

Doença Cardiovascular e Fatores de Risco Cardiovascular em Candidatos a Transplante Renal

Cardiovascular Disease and Risk Factors in Candidates for Renal Transplantation

Luís Henrique Wolff Gowdak, Flávio Jota de Paula, Dante Marcelo Artigas Giorgi, Marcelo Luís Campos Vieira, Eduardo Moacyr Krieger, José Jayme Galvão De Lima
São Paulo, SP

Objetivo

Determinar a prevalência de doença cardiovascular (DCV) e de fatores de risco tradicionais em portadores de insuficiência renal crônica em avaliação para inclusão em lista para transplante renal.

Métodos

Foram submetidos à avaliação clínica e exames complementares 195 pacientes com insuficiência renal crônica dialítica e comparados a grupo de 334 hipertensos pareados por idade. As equações de Framingham foram usadas para o cálculo do risco absoluto (RA); o risco relativo (RR) foi calculado tendo como referência o risco absoluto da coorte de baixo risco de Framingham.

Resultados

Do total, 37% apresentaram algum tipo de doença cardiovascular na avaliação inicial, sendo que arteriopatia obstrutiva (23%) foi a mais prevalente. Excluídos os pacientes com doença cardiovascular, em relação aos fatores de risco tradicionais, houve diferença significativa quanto à pressão arterial sistólica e colesterol total (maiores no grupo de hipertensos) e às prevalências de homens, diabetes e tabagismo, maiores no grupo de insuficiência renal crônica, que apresentou maior grau de hipertrofia ventricular esquerda, menor pressão arterial diastólica e menor prevalência de história familiar de doença cardiovascular e obesidade. O risco relativo para doença cardiovascular dos pacientes com insuficiência renal crônica foi mais elevado em relação à população controle de Framingham porém não diferiu da observada no grupo de hipertensos.

Conclusão

Em candidatos a transplante renal é significativa a prevalência de doença cardiovascular e de fatores de risco tradicionais; as equações de Framingham não quantificam adequadamente o risco cardiovascular real e outros fatores de risco específicos desta população devem contribuir para o maior risco cardiovascular.

Palavras-chave

doença cardiovascular, fatores de risco, transplante renal

Objective

To determine the prevalence of cardiovascular disease (CVD) and traditional risk factors in patients with chronic renal failure undergoing evaluation for inclusion on the renal transplantation list.

Methods

One hundred ninety-five patients with dialytic chronic renal failure underwent clinical evaluation and complementary tests and were compared with a group of 334 hypertensive patients paired for age. The Framingham equations were used for calculating the absolute risk (AR). The relative risk (RR) was calculated based on the absolute risk of the low-risk Framingham cohort.

Results

Thirty-seven percent of the patients had some sort of cardiovascular disease on the initial evaluation, peripheral vascular disease (23%) being the most prevalent. Patients with cardiovascular disease were excluded. Regarding traditional risk factors, a significant difference was observed in systolic blood pressure and total cholesterol (greater in the hypertensive group), and in the prevalence of men, diabetes, and smoking, which were greater in the chronic renal failure group. The latter had a greater degree of left ventricular hypertrophy, lower diastolic blood pressure, and a lower prevalence of familial history of cardiovascular disease and obesity. The relative risk for cardiovascular disease in patients with chronic renal failure was greater compared with that in the Framingham control population, but it did not differ from that observed in the group of hypertensive individuals.

Conclusion

The prevalence of cardiovascular disease and traditional risk factors is high among candidates for renal transplantation; the Framingham equations do not adequately quantify the real cardiovascular risk, and other risk factors specific for that population should contribute for their greater cardiovascular risk.

Key words

cardiovascular disease, risk factors, renal transplantation

Receptores de transplante renal apresentam uma taxa extremamente elevada de complicações cardiovasculares, particularmente, as decorrentes da doença arterial coronariana¹. Este fenômeno provavelmente resulta da combinação entre a progressão de doença cardiovascular presente por ocasião do transplante, e aquela que se instala após o transplante². A importância relativa de cada um destes mecanismos ainda não foi elucidada, mas deve sofrer influência tanto de características clínicas e epidemiológicas dos candidatos a transplante, como da diligência com que se investigam a existência e extensão de doença cardiovascular antes da operação. Por este motivo, investigação cardiovascular minuciosa é atualmente considerada como uma das mais importantes etapas da avaliação pré-transplante e uma medida fundamental para reduzir a morbidade e mortalidade associadas ao transplante renal, e deve incluir, obrigatoriamente, além do diagnóstico da doença cardiovascular vigente, a identificação dos principais fatores determinantes de risco cardiovascular.

Quanto a este último aspecto, os fatores de risco cardiovascular observados em pacientes renais crônicos compreendem os chamados tradicionais, isto é, aqueles observados também na população geral, e outros, que são ou peculiares aos pacientes renais crônicos, como o aumento do produto cálcio-fósforo, níveis elevados de Lp(a) e a hiper-homocisteinemia³⁻⁵ ou que, embora presentes na população geral, adquirem maior relevância entre os urêmicos. A prevalência dos fatores de risco tradicionais em pacientes renais crônicos em tratamento dialítico já foi descrita anteriormente⁶. Existem, no entanto, poucos dados referentes à prevalência destes fatores em pacientes já incluídos na lista de espera para transplante. Estes pacientes diferem da totalidade da população de renais crônicos por terem sido já submetidos a uma pré-seleção pelas equipes transplantadoras que excluem os pacientes mais graves. Conseqüentemente, conclusões derivadas daquelas, não necessariamente, se aplicam a estas últimas. Informações sobre os riscos a que estão sujeitos os pacientes em lista de espera para transplante são particularmente importantes naqueles considerados com maior probabilidade de apresentar complicações, tais como os mais idosos e os diabéticos.

Assim, o objetivo deste trabalho foi o de determinar a prevalência de doença cardiovascular e de fatores de risco tradicionais, e de alguns não tradicionais, em um grupo de pacientes em fase de avaliação clínica para inclusão em lista de espera para transplante renal.

Métodos

O protocolo foi aprovado pelas Comissões Científica e de Ética das instituições envolvidas. Entre janeiro 1998 e outubro 2003, 273 portadores de insuficiência renal crônica dialítica e idade ≥ 50 anos foram encaminhados ao InCor para avaliação cardiovascular pré-transplante pela Unidade de Transplante Renal do Hospital das Clínicas. Todos os indivíduos já haviam sido submetidos a uma investigação preliminar destinada a eliminar aqueles com condições clínicas que claramente contra-indicassem o transplante, como neoplasia, infecção ativa ou estágios avançados de doenças sistêmicas. Foram excluídos os pacientes que se recusaram

a participar do estudo ($n=2$), os que não preencheram as especificações do protocolo ($n=8$) e aqueles com dados incompletos ($n=68$). Após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, 195 indivíduos foram incluídos no estudo (fig. 1). As causas da uremia crônica foram: diabetes ($n=69$; 35%), nefrosclerose ($n=48$; 26%), nefropatia intersticial ($n=14$; 7%), glomerulonefrite ($n=8$; 4%), doença policística ($n=9$; 4%) e não determinada em 47 (24%) casos. Os pacientes estavam em tratamento por hemodiálise há 48 ± 30 (mediana, 39) meses. Hipertensão foi definida como pressão arterial sistólica e/ou diastólica ≥ 140 e 90mmHg, respectivamente, ou pelo uso de medicação anti-hipertensiva. Diabetes foi definido por glicemia de jejum > 126 mg% em pelo menos duas ocasiões ou uso corrente de antidiabéticos.

Quanto à doença cardiovascular preexistente, todos os casos foram submetidos à avaliação clínica, exames laboratoriais e radiológicos de rotina, além do eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico com mapeamento de fluxo em cores. Evidências clínicas ou por exames complementares de doença cardiovascular atual ou progressa (insuficiência coronariana crônica e/ou infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular encefálico, arteriopatia bem como procedimentos por cateter/cirurgia em território coronariano, carotídeo ou vascular periférico) foram ativamente pesquisadas.

Para determinação do risco cardiovascular absoluto em 10 anos, utilizaram-se as equações de Framingham⁷ que levam em conta a idade, sexo, pressão arterial sistólica, colesterol total, tabagismo e diabetes. Os níveis do colesterol-HDL não foram incluídos no presente estudo. O escore de Framingham destina-se ao cálculo de risco para indivíduos sem manifestações clínicas de doença cardiovascular⁷; devido a este motivo, 72 pacientes nos quais se identificou doença cardiovascular foram excluídos.

Como grupo controle, utilizamos 334 portadores de hipertensão arterial primária, sem evidência clínica de doença cardiovascular, em acompanhamento na Unidade de Hipertensão do InCor no mesmo período, pareados em idade ao grupo de renais crônicos, mas obviamente diferindo daqueles pela presença de função renal normal (definida como creatinina sérica $< 1,5$ mg/mL). A escolha destes pacientes prende-se à observação de que a quase totalidade dos indivíduos renais crônicos são também hipertensos

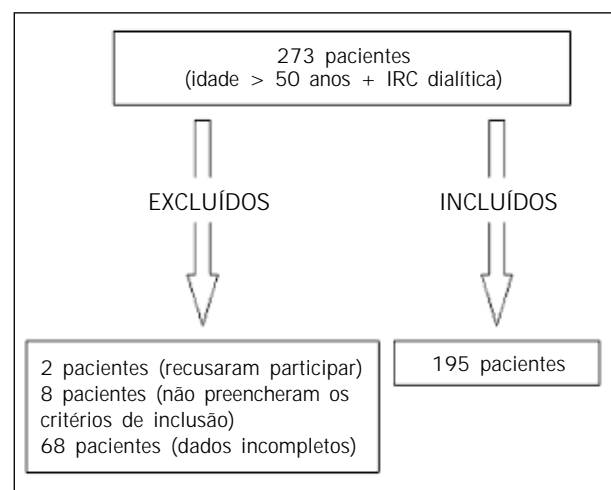


Fig. 1 - Seleção dos pacientes.

e, pelo fato dos indivíduos hipertensos primários terem sido submetidos à equivalente avaliação clínica e laboratorial pela mesma equipe médica. Além disto, os dois grupos foram também analisados e comparados quanto à prevalência de outros fatores capazes de influenciar a ocorrência de eventos e que não são levados em consideração pelo escore de Framingham: creatinina, pressão arterial diastólica, hereditariedade (definida como história de doença cardiovascular precoce em familiares de primeiro grau), obesidade (IMC \geq 30), presença de hipertrofia ventricular esquerda ao ecocardiograma (definida como índice de massa do ventrículo esquerdo $>$ 134 g/m² para homens e 110 g/m² para mulheres⁸) e índice de massa do ventrículo esquerdo.

O risco relativo foi calculado dividindo-se o risco absoluto de cada um dos dois grupos de pacientes pelos valores absolutos do grupo de baixo risco de Framingham⁹. Com relação à análise estatística, os resultados são expressos como média \pm desvio padrão e, quando de interesse, mediana. Adotou-se como nível de significância o valor de $P < 0,05$. Comparações entre os grupos foram feitas utilizando-se o teste t de Student não-pareado bicaudal ou o teste de qui-quadrado, como indicado.

Resultados

A tabela I mostra a prevalência das alterações cardiovasculares observadas entre os candidatos a transplante renal por ocasião da avaliação cardiológica inicial. Do total de 195 pacientes, 72 (37%) foram identificados como portadores de alguma forma de doença cardiovascular atual ou pregressa. O achado mais freqüente foi o de doença vascular periférica (23%). Nesta amostra, a prevalência de história de infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e insuficiência cardíaca congestiva não ultrapassou 10%. Oito (4%) pacientes já haviam sido submetidos a procedimentos de revascularização miocárdica antes de sua inclusão no estudo.

Os 123 pacientes candidatos a transplante renal sem evidência clínica de doença cardiovascular foram comparados a hipertensos primários quanto à prevalência de fatores que podiam influenciar a ocorrência de complicações cardiovasculares no pós-transplante (tab. II). Em relação aos fatores de risco independentes, incluídos nas equações de Framingham, observamos que os grupos apresentaram médias de idade semelhantes. Diferiram quanto à pressão arterial sistólica e aos níveis de colesterol total ($P < 0,001$), mais elevados nos hipertensos. As prevalências do sexo masculino, diabetes e tabagismo ($P < 0,001$), predominaram nos renais crônicos. Quanto a outros fatores de risco, observamos que a prevalência de hipertensão foi comparável nos dois grupos. O índice de massa corpórea, a pressão arterial diastólica e as prevalências de obesidade e de história familiar de doença cardiovascular precoce foram significativamente mais elevadas nos hipertensos. Em contrapartida, os níveis séricos de creatinina, o índice de massa do ventrículo esquerdo e a prevalência de hipertrofia ventricular esquerda predominaram nos candidatos a transplante.

As tabelas III e IV apresentam as estimativas do risco cardiovascular absoluto e relativo em 10 anos, em cinco faixas etárias, nos dois grupos de pacientes, tanto para homens como para mulheres, respectivamente. O risco dos pacientes foi em geral mais

Tabela I - Alterações cardiovasculares em candidatos a transplante renal (n=195)

| Variáveis | n | % |
|--------------------------------------|----|----|
| Doença vascular periférica | 46 | 23 |
| Acidente vascular encefálico | 19 | 10 |
| Infarto do miocárdio | 16 | 8 |
| Insuficiência cardíaca | 18 | 9 |
| Revascularização miocárdica | 8 | 4 |
| Pacientes com uma ou mais alterações | 72 | 37 |

Tabela II - Fatores de risco cardiovascular tradicionais (números de 1 a 6) e outros não contemplados pelo escore de Framingham em candidatos a transplante renal e em hipertensos primários sem evidência de doença cardiovascular

| Variável | Candidatos a Transplante Renal (n=123) | Hipertensos Primários (n= 334) | P |
|---|--|--------------------------------|---------|
| 1. Idade (anos) | 58 \pm 6 | 60 \pm 6 | NS |
| 2. Sexo masculino (%) | 67 | 32 | <0,0001 |
| 3. Pressão arterial sistólica (mmHg) | 173 \pm 29 | 180 \pm 30 | <0,05 |
| 4. Tabagismo (%) | 25 | 16 | <0,05 |
| 5. Colesterol total (mg/dL) | 187 \pm 48 | 217 \pm 43 | <0,001 |
| 6. Diabetes (%) | 28 | 15 | <0,001 |
| 7. IMC (kg/m ²) | 26 \pm 4 | 30 \pm 6 | <0,001 |
| 8. Obesidade (%) | 15 | 34 | <0,001 |
| 9. História familiar (%) | 28 | 41 | <0,05 |
| 10. Hipertensão arterial (%) | 95 | 100 | NS |
| 11. Pressão arterial diastólica (mmHg) | 100 \pm 16 | 113 \pm 18 | <0,001 |
| 12. Hipertrofia ventricular esquerda (%) | 80 | 51 | <0,0001 |
| 13. Creatinina (mg%) | 8,6 \pm 2,3 | 1,0 \pm 0,2 | <0,0001 |
| 14. Índice de massa de VE (g/m ²) | 180 \pm 42 | 131 \pm 42 | <0,0001 |

Tabela III - Estimativas de risco coronariano absoluto (%) e relativo em 10 anos determinado pelo escore de Framingham para homens candidatos a transplante renal e hipertensos primários

| Faixa etária (anos) | Candidatos a Transplante Renal (n= 85) | | | Hipertensos Primários (n= 113) | | | Baixo Risco de Framingham |
|---------------------|--|----------------|----------------|--------------------------------|----------------|----------------|---------------------------|
| | n | Risco Absoluto | Risco Relativo | N | Risco Absoluto | Risco Relativo | Risco Absoluto |
| 50 - 54 | 28 | 13% | 2,6 | 25 | 12% | 2,4 | 5% |
| 55 - 59 | 24 | 15% | 2,1 | 30 | 18% | 2,6 | 7% |
| 60 - 64 | 22 | 16% | 2,0 | 26 | 19% | 2,4 | 8% |
| 65 - 69 | 9 | 20% | 2,0 | 23 | 21% | 2,1 | 10% |
| 70 - 74 | 2 | 21% | 1,6 | 9 | 22% | 1,7 | 13% |



Tabela IV - Estimativas de risco coronariano absoluto (%) e relativo em 10 anos determinado pelo escore de Framingham para mulheres candidatas a transplante renal e hipertensas primárias

| Faixa etária (anos) | Candidatas a Transplante Renal (n= 37) | | | Hipertensas Primárias (n= 221) | | | Baixo Risco de Framingham Risco absoluto |
|---------------------|--|----------------|----------------|--------------------------------|----------------|----------------|---|
| | n | Risco absoluto | Risco relativo | n | Risco absoluto | Risco relativo | |
| 50 - 54 | 13 | 5% | 1,0 | 58 | 5% | 1,0 | 5% |
| 55 - 59 | 6 | 9% | 1,3 | 71 | 9% | 1,3 | 7% |
| 60 - 64 | 7 | 7% | 0,9 | 44 | 10% | 1,2 | 8% |
| 65 - 69 | 9 | 21% | 2,6 | 34 | 13% | 1,6 | 8% |
| 70 - 74 | 2 | 30% | 3,8 | 14 | 16% | 2,0 | 8% |

elevado que o dos controles de Framingham. Pôde-se observar que o risco relativo não foi influenciado pela uremia, uma vez que renais crônicos e hipertensos apresentaram risco relativo semelhante independentemente do sexo. Por outro lado, o sexo influenciou o risco através das diferentes faixas etárias. Entre os homens, observou-se um aumento do risco absoluto de cerca de 80% e redução paralela do risco relativo, ao longo das cinco faixas etárias nos dois grupos de pacientes. Contrastando com este padrão, nas mulheres, tanto o risco absoluto como o relativo aumentaram cerca de três vezes entre o primeiro e o último quintilhos, tanto nos renais crônicos como nos hipertensos.

Discussão

A insuficiência renal crônica constitui um problema de saúde pública dos mais vultosos. Nos Estados Unidos, tem-se observado um aumento significativo na incidência e prevalência da doença, onde o número de indivíduos tratados por hemodiálise e transplante ultrapassou a marca dos 320 mil em 1998 e espera-se que alcance os 650 mil em 2010¹⁰. A finalidade do transplante renal é assegurar a normalização da função renal e sobrevida prolongada, livre de complicações. Objetivo este que vem sendo, em parte, frustrado pela elevada incidência de doença cardiovascular em transplantados, já tida como de proporções epidêmicas. Dados recentes dão conta de que morte com função do transplante renal preservada é a causa mais freqüente de perda de enxerto, sendo a doença cardiovascular a causa mais freqüente de morte após o transplante renal¹⁰. Há também consenso entre os especialistas que a existência de doença cardiovascular pré-transplante constitui um importante fator de risco para o aparecimento de doença cardiovascular no pós-transplante. Ocorre, entretanto, que muitas vezes a doença cardiovascular é assintomática, especialmente em pacientes diabéticos, grupo particularmente sob risco de desenvolvimento de insuficiência renal crônica. Por estas razões, torna-se imperiosa a detecção de doença cardiovascular bem como dos fatores de risco nesses portadores de insuficiência renal crônica, anteriormente a sua inclusão em listas de espera para transplante renal¹¹.

No presente estudo, consoante com o conceito de que a doença renal crônica é fator de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular¹², encontramos alguma forma de comprometimento cardiovascular em mais de um terço dos indivíduos encaminhados para avaliação cardiológica pré-transplante com idades acima de 50 anos, com predomínio da doença arterial oclusiva periférica. No *Wave 2 Dialysis Morbidity and Mortality Study*¹³, em mais de 4 mil pacientes iniciando terapia dialítica, 52% apresentavam alguma forma de doença cardiovascular preexistente ao

iniciarem programa de diálise. Estudo publicado recentemente por nosso grupo mostrou que doença coronariana obstrutiva esteve presente em 42% dos candidatos a transplante renal submetidos a cinecoronariografia protocolar, indicada independentemente da presença de sintomas¹⁴. Nesta mesma coorte (dados não publicados) observamos que 15 de 28 indivíduos com doença vascular periférica apresentaram também obstrução coronariana $\geq 70\%$ na cinecoronariografia, observação particularmente importante dada a elevada ocorrência de doença vascular periférica na amostra atual. No seu conjunto, esses dados sugerem que os eventos que ocorrem no período pós-transplante possam ser o resultado, como já mencionado, ou de complicações de doença cardiovascular presente por ocasião da operação, ou da progressão de doença preexistente. Na falta de estudos de prevenção primária de doença cardiovascular especificamente na população com insuficiência renal crônica, entendemos que estes constituem uma população de alto risco e as diretrizes atuais de modificação dos fatores de risco devem ser utilizadas com o mesmo rigor^{1,12}.

Com relação aos fatores de risco "clássicos", em nossa casuística de pacientes com insuficiência renal crônica sem evidência de doença cardiovascular, comparativamente ao grupo de hipertensos, encontramos maior predomínio do sexo masculino, maior prevalência do hábito de fumar e maior concentração de pacientes diabéticos, características clínico-epidemiológicas que *per se* já definem um grupo de indivíduos de alto risco cardiovascular, independentemente da presença de uremia. A proporção de diabéticos em nossa casuística foi cerca de 4 vezes maior do que aquela encontrada na população geral brasileira¹⁵, ilustrando a importância do diabetes como causa ou fator associado à insuficiência renal crônica.

Do ponto de vista laboratorial, digna de nota é a observação de menor nível de colesterol total em pacientes com insuficiência renal crônica do que no grupo de hipertensos primários. Este achado é freqüente na chamada dislipidemia urêmica, que é caracterizada por níveis normais ou reduzidos de colesterol total e LDL-colesterol, diminuição dos níveis de HDL-colesterol e aumento de triglicérides¹⁶. De Lima e cols.¹⁷, estudando o perfil lipídico de 75 pacientes em hemodiálise, encontraram valores de colesterol total menores do que aqueles de um grupo controle de voluntários sadios pareados para sexo e idade.

Em termos de risco cardiovascular, é importante salientar o achado de, entre os pacientes com insuficiência renal crônica, maior prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo e índice de massa do ventrículo esquerdo aproximadamente 30% maior do que nos hipertensos, apesar de níveis mais baixos de pressão arterial sistólica e diastólica. Neste aspecto, além da sobrecarga pressórica imposta ao ventrículo esquerdo, contribuem para o maior grau de hipertrofia do ventrículo esquerdo o aumento da rigidez

da parede arterial, a sobrecarga volumétrica e fatores humorais¹⁸. Sabemos que sua presença está associada à doença isquêmica do coração e arritmias ventriculares complexas e, conseqüentemente, a uma maior taxa de eventos cardiovasculares^{19,20}, o que corrobora a noção de que o grupo insuficiência renal crônica, no momento da indicação do transplante renal, já se encontra exposto a um risco maior de eventos futuros.

O risco relativo, calculado pela equação de Framingham, foi elevado nos dois grupos e esteve sempre acima de 1,5 nos homens e maior que 0,8 nas mulheres, ao longo das cinco faixas etárias. Vários estudos transversais sugerem que as equações de risco de Framingham são insuficientemente poderosas para a quantificação do risco cardiovascular *real* em pacientes com insuficiência renal crônica²¹. Nossos dados indiretamente confirmam esta impressão pois apresentam riscos absoluto e relativo semelhantes nos dois grupos, independentemente do sexo. Sabendo-se que a mortalidade cardíaca é muito mais elevada em indivíduos renais crônicos do que em hipertensos, esperar-se-ia que este comportamento fosse refletido por maiores taxas de risco nos pacientes com insuficiência renal crônica. Tal fato não foi observado, apesar da maior prevalência de tabagismo e diabetes entre os candidatos a transplante renal, sugerindo que outros fatores presentes na uremia e não contemplados pelas equações de Framingham, como por exemplo a hipertrofia do ventrículo esquerdo, possam desempenhar um papel mais importante na determinação do risco em pacientes renais crônicos comparados à população geral.

Em contraste com a observação acima, que demonstra que o estado urêmico não altera o risco de Framingham comparado aos hipertensos, o risco cardíaco foi claramente influenciado pelo sexo, como de resto ocorre na população geral. O risco relativo no sexo feminino aumentou com a idade enquanto o inverso ocorreu entre os homens. Este fenômeno é uma decorrência do risco cardiovascular não variar proporcionalmente com a idade nos dois sexos, como pode ser comprovado comparando-se os riscos de homens e mulheres na população controle de Framingham. Não podemos nos esquivar de mencionar, no entanto, que o pequeno número de indivíduos com insuficiência renal crônica limita o poder da análise dos dados.

Um limitação a ser considerada no cálculo dos riscos absoluto e relativo foi a não inclusão dos níveis de HDL-colesterol, a qual não era rotineiramente determinada na população estudada. Sabendo-se que pacientes com insuficiência renal crônica habitualmente têm diminuição da fração HDL-colesterol, é lícito supor que possa ter havido subestimação do risco cardiovascular determinado pelas equações de Framingham.

Em conclusão, em portadores de insuficiência renal crônica candidatos a transplante renal é grande a prevalência de doença cardiovascular. Além disto, mesmo depois da exclusão daqueles com doença cardiovascular, a prevalência dos fatores de risco *clássicos* é significativa, bem como de outros que possam explicar mais adequadamente o risco *real* de eventos futuros nesta população, risco este reconhecidamente elevado.

Referências

1. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What we need to learn? Where we go from here? National kidney foundation task force on cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 853-906.
2. Kasiske BL, Chakera HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1735-43.
3. Uhlig K, Levey AS, Sarnak MJ. Traditional cardiac risk factors in individuals with chronic kidney disease. *Semin Dial* 2003; 16: 118-27.
4. De Lima JJ, Maranhão RC, Latrilha MC, et al. Early elevation of lipoprotein(a) levels in chronic renal insufficiency. *Ren Fail* 1997; 19: 145-54.
5. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Novel cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 Suppl 1: S77-80.
6. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: The CHOICE study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1918-27.
7. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1348-59.
8. Devereux RB. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization and comparison to other methods. *Hypertension* 1987; 9(2 Pt 2): 119-26.
9. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
10. United States Renal Data System. USRDS 2003 Annual Data Report. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, MD, 2003. Disponível em: <<http://www.usrds.org>>
11. The EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15: S1-S85.
12. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-69.
13. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Smoking and cardiovascular outcomes in dialysis patients: the United States Renal Data System Wave 2 study. *Kidney Int* 2003; 63: 1462-7.
14. De Lima JJG, Sabbaga E, Vieira MLC, et al. Coronary angiography is the best predictor of events in renal transplant candidates compared with noninvasive testing. *Hypertension* 2003; 42: 263-8.
15. Estatísticas do Diabetes no Brasil. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/Diabetes/estatisticas/Estat_set.html?EstatO.html~main> Acesso em: 09/01/2004.
16. Shoji T, Ishimura E, Inaba M, Tabata T, Nishizawa Y. Atherogenic lipoproteins in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4 Suppl 1): S30-3.
17. de Lima JJ, Diament J, Gianini SD, et al. Plasma lipid profile and coronary artery disease in brazilian hemodialysis patients. *Int J Cardiol* 1995; 48: 163-6.
18. Cannella G. Clues for understanding the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in chronic uremia. *Int J Artif Organs* 1998; 21: 378-83.
19. Devereux RB. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 885-7.
20. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Prognostic value of left ventricular mass and geometry in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1996; 78: 197-202.
21. Sarnak MJ, Coronado BE, Greene T, et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency. *Clin Nephrol* 2002; 57: 327-35.