticamente significativa com mortalidade de origem cardiovascular, independentemente das variáveis de confusão. Em renais crônicos, a inflamação é importante fator de risco de mortalidade²⁴⁻²⁶. Assim, os dados do presente trabalho corroboram a literatura.

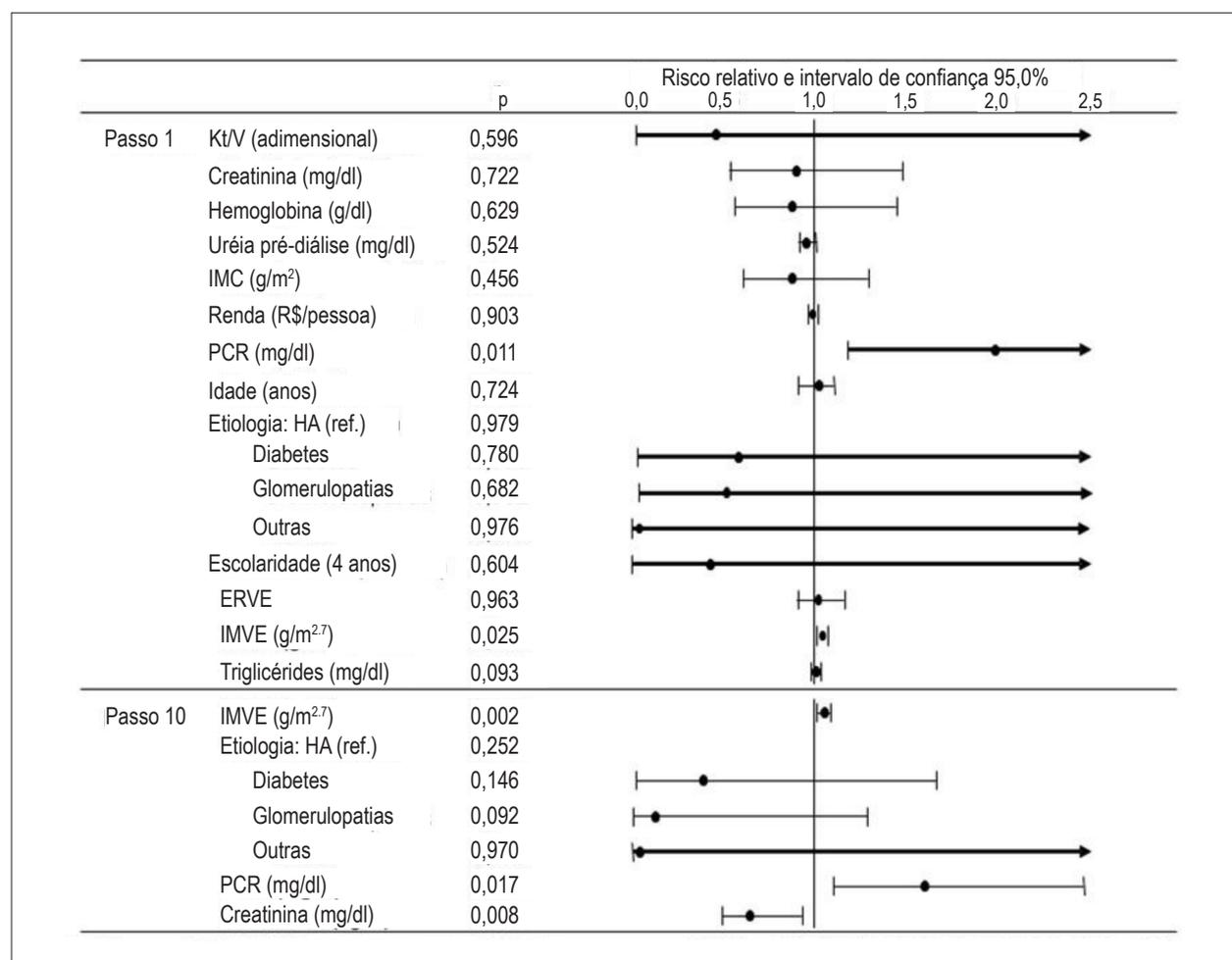


Fig. 4 – Risco relativo de morte de origem cardiovascular em relação às variáveis de confusão. Kt/V: clearance fracional de ureia; IMC - Índice de Massa Corpórea; Renda - Somatória/moradores da residência; PCR - proteína-C reativa; HA - Hipertensão Arterial; ref. - referência; ERVE - Espessura Relativa do Ventriculo Esquerdo; IMVE - Índice de Massa Ventricular Esquerda.

Entre os hipertensos, de maneira geral, há relação direta entre nível de creatinina e mortalidade cardiovascular^{35,36}. O corrente estudo, em pacientes submetidos a diálise, mostrou uma relação inversa entre escórias nitrogenadas (ureia e creatinina) e mortalidade, que é diferente da população geral, porém mostra um comportamento já documentado na literatura^{27,28}. Esse fato pode ser explicado tendo em vista que nos pacientes em diálise, a ureia e creatinina deixam de refletir a função renal, uma vez que essa é já exígua ou inexistente, e passam a refletir a ingestão proteica e a massa muscular respectivamente (estado nutricional). Portanto, os resultados do corrente estudo são compatíveis com a síndrome de má nutrição, inflamação e doença cardiovascular^{27,28}.

No presente estudo, em relação à mortalidade por todas as causas, observou-se que essa foi menor nos pacientes cuja causa de insuficiência renal não havia sido diabetes, hipertensão arterial ou glomerulopatias. Tendo em vista que o grupo de menor escolaridade apresentava mais hipertensão arterial como causa de insuficiência renal, esse viés poderia explicar, pelo menos em parte, a maior mortalidade dos pacientes de menor escolaridade³⁷. No presente trabalho, não houve associação estatisticamente significativa entre a etiologia da insuficiência renal e mortalidade cardiovascular ($p = 0,092$). O que pode explicar essa divergência com relação à mortalidade por todas as causas

é o menor número de eventos apenas de origem cardiovascular, o que diminui o poder estatístico.

Pode-se concluir, portanto, que a maior mortalidade cardiovascular observada nos pacientes com menor escolaridade pôde ser explicada por fatores de confusão de ordem bioquímica e de morfologia cardíaca. Os pacientes de menor escolaridade apresentam mais alterações de morfologia cardíaca e, por isso, têm pior prognóstico; assim, devemos dirigir nossa atenção ao sistema cardiovascular desses pacientes de maneira mais específica no sentido de prevenir essa excessiva mortalidade.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Rosana dos Santos e Silva Martin pela Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Referências

1. Lleras-Muney A. The relationship between education and adult mortality in the United States. *Review of Economic Studies*. 2005;72(1):189-221.
2. Shah S, Cook DG. Inequalities in the treatment and control of hypertension: age, social isolation and lifestyle are more important than economic circumstances. *J Hypertens*. 2001;19(7):1333-40.
3. Burke V. Hypertension in adults: growth and social circumstances. *J Hypertens*. 2002;20(10):1929-32.
4. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência da hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol*. 1995;63(6):473-9.
5. Rodriguez CJ, Robert RS, Diez-Roux AV, Boden-Albala B, Sacco RL, Homma S, et al. Relation between socioeconomic status, race-ethnicity, and left ventricular mass: the Northern Manhattan study. *Hypertension*. 2004;43(4):775-9.
6. Bisi-Molina MC, Cunha RS, Herkenhoff LF, Mill JG. Hypertension and salt intake in an urban population. *Rev Saúde Pública*. 2003;37(6):743-50.
7. Martin LC, Franco RJS, Gavras I, Matsubara B, Garcia S, Caramori J, et al. Association between hypervolemia and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Am J Hypertens*. 2004;17(12 Pt 1):1563-9.
8. Mishra GS, Ball K, Dobson AJ, Byles JE, Warner-Smith P. Which aspects of socio-economic status are related to health in mid-aged and older women? *Int J Behav Med*. 2002;9(3):263-85.
9. González-Zobl C, Grau M, Muñoz MA, Martí R, Sanz H, Sala J, et al. Posición socioeconómica e infarto agudo de miocárdio: estudio caso-control de base poblacional. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(9):1045-53.
10. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 1989;36(2):286-90.
11. Eknayan 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(5 suppl 3):32:S1-4.
12. Verdecchia P, Angeli F, Achilli P, Castellani C, Broccatelli A, Gattobigio R, et al. Echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertension: marker for future events or mediator of events? *Curr Opin Cardiol*. 2007;22(4):329-34.
13. Arantes RL. Avaliação do risco cardiovascular em pacientes com doença renal crônica – Importância e limitação dos diferentes métodos. *Rev Bras Hipertens*. 2008;15(3):173-6.
14. Ammirati AL, Canziani MEF. Fatores de risco da doença cardiovascular nos pacientes com doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2009;31(supl 1):43-8.
15. Martin RSS. Hipertrofia ventricular esquerda e hipertensão arterial em renais crônicos submetidos a tratamento por hemodiálise: influência do nível de escolaridade [Dissertação de Mestrado]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2007.
16. Martin RSS, Franco RJS, Matsubara BB, Okochi K, Zannatti SG, Barretti P, et al. Hipertrofia ventricular esquerda e hipertensão arterial em renais crônicos submetidos a tratamento por hemodiálise: influência do nível de escolaridade. *J Bras Nefrol*. 2010;32(1):71-6.
17. Port FK, Wolfe RA, Levin NW, Guire KE, Ferguson CW. Income and survival in chronic dialysis patients. *ASAIO trans*. 1990;36(3):154-7.
18. O' Riordan E, Lambe D, O' Donoghue DJ, New J, Foley RN. Variation in dialysis patient mortality by Health Authority. *QJM*. 2003;96(10):739-45.
19. Eisenstein EL, Sun JL, Anstrom KJ, Stafford JA, Szczech LA, Muhlbauer LH, et al. Do income level and race influence survival in patients receiving hemodialysis? *Am J Med*. 2009;122(2):170-80.
20. Abraham G, Jayaseelan T, Matthew M, Padma P, Saravanan AK, Lesley N, et al. Resource settings have a major influence on the outcome of maintenance hemodialysis patients in South India. *Hemodial Int*. 2010;14(2):211-7.

Artigo Original

21. Almeida FAA, Machado FC, Moura Junior JA, Guimarães AC. Mortalidade global e cardiovascular e fatores de risco de pacientes em hemodiálise. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(2):201-6.
22. Sahn DJ, DeMaria A, Kissio J, Weiman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation.* 1978;58(6):1072-83.
23. Rakowski H, Apleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, et al. Canadian consensus recommendation for the measurement and reporting of diastolic dysfunction of echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9(5):736-60.
24. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13(Suppl 1):S28-36.
25. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Qureshi AR, Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(3):590-7.
26. Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Wang AY, Heimbürger O, Lindholm B. Chronic inflammation in peritoneal dialysis: the search for the holy grail? *Perit Dial Int.* 2004;24(4):327-39.
27. Culp K, Flanigan M, Lowrie EG, Lew N, Zimmerman B. Modeling mortality risk in hemodialysis patients using laboratory values as time-dependent covariates. *Am J Kidney Dis.* 1996;28(5):741-6.
28. Lowrie EG, Lew NL. Commonly measured laboratory variables in hemodialysis patients: relationships among them and to death risk. *Semin Nephrol.* 1992;12(3):276-83.
29. Portal Brasil [homepage na internet]. Educação. Em cinco anos população atinge média de escolaridade prevista. [Acesso em 2010 novembro 18]. Disponível em <http://www.brasil.gov.br>.
30. McCauley J, Irish W, Thompson L, Stevenson J, Lockett R, Bussard R, et al. Factors determining the rate of referral, transplantation, and survival on dialysis in women with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 1997;30(6):739-48.
31. Sanabria M, Munõz J, Trillos C, Hernández G, Latorre C, Díaz CS, et al. Dialysis outcomes in Colombia (DOC) study: a comparison of patient survival on peritoneal dialysis vs hemodialysis in Colombia. *Kidney Int Suppl.* 2008;108:S165-72.
32. Cavanaugh KL, Wingard RL, Hakim RM, Eden S, Shintani A, Wallston KA, et al. Low health literacy associates with increased mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(11):1979-85.
33. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, et al. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(12):2768-74.
34. Azevedo DF, Correa MC, Botre L, Mariano RM, Assis RR, Grossi L, et al. Survival and causes of mortality in hemodialysis patients. *Rev Med Minas Gerais.* 2009;19(2):117-22.
35. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, Blaufox MD, Simon D, Langford HG, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function results from the hypertension detection and follow-up program: the Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension.* 1989;13(5 Suppl):I80-93.
36. Zanchetti A, Hansson L, Dahlöf B, Elmfeldt D, Kjeldsen S, Kolloch R, et al. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. *J Hypertens.* 2001;19(6):1149-59.
37. Mazzuchi N, Schwedt E, Fernández JM, Cusumano AM, Anção MS, Poblete H, et al. Latin American Registry of dialysis and renal transplantation: 1993 annual dialysis data report. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(12):2521-7.