

Jayme Eduardo de Oliveira Burmeister

Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Pacientes Renais Crônicos em Hemodiálise na Cidade de Porto Alegre

Dissertação submetida ao Programa
de Pós-Graduação em Ciências da
saúde da Fundação Universidade
Federal de Ciências da Saúde de
Porto Alegre como requisito para a
obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Dr. Guido Bernardo Aranha Rosito

**Porto Alegre
2013**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE**

Jayme Eduardo de Oliveira Burmeister

**Prevalência de Fatores de Risco
Cardiovascular em Pacientes Renais
Crônicos em Hemodiálise na Cidade
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2013**

Agradecimentos

A todos os que contribuíram, de uma ou de outra forma, para que este projeto pudesse se concretizar:

- minha família, por tudo;
- meu orientador e amigo, prof. Dr. Guido Rosito, cujo estímulo e otimismo impregnaram meu trabalho;
- aos colegas nefrologistas coordenadores de todos os serviços de diálise da cidade de Porto Alegre os quais, sem exceção, foram extremamente solícitos na colaboração irrestrita para o desenvolvimento deste projeto;
- aos acadêmicos e alunos que participaram do grupo CORDIAL, cujo entusiasmo contagiante possibilitou a base de todo o nosso material;
- aos colegas e amigos que me estimularam a este projeto extemporâneo, mas instigante e desafiador.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação – CIP

B962p Burmeister, Jayme Eduardo de Oliveira.

Prevalência de fatores de risco cardiovascular em pacientes renais crônicos em hemodiálise na cidade de Porto Alegre / Jayme Eduardo de Oliveira Burmeister. – 2013.

76 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Porto Alegre, 2013.

Orientador: Prof. Dr. Guido Bernardo Aranha Rosito.

1. Doenças cardiovasculares – Fatores de risco. 2. Hemodiálise - Prevalência. I. Rosito, Guido Bernardo Aranha. II. Título.

CDU: 616.1

Bibliotecária responsável – Heloisa Helena Nagel – CRB 10/981

SUMÁRIO

Agradecimentos.....	3
Ficha Catalográfica.....	4
Sumário	5
Lista de Abreviaturas	7
Lista de tabelas	8
Resumo	9
Capítulo 1 – Revisão da Literatura	
1. Introdução.....	11
1.1 Doença cardiovascular e risco cardiovascular na DRC	12
1.2. Fatores de risco cardiovascular na DRC.....	13
1.2.1. Hipertensão arterial	15
1.2.2. Dislipidemia	16
1.2.3. Diabetes	18
1.2.4. Sedentarismo	19
1.2.5. Tabagismo.....	20
1.2.6. Obesidade	20
1.2.7. Idade.....	21
1.3. Grandes estudos de prevalência	22
1.4. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em diálise no Brasil.....	26
1.5. Referências Bibliográficas	28
Capítulo 2 – Material e Métodos	
2. Objetivos.....	37
3. Material e Método	37
3.1. Desenho do Estudo	37
3.2. Critérios de Elegibilidade.....	37
3.2.1. Critérios e Inclusão	37
3.2.2. Critérios de Exclusão.....	37
3.3. Variáveis do Estudo.....	38
3.4. Análise Estatística	39
Capítulo 3 – Artigo Científico	
Capítulo 4 – Anexos	
4.1. Termo de consentimento livre e esclarecido	58

4.2. Ficha padronizada	60
4.3 Normas para publicação no Nephrology, Dialysis and Transplantation	64
4.4. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	76

LISTA DE ABREVIATURAS

Lista de Abreviaturas

ANSWER – estudo ANSWER

CHOICE study – Choices for Healthy Outcomes in Caring for End Stage Renal Disease study

CORDIAL study – Cardiovascular Outcomes Registry in Dialysis study

DAC – Doença Arterial Coronariana

DCV – Doença Cardio Vascular

DM – Diabete Melito

DMMS – Dialysis Morbidity and Mortality Study

DOPPS – Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study

DRC – Doença Renal Crônica

EUA – Estados Unidos da América

IMC – Índice de Massa Corporal

JNC – Joint National Commission

KAREN study – Kaleidoscopic

MAR study – The Morbidity and Mortality Anemia Renal study

NHANES III – Third National Health and Nutrition Examination Survey

NKF – National Kidney Foundation

SBN – Sociedade Brasileira de Nefrologia

TRS – Terapia Renal Substitutiva

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

USRDS – United States Renal Data System

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados clínicos e demográficos dos pacientes do estudo CORDIAL

Tabela 2 – Prevalência dos fatores de risco cardiovascular no estudo CORDIAL

Tabela 3 – Taxas ajustadas de prevalência dos fatores de risco cardiovascular de acordo com dados demográficos, tempo em diálise e doença cardiovascular nos pacientes do estudo CORDIAL

RESUMO

Introdução: O estudo CORDIAL foi estruturado para avaliar dados cardiovasculares e para o acompanhamento de uma população de uma cidade metropolitana do Brasil. Este artigo relata a prevalência basal dos fatores tradicionais de risco cardiovascular e analisa as características relacionadas.

Objetivo: Determinar a prevalência de fatores tradicionais de risco cardiovascular em toda a população de pacientes renais crônicos em hemodiálise na cidade de Porto Alegre.

Métodos: Todos os pacientes em hemodiálise intermitente por insuficiência renal crônica nos quinze centros de nefrologia de Porto Alegre, uma cidade metropolitana no sul do Brasil, foram considerados para inclusão nesta fase inicial do estudo CORDIAL. Dados clínicos, laboratoriais e demográficos foram obtidos através de entrevistas individuais estruturadas realizadas por pesquisadores treinados com cada um dos pacientes, e também a partir dos registros médicos.

Resultados: Um total de 1215 pacientes foram incluídos (97,3% de todos os pacientes em hemodiálise na cidade). Eles tinham uma média de idade de 58,3 anos, 59,5% eram masculinos e 62,8% eram brancos. A prevalência observada de fatores de risco cardiovascular foi de 87,5% para hipertensão, 84,7% para dislipidemia, 73,1% para sedentarismo, 53,7% para tabagismo, e 35,8% para diabetes. Em uma análise multivariada ajustada, observamos que sedentarismo ($p=0,032$; RP 1,08 – IC 95%: 1,01-1,15), dislipidemia ($p=0,019$; RP 1,08 – IC 95%: 1,01-1,14), e obesidade ($p<0,001$; RP 1.96-95% - IC 95%: 1,45-2,63) eram mais frequentes em mulheres; e hipertensão ($p=0,018$, RP 1,06 – IC 95%: 1,01-1,11) e tabagismo ($p=0,006$, RP 2,7 – IC 95%: 1,79-4,17) entre pacientes com menos de 65 anos de idade. Sedentarismo apresentou associação independente com diálise por menos de 12 meses ($p<0,001$; RP 1,23 – IC 95%: 1,14-1,33).

Conclusão: Os pacientes em hemodiálise nesta cidade metropolitana do sul do Brasil apresentam uma prevalência elevada de fatores de risco cardiovascular, similar aos achados anteriores em vários países do hemisfério norte.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares – Fatores de risco – Hemodiálise – Prevalência

CAPÍTULO 1 – REVISÃO DA LITERATURA

1.Introdução

A doença renal crônica (DRC) é considerada atualmente um problema de saúde pública e sua incidência vem aumentando em todo o mundo como consequência, entre outros fatores, do aumento do número de diabéticos e de hipertensos, e do envelhecimento da população¹⁻³. Entre os anos de 2003 e 2004 houve um aumento de 6% na prevalência de DRC na população mundial, com aproximadamente 1,8 milhão de pacientes em terapia renal substitutiva (TRS) no final de 2004, uma prevalência de 280 pacientes por milhão da população (pmp)².

No Brasil, dados do Censo de 2011 da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) estimam que em torno de 91 mil pacientes encontravam-se em tratamento dialítico no país naquele ano, mais do que o dobro dos 42,6 mil do Censo da SBN em 2000^{4,5}. Em 2011, as estimativas de prevalência e incidência foram de 475 e 149 pacientes por milhão da população⁴.

Até meados do século passado, a DRC seguia um curso inexorável proporcional à redução progressiva da taxa de filtração glomerular, culminando com a morte do paciente pelo quadro urêmico. O tratamento dialítico, desenvolvido originalmente para pacientes com insuficiência renal aguda a partir de experiências iniciais durante a 2ª grande guerra mundial, somente passou a ser aplicado aos portadores de doença renal crônica há aproximadamente cinco décadas⁶. A partir da possibilidade de substituição da função excretória renal através da diálise, a incapacidade dos rins em exercer esta função deixou de ser uma ameaça direta à vida do indivíduo e as maiores complicações orgânicas destes pacientes passaram a ser aquelas consequentes aos danos sofridos pelos demais órgãos e sistemas. No entanto, mesmo assim o índice de mortalidade geral na população de pacientes em diálise é elevado e precoce. As taxas brutas (não-ajustadas) de mortalidade em países industrializados para pacientes no primeiro ano de diálise variam de

aproximadamente 10% na Europa Ocidental e Japão até 20% nos Estados Unidos da América (EUA), enquanto no Brasil esta taxa está em torno de 19%^{4,7,8}. Estimativas de diferentes países indicam que mais de 60% dos pacientes morrem antes de completar 10 anos em diálise⁹.

Portanto, a situação torna-se complexa e peculiar – pacientes com doença renal crônica avançada encontram na diálise uma solução para o risco à vida que esta condição representa imediata e diretamente, mas por outro lado tornam-se alvo de outras complicações que apresentam relação indireta com a doença renal e que acabam sendo causa de morte.

Em consequência disto, a atenção dos nefrologistas foi sendo focada cada vez mais em outros processos orgânicos que passaram a ser identificados como causa de morte desses pacientes em diálise, especialmente os relacionados com o sistema cardiovascular.

1.1. Doença cardiovascular e risco cardiovascular na DRC

As doenças cardiovasculares (DCV) são muito freqüentes em pacientes com DRC^{10,11}. A prevalência de DCV nos pacientes com DRC, além de ser elevada, é independente do grau de disfunção renal e está presente desde as fases iniciais da DRC¹²⁻¹⁴. Quando a DRC evolui para uma taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 45 mL/min, os índices de DCV aumentam significativamente em relação ao grupo de pacientes com TFG mais preservada³. DCV tem sido descrita em 30 a 45% dos indivíduos iniciando diálise¹⁵⁻¹⁹. Além disso, DCV sem manifestação clínica tem sido encontrada em até 50% dos pacientes em diálise^{16,20,21}. Os índices de morbidade cardiovascular também são bastante elevados – a probabilidade de ocorrência de um infarto do miocárdio ou de angina requerendo hospitalização nos pacientes em hemodiálise é 10% por ano, com taxas de mortalidade de 60% em 1 ano e de 90% em 5 anos²².

Atualmente, é reconhecido que o risco cardiovascular representa a principal ameaça à sobrevivência dos indivíduos com DRC^{7,11,14,23-25}. A taxa de óbito cardíaco naqueles em diálise é de 104 a 157 por 1000 pacientes-ano,

com estas DCV respondendo por 50% ou mais de todos esses óbitos^{11,23,24,26,27}. Comparado à população geral, o risco de eventos cardiovasculares nestes indivíduos é de 20 a 100 vezes mais elevado, a mortalidade por estas causas é 10 a 20 vezes maior, sendo que nos mais jovens esta taxa é mais de 100 vezes superior à da população geral de mesma idade – pacientes em hemodiálise com idade inferior a 25 anos têm taxas de mortalidade cardiovascular equivalentes às de indivíduos da população geral com idade entre 75 e 85 anos^{23,26}. Estima-se que, se acompanhado de diabetes melito (DM), este risco de mortalidade na população em diálise pode ser até 44 vezes superior²⁸. Nenhuma outra condição se associa a um risco cardiovascular tão elevado como a DRC²⁹.

1.2.Fatores de risco cardiovascular na DRC

A maioria desses processos cardiovasculares em indivíduos renais crônicos tem relação com a prevalência elevada de fatores de risco cardiovascular, tanto fatores tradicionais como os não tradicionais⁷.

Fatores de risco tradicionais são aqueles identificados no Framingham Heart Study como causadores de risco cardiovascular aumentado na população geral³⁰ e que, portanto, são independentes da presença de DRC, sendo a maioria deles mais prevalentes em renais crônicos do que na população geral³¹. Eles atuam na evolução de ambas as doenças, explicando a elevada taxa de eventos cardiovasculares já nas fases iniciais da DRC³². Seria possível que esta elevada mortalidade cardiovascular fosse secundária ao acúmulo desses fatores. No entanto, observa-se uma frequência de eventos cardiovasculares superior àquela que seria previsível^{33,34}, fato que indica a existência de mecanismos intrínsecos à insuficiência renal capazes de acelerar o surgimento de DCV nesses pacientes³⁵ – estes seriam, então, os fatores de risco não tradicionais, aqueles não identificados inicialmente no estudo Framingham, mas que são observados em maior frequência na medida em que ocorre redução da função renal, sendo secundários à própria DRC e/ou ao tratamento dialítico e que tem sido colocados sob hipótese de agregarem risco cardiovascular a esses pacientes^{7,36,37}. Presume-se que poderiam ser

perturbações hemodinâmicas e metabólicas características do estado urêmico/dialítico – entre outras, hipervolemia, aumento do volume extra-celular, anemia, hiperparatireoidismo, desnutrição, inflamação, hipoalbuminemia, hiperhomocisteinemia, estresse oxidativo – que aumentam ainda mais a predisposição à hipertrofia cardíaca e doença vascular, o que por sua vez magnifica o risco cardíaco nestes pacientes^{7,36,37}.

Fatores tradicionais de risco cardiovascular – como hipertensão, tabagismo, diabetes, dislipidemia e idade avançada – são altamente prevalentes nas populações de pacientes com DRC^{7,38,39}. A quantidade de fatores de risco cardiovascular parece apresentar correlação com a severidade da disfunção renal³⁸. Evidências epidemiológicas apontam a importância desse fatores tradicionais na predisposição a taxas elevadas de eventos cardiovasculares nesses pacientes^{12,40-45}. No entanto, a aplicação das equações preditivas de risco cardiovascular de Framingham⁴⁶ nesta população não demonstra a mesma previsibilidade de quando é aplicada à população geral³⁴.

Por outro lado, estudos recentes sugerem utilidade apenas limitada para marcadores de inflamação, stress oxidativo, anemia, disfunção endotelial, calcificação vascular, e desequilíbrios eletrolíticos – considerados como fatores não tradicionais de risco cardiovascular – como ferramentas prognósticas desse risco em pacientes com DRC⁴⁷.

Em síntese, de modo geral parece que a elevada prevalência de diversos fatores tradicionais de risco cardiovascular exerce papel significativo, embora não exclusivo, na gênese e na progressão da DCV e suas consequências nesta população. O fato de que muitos desses fatores são passíveis de intervenção e de que, mesmo assim, apresentem-se não controlados em altas taxas nesses pacientes^{18,19,31,48-51} salienta a importância de analisar e enfatizar suas prevalências nas populações em diálise.

1.2.1.Hipertensão arterial

Hipertensão arterial é muito frequente entre os pacientes em diálise, com índices de prevalência superiores a 80% na maioria dos estudos mais recentes^{18,20,31,49-51}. Os índices de prevalência de hipertensão arterial não adequadamente controlada também são bastante elevados, com registros em torno de 70% do total de hipertensos^{31,49}, e com um relato de até 89%¹⁸, o que tem sido atribuído, entre outros fatores, a um controle inadequado dos ganhos corporais interdialíticos de peso devido ao acúmulo de volume líquido por baixa aderência às recomendações de restrição hidrossalina^{52,53} e ao não tratamento ou tratamento inadequado da hipertensão³⁵.

Do ponto de vista epidemiológico, o entendimento da relação entre hipertensão e mortalidade cardiovascular em pacientes em hemodiálise é dificultado pela presença muito frequente de diversas outras comorbidades. Embora alguns poucos estudos não tenham observado maior mortalidade cardiovascular relacionada à hipertensão, isto ocorreu principalmente naqueles com delineamento pouco adequado (acompanhamento por período de tempo limitado)⁵⁵. Em outros casos, foi possível estabelecer uma correlação positiva entre hipertensão e mortalidade cardiovascular⁵³⁻⁵⁶, especialmente naqueles com melhor delineamento, isto é, com maior tempo de acompanhamento e com controle adequado para os parâmetros cardiovasculares basais⁵⁷.

Com dados do estudo CHOICE, Longenecker et. al (2002)³¹, em uma análise transversal, revisaram fatores tradicionais de risco para DCV em 1.041 pacientes iniciando hemodiálise e compararam com a população geral (representada por 19.537 indivíduos do estudo NHANES III – Third National Health and Nutrition Examination Survey), com ajuste para sexo, idade e raça. Observaram que hipertensão arterial apresentava prevalência de 96% nos pacientes em diálise vs. 44% nos pacientes da população geral. Embora este estudo tenha sido realizado com pacientes ingressantes em diálise, com a finalidade de evitar viés de sobrevivência (que ocorreria nos estudos com pacientes já em diálise há mais tempo, pressupondo-se que, ao iniciar tratamento dialítico, aqueles indivíduos com graus mais elevados de risco

cardiovascular tenderiam a morrer precocemente e não estariam incluídos na análise), os achados do CHOICE não foram muito diferentes dos demais realizados com populações de todos os pacientes em diálise⁴⁹⁻⁵¹.

O estudo de Agarwal et al.⁴⁹, publicado em 2003, analisou prevalência e controle da hipertensão em uma coorte multicêntrica de 2535 pacientes em hemodiálise nos EUA, encontrando 86% de hipertensos. Embora o critério de valores de pressão (sistólica > 150mmHg ou diastólica > 85mmHg) tenha sido mais elevado do que o de outros autores, também foram incluídos todos os indivíduos que faziam uso de medicações antihipertensivas, o que pode ter homogeneizado o critério com outros estudos que utilizaram valores de pressão normal limítrofe em 130 e 80 mmHg (sistólica e diastólica, respectivamente). Além disto, apenas 30% dos hipertensos desta coorte apresentavam controle adequado da pressão arterial.

Na Espanha, Pérez-Garcia et al. (2009)¹⁸ verificaram prevalência de 86% nos seus 2.341 pacientes ingressantes em hemodiálise em um estudo nacional prospectivo (ANSWER); anteriormente (em 2005), Portolés et al.⁵⁰, no mesmo país, estudaram 1.710 pacientes em diálise e registraram 75,8% de hipertensos (estudo MAR). E ainda na Espanha, Collado et al.²⁰, em 2010, encontraram 86,8% de hipertensos entre seus 265 pacientes em um estudo aparentemente monocêntrico.

No Japão, Ohsawa et al., no estudo KAREN (2005)⁵¹, registraram 87,1% de hipertensos entre seus 1.214 pacientes em hemodiálise de um total aproximado de 1.500 pacientes em hemodiálise na região nordeste da principal ilha do Japão, com uma população de 940 mil pessoas (em 2002).

1.2.2. Dislipidemia

Alterações lipídicas relacionadas com a DRC e com a hemodiálise vem sendo observadas desde os primórdios do uso desta técnica de TRS, há mais de 50 anos^{58,59}. A dislipidemia nos pacientes em hemodiálise, assim como nas

fases anteriores da DRC, apresenta características peculiares, diferentes dos indivíduos da população geral – a hipertrigliceridemia costuma ser o achado mais comum, com registros de mais de 50% dos pacientes apresentando valores acima de 200mg/dL, enquanto por outro lado o colesterol total elevado é pouco frequente, em parte representando aspectos de déficit nutricional nesta população⁶⁰. Diversas alterações podem participar para a acentuada aterosclerose observada nesses pacientes⁶¹ – elevações do colesterol LDL, baixos valores de colesterol HDL, taxas elevadas de lipoproteína(a), aumento de oxidação do colesterol LDL⁶²⁻⁶⁵, e a hipertrigliceridemia⁶⁶.

Na população geral, as taxas alteradas de colesterol total e de suas frações (LDL e HDL) são claramente associadas a elevação do risco cardiovascular coronariano e de morte por DCV. Nos pacientes com DRC, alguns estudos demonstram existir relação entre níveis elevados de colesterol e risco de mortalidade, principalmente naqueles pacientes que não apresentam sinais de inflamação e nutrição comprometida^{67,68}, enquanto outros estudos apresentam resultados heterogêneos^{69,70}. Além disso, colesterol total reduzido tem sido relacionado com aumento da mortalidade, o que parece refletir a situação de desnutrição-inflamação^{60,71}.

Alguns estudos avaliaram a prevalência de dislipidemia nos pacientes em hemodiálise^{17,18,20,31,51,72}, mas os critérios de cada um para definir “dislipidemia” apresentaram diferenças ou não foram claramente estabelecidos. Assim, encontram-se registros de prevalência de dislipidemia que variam desde 34,1%⁵¹ até 43%^{18,72}, ou registros que permitem estimativas acima de 50%³¹.

Kronenberg et al. (2003)⁷² estudaram especificamente a presença de alterações lipídicas em 564 pacientes em hemodiálise e observaram os índices mais elevados entre todos os autores, tanto para colesterol LDL > 100mg/dL como HDL < 40mg/dL – 66% nos dois índices. Nos demais estudos, LDL acima deste limite foi observado em 55,9% e 29%^{20,50}; e HDL < 40mg/dL variou de 36% a 45%^{16,18,20,31,50}.

Triglicerídeos foram analisados com valores limítrofes bastante diferentes entre os diversos estudos: acima de 150mg/dL em 30,5% e 29,1%^{20,50}; acima de 180mg/dL em 28%⁷², e > 200mg/dL em 14%¹⁸ ou ≥ 200mg/dL em 37%³¹.

Colesterol total superior a 200mg/dL foi observado desde 12,9% até 36,3%^{18,20,31,50,72}.

1.2.3. Diabetes

A prevalência de diabetes é muito elevada nas populações em diálise, já que esta é a principal causa de DRC nos países industrializados, atingindo em torno de 50% nos EUA²⁴. No Brasil, as estimativas da SBN são menores⁴, mas já se identificam prevalências mais elevadas em estudos locais⁷⁴.

O risco cardiovascular nos pacientes diabéticos da população geral é significativamente maior do que o dos não-diabéticos – o estudo Framingham demonstrou que a presença de diabetes duplica o risco cardiovascular para homens e triplica este mesmo risco para mulheres, com ajuste para idade⁷⁵. Como resultado, o relatório do *National Cholesterol Education Program* dos EUA⁷⁶, assim como outros *guidelines* europeus, passaram a considerar o diabetes tipo 2 como um fator de risco equivalente do mais alto grau.

Nos pacientes em diálise, a presença de diabetes determina perspectivas piores de sobrevida, com mortalidade já em 5 anos de tratamento significativamente mais elevada^{24,77}.

O relatório do USRDS de 2009 informa que 38,5% dos pacientes em hemodiálise nos EUA eram diabéticos²⁴. Em outros estudos, encontramos prevalência de diabetes variando desde 26% até 43%^{18,19,50,51,78}, com a exceção do estudo CHOICE³¹ que refere 54% de diabéticos entre os ingressantes. Este resultado tão mais elevado talvez possa ser explicado, ao menos parcialmente, pelo critério de seleção dos pacientes que, no CHOICE, incluiu apenas indivíduos iniciando hemodiálise, enquanto sabe-se que, com a menor sobrevida dos diabéticos depois de iniciado este tratamento, a

prevalência deles na população geral em diálise tende a ser menor, como se observa no próprio registro do USRDS de 2009²⁴.

1.2.4. Sedentarismo

Sedentarismo é fator reconhecido de risco cardiovascular na população geral. Em pacientes em diálise, um estudo observacional de 2003 demonstrou associação independente entre sedentarismo e mortalidade em uma coorte de quase 3 mil pacientes do estudo DMMS (Dialysis Morbidity and Mortality Study) Wave 2, com risco relativo de 1,62 (IC 95%: 1,16 a 2,27)⁷⁹, resultado similar a outra análise realizada em 2005⁸⁰. Em 2012, Matsuzawa et al.⁸¹ também observaram menor risco de morte entre aqueles que praticavam atividade física regular. Da mesma forma, baixa capacidade cardio-respiratória, uma forma indireta de avaliar capacidade para exercício, foi relacionada de forma independente com maior mortalidade entre pacientes em diálise⁸². Em outro estudo mais recente, Johansen et al.⁸³ acompanharam em torno de 1500 pacientes e registraram seus níveis de atividade física por 2 anos, seguindo o acompanhamento por mais 2 anos e concluindo que havia associação linear entre menores níveis de atividade física e taxas mais altas mortalidade por qualquer causa. Após ajuste para outras variáveis, os pacientes com os menores índices de atividade física tinham risco de morte 3,5 vezes superior quando comparados aos demais com índices acima da média do grupo (IC 95%: 2,54 a 4,89).

Além disto, a atividade física regular tem sido associada a melhoras em outros fatores que, por si só, representam risco cardiovascular, como a hipertensão arterial. Dois estudos avaliaram esta relação e encontraram resultados favoráveis sobre a hipertensão arterial de pacientes em diálise para pacientes em atividade física programada regular em comparação com os sedentários^{84,85}.

Alguns estudos avaliaram a prevalência de sedentarismo entre pacientes em diálise, mas o critério de definição para esta situação não foi homogêneo. No estudo CHOICE, ausência de atividade física importante foi descrita em

86% dos pacientes³¹. Tentori et al.⁸⁶, em 2010, encontraram sedentarismo em 52,4% dos mais de 20 mil pacientes do estudo DOPPS, enquanto Johansen et al.⁸³, em 2012, observaram 57,3% com baixo índice de atividade física.

1.2.5. Tabagismo

Tabagismo é um potente fator de risco cardiovascular na população em geral e, nos pacientes em diálise, esta associação também está presente. Em uma análise retrospectiva de uma coorte de 274 pacientes em diálise, Shah et al.⁸⁷ observaram que, dentre os fatores individuais de risco cardiovascular, o tabagismo era um dos que apresentava associação mais significativa com a incidência de eventos cardiovasculares. Di Benedetto et al.¹⁷ também verificaram que tabagismo apresentava forte associação com doença cardiovascular nos pacientes iniciando diálise, associação esta apenas similar à apresentada pelo diabetes.

A prevalência de tabagismo (atual ou prévio) entre os pacientes em diálise foi analisada em alguns estudos^{18-20,31,50}, com resultados que variavam de 40%¹⁹ até 61% no CHOICE³¹ e 65% no ANSWER¹⁸. Tabagistas ativos eram 15% no CHOICE³¹ até 28% no estudo KAREN⁵¹.

1.2.6. Obesidade

Obesidade tem sido associada com risco aumentado para DRC e, também, com progressão mais acelerada da DRC nas fases pré-dialíticas⁸⁸⁻⁹⁰. No entanto, nos pacientes obesos em diálise diversos estudos demonstraram que a mortalidade não é superior à dos demais pacientes não-obesos^{91,92}, sendo que os primeiros a relatar maior sobrevida naqueles com sobrepeso ou obesidade foram Fleischman et al.⁹³. Diversas publicações posteriores relataram que, paradoxalmente, o excesso de peso poderia representar um fator de “proteção” aos pacientes em diálise⁹⁴⁻⁹⁷, surgindo daí o termo “paradoxo da obesidade” em hemodiálise.

Portanto, a obesidade, embora seja um fator tradicional de risco para DCV na população geral, não tem sido considerada como fator de risco em pacientes com DRC em hemodiálise. No entanto, mais recentemente alguns estudos tem questionado a utilização do índice de massa corporal (IMC) como a melhor maneira de avaliar o acúmulo de gordura corporal, tanto na população geral⁹⁸, como nos pacientes com DRC^{99,100}. Agarwal et al. (2010)⁹⁹ relataram que o uso do IMC para foi um mau indicador de obesidade quando comparado com outros métodos, e que a vantagem do IMC elevado como determinante de maior sobrevida nos pacientes em diálise estaria limitada aos pacientes com massa muscular normal ou aumentada. E recentemente, Kalantar-Zadeh et al.¹⁰¹ também sugeriram que, em uma considerável proporção dos pacientes em hemodiálise, o “paradoxo da obesidade” poderia ser explicado pelo volume de redução da massa muscular.

Estudos populacionais que avaliaram prevalência de fatores de risco cardiovascular em hemodiálise tem relatado taxas de obesidade pelo IMC que variam de 14%⁵⁰ até 20% e 26%^{18,31}.

1.2.7. Idade

Idade avançada é fator de risco cardiovascular na população geral e, entre os pacientes em hemodiálise, esta relação de risco é equivalente⁷. A média de idade dos pacientes ingressantes em diálise tem aumentado e, por isso, tem-se observado uma prevalência crescente de pacientes acima de 65 anos de idade na população em hemodiálise em todo o mundo^{18,19,50,102-104}. Entre 1996 e 2003, a taxa de octogenários e nonagenários em hemodiálise nos EUA aumentou 57%¹⁰². No Brasil, o censo da SBN em 2011 identificou 31,5% dos pacientes em hemodiálise com idade igual ou superior a 65 anos⁴, enquanto que no censo de 2007 este índice era de 25,5%¹⁰³. Um estudo do perfil epidemiológico dos pacientes em diálise no Brasil entre 2000 e 2004 identificou 80.850 pacientes em hemodiálise, sendo 27% deles com idade superior a 65 anos⁵. No relatório anual do USRDS de 2011, os registros mostram que a taxa ajustada por idade de ingresso em hemodiálise para pacientes com idade igual ou acima de 75 anos elevou-se em 12,2% desde o

ano 2.000, sendo este o maior índice entre todas as faixas etárias neste período¹⁰⁵.

Nos estudos de fatores de risco para DCV em hemodiálise que mostram índices de prevalência de pacientes idosos, esta taxa situa-se em torno de 60% para idade igual ou acima de 65 anos. No estudo MAR (2005)⁵⁰, na Espanha, havia 58,4% de pacientes com idade igual ou superior a 65 anos; ainda na Espanha, no estudo ANSWER (2009)¹⁸, esta taxa era 61%, enquanto que no estudo KAREN (2005)⁵¹, no Japão, era 61,2%.

1.3. Grande estudos de prevalência de fatores de risco para DCV em hemodiálise

Estudos realizados em todo o mundo com número relevante de pacientes e com representatividade populacional (nacional ou regional) nos últimos 15 anos foram o objeto principal de análise desta revisão. Embora nem todos tivessem o propósito único de estimar prevalência de fatores de risco para DCV, todos os abaixo foram incluídos por apresentarem esta informação e por terem sido considerados relevantes. Os resultados de cada um são apresentados apenas no que se refere à prevalência dos fatores de risco para DCV.

1.3.1. Furth et al. (Case Mix) – 1998⁷⁸

Este estudo analisou em torno de 5 mil pacientes do registro USRDS que estavam iniciando diálise durante os anos de 1986 e 1987 nos EUA. Teve caráter tanto transversal como longitudinal para avaliar a presença de fatores de risco para DCV e, a seguir, avaliar desfechos fatais associáveis a esses fatores de risco nos 7 anos seguintes. Seus resultados, portanto, embora com abrangência ampla (população dos EUA), são aplicáveis a uma realidade de mais de 25 anos atrás. Além disso, pelo propósito do estudo original (Case Mix), os pacientes foram limitados a duas raças (brancos e negros), embora os

excluídos por este critério tenham representado apenas 3,5% do total de pacientes.

O resultado foi de 52,3% para pacientes masculinos, e prevalências de 40,8% para diabetes melito, 81,8% para hipertensão arterial, 46,8% para tabagismo, 18,4% para obesidade. Embora apresentem dados sobre valores elevados de colesterol total, nada informam sobre as frações lipídicas, prevalências de dislipidemia, de sedentarismo ou de idosos.

1.3.2. Stack et al. (DMMS wave 2) – 2001¹⁹

Esta publicação analisa uma amostra de aproximadamente 4 mil indivíduos com DRC que iniciaram diálise nos anos de 1996 e 1997, representativa de todo o país (EUA). Analisam os fatores de risco para DCV e estudam a relação destes com a presença de DCV, especificamente doença arterial coronariana (DAC). Excluíram pacientes com menos de 15 anos de idade – portanto, a amostra inclui indivíduos com menos de 18 anos de idade (2,5% do total), o que pode ter influenciado discretamente para um resultado menor tanto de prevalência de fatores de risco para DCV, como para a própria DCV.

Um dos modelos do estudo foi uma análise multivariada avaliando a associação entre a presença de fatores tradicionais de risco e de DAC. As prevalências identificadas foram 43% para diabetes melito, 40% para tabagismo, 53% de pacientes masculinos. Taxa de colesterol, idade e pressão arterial foram analisadas como variáveis contínuas, não havendo informação sobre a prevalência de dislipidemia, de idosos (≥ 65 anos) ou de hipertensão arterial.

1.3.3. Longenecker et al. (CHOICE) – 2003³¹

O CHOICE foi um estudo transversal realizado com pacientes iniciando diálise entre 1995 e 1998 e incluiu 1.041 indivíduos com mais de 17 anos de idade em 81 clínicas de 19 estados dos EUA. O primeiro objetivo foi analisar a prevalência de fatores de risco para DCV nesta população e comparar tanto

com os dados do registro nacional americano (USRDS) de 1997 (em torno de 80 mil pacientes), como com uma amostra da população geral dos EUA, representada por pacientes do estudo NHANES III, ajustados por sexo, raça, idade e prevalência de DAC aos do CHOICE.

Neste estudo de abrangência nacional, as prevalências foram de 54% para pacientes masculinos, 54% para diabetes melito, 96,5% para hipertensão, 26% para obesidade, 61% para tabagismo e 86% para sedentarismo. Perfil lipídico foi analisado separadamente para cada fração, o que não permite estimar uma taxa geral de dislipidemia para estes pacientes.

1.3.4. Portolés et al. (MAR) – 2005⁵⁰

Os autores estudaram pacientes que iniciaram diálise entre janeiro de 1999 e março de 2001, num total de 1.710 indivíduos alocados por amostragem a partir de 119 centros de diálise na Espanha, representando 18% daqueles que iniciaram terapia dialítica neste período no país. O objetivo principal do estudo MAR foi avaliar a morbimortalidade global, especialmente a de origem cardiovascular, e suas relações com o grau de anemia. Nesta publicação, apresentam dados de prevalência de fatores de risco para DCV.

Homens representavam 60% da amostra, havia 58,4% de pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, 25,9% de diabéticos, 14% de obesos, 75,8% de hipertensos, 37,6% de tabagistas e 34,1% de hiperlipidemia. Embora apresentem os valores médios estratificados das frações lipídicas, não esclarecem sobre os critérios utilizados para definir a “hiperlipidemia”.

1.3.5. Ohsawa et al. (KAREN) – 2005⁵¹

Este estudo transversal foi realizado no Japão em uma região com população de quase 1 milhão de pessoas e onde havia 1.506 pacientes em hemodiálise em 26 centros especializados, no período de junho de 2003 a março de 2004. Foram incluídos 1.214 pacientes (mais de 80% do total da região) após exclusões por motivos diversos (concordância em participar,

dificuldade de contato com pacientes, deterioração do estado geral, ausência de amostras de sangue para análises). O estudo teve o objetivo de avaliar as associações entre os fatores de risco e a morbidade e a mortalidade por DCV nesses pacientes, globalmente ou estratificados pela etiologia da DRC.

Dentre todos os 1.214 indivíduos incluídos, 64,2% eram homens, 61,2% tinham idade ≥ 65 anos, 29,1% eram diabéticos, 87,1% eram hipertensos e dislipidemia estava presente em 43,1%. Embora apresentem a média dos valores de cada fração lipídica e a prevalência daqueles com colesterol-HDL $< 40\text{mg/dL}$ (36,7%), não especificam o critério para definir dislipidemia neste estudo. Tabagistas ativos eram 28,4% do total, sem informações sobre ex-fumantes. Sedentarismo e obesidade não foram avaliados e/ou informados.

1.3.6. Pérez-Garcia et al. (ANSWER) – 2009¹⁸

O estudo ANSWER foi estruturado para determinar e quantificar os fatores de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular na população de pacientes em hemodiálise na Espanha. Nesta publicação, os autores apresentam os dados de base de todos os pacientes incluídos no estudo no momento em que iniciaram tratamento com hemodiálise – 2.341 pacientes com 18 anos ou mais de idade, a partir de 147 centros de diálise da Espanha dentre os 235 que representavam a grande maioria do país e foram convidados a participar. Esta amostra foi estimada como representando aproximadamente 58% de todos os pacientes. O recrutamento foi iniciado em outubro de 2003 e realizado de forma estratificada por região de acordo com a incidência de hemodiálise de acordo com registros prévios na população de referência, com o que se pretendeu obter representatividade populacional.

Dentre diversos outros dados, as prevalências dos fatores tradicionais de risco para DCV foram as seguintes: 36% de diabéticos, 86% de hipertensos, 65% de tabagistas (ex e atual), 43% com dislipidemia, 20% com obesidade, 61% com idade ≥ 65 anos, e 63% masculinos. O estudo definiu dislipidemia como colesterol total $> 220\text{mg/dL}$ ou colesterol-LDL $> 100\text{mg/dL}$. Hipertensos foram considerados aqueles com pressão arterial sistólica $\geq 140\text{mmHg}$ ou

diastólica $\geq 90\text{mmHg}$, ou uso de antihipertensivo. Obesidade foi definida por índice de massa corporal $\geq 30\text{kg/m}^2$.

1.3.7. Wagner et al. (UKRR) – 2011¹⁰⁶

Neste estudo mais recente, os autores basearam-se em dados do registro britânico (United Kingdom Renal Registry) com a finalidade de estabelecer um modelo preditor de mortalidade a longo prazo nos pacientes em diálise. Em um estudo prospectivo, incluíram todos os pacientes ingressantes em diálise nos anos de 2002 até 2004, restringido-se depois àqueles que tinham registro de comorbidades e dados laboratoriais, num total de 5.447 indivíduos que foram acompanhados por 3 anos.

À parte os resultados relacionados ao objetivo principal do estudo, os dados da publicação fornecem alguma informação sobre a prevalência de alguns fatores tradicionais de risco para DCV no momento de entrada em diálise: 62,2% masculinos, 28,5% de diabéticos, 16,8% de tabagistas. Não foram incluídos dados de obesidade, de pressão arterial e de colesterol por haver uma ausência (surpreendente) destes dados em mais de 20% da amostra.

1.4. Prevalência de FRCV em pacientes em hemodiálise no Brasil

No Brasil, dados publicados sobre prevalência de fatores de risco para DCV em pacientes em hemodiálise por DRC são bastante escassos. A SBN promove censos de diálise regulares (anuais) no país, mas os dados coletados e divulgados são restritos e, pela metodologia, permitem apenas estimar a prevalência de diabetes, de idosos e dos masculinos^{4,103}.

Recentemente, Almeida et al.¹⁰⁷ publicaram um estudo prospectivo com análise de 334 pacientes em um único centro de diálise da cidade de Salvador, Bahia. O objetivo foi avaliar a mortalidade global e cardiovascular com

seguimento de 3 anos e identificar fatores de risco relacionáveis com os desfechos. Dentre os fatores tradicionais de risco para DCV, os autores indicam as prevalências de hipertensão arterial (70,7%), tabagismo (29,9%), dislipidemia (14,9%) e diabetes melito (20,7%). As limitações do estudo são diversas – além da validade apenas interna dos achados, o texto não informa quais os critérios utilizados para definir cada uma dessas variáveis, o que inviabiliza qualquer comparação com dados de outras publicações. E embora tenham concluído que idade ≥ 60 anos e anemia (esta, definida como hemoglobina $\leq 9,0$ g/dL) foram fatores independentes para mortalidade cardiovascular ou geral, também não informam a prevalência dessas duas variáveis na população do estudo.

Por fim, o estudo do perfil dos pacientes em diálise no Brasil publicado por Cherchiglia et al.⁵, incluindo mais de 90 mil pacientes de 2000 a 2004, e que utilizou dados de um sistema nacional de registros administrativos, não apresenta dados relativos a fatores de risco para DCV.

Referências Bibliográficas

1. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. ESRD patients in 2004: global overview of patients numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2587-93.
2. Bommer J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl.11):8-12.
3. Parikh NI, Hwang SJ, Larson MG, Levy D, Fox CS. Chronic kidney disease as predictor of cardiovascular disease (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2008;102:47-53.
4. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR. Diálise crônica no Brasil – Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2011. *J Bras Nefrol* 2012;34:272-7.
5. Cherchiglia ML, Machado EL, Szuster DA, Andrade EI, Assis Acúrcio Fd, Ciaffa WT, Sesso R, Guerra Jr AA, Queiroz OV, Gomes IC. Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. *Rev Saude Publica* 2010;44:639-49.
6. Scribner BH, Buri R, Caner JE, Hegstrom R, Burnell JM. The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960;6:114-22.
7. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. 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.
8. Zatz R, Romão JE, Noronha IL. Nephrology in Latin America, with special emphasis on Brazil. *Kidney Int* 2003;63(Suppl.83):S131-S134.
9. Locatelli F, Del Vecchio L, Manzoni C. Morbidity and mortality in maintenance haemodialysis. *Nephron* 1998;80:380-400.
10. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lameire N. Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1048-56.
11. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-1305.

12. Levin A, Djurdjev O, Barrett B, Burgess E, Carlisle, Ethier J, Jindal K, Mendelssohn D, Tobe S, Singer J, Thompson C. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: getting to the heart of the matter. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1398-1407.
13. Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, Aspelund T, Danesh J, Gudnason V. *BMJ* 2010;341:c4986.
14. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. *Lancet* 2000;356:147-52.
15. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, Lewis J, Rocco M, Toto R, Windus D, Ornt D, Levey AS; HEMO Study Group. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int* 2004;65:2380-9.
16. Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, Negishi K, Okamoto K, Maesato K, Saito S. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1141-8.
17. Di Benedetto A, Marcelli D, D'Andrea A, Cice G, D'Isa S, Cappabianca F, Pacchiano G, D'Amato R, Oggero AR, Bonanno D, Pergamo O, Calabrò R. Risk factors and underlying cardiovascular diseases in incident ESRD patients. *J Nephrol* 2005;18:592-8.
18. Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J, Cuevas X, Lladós F, Lozano J, García F; ANSWER study. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER – a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:578-88.
19. Stack AG, Bloembergen WE. Prevalence and clinical correlates of coronary artery disease among new dialysis patients in the United States: a cross-sectional study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1516-23.
20. Collado S, Coll E, Deulofeu R, Guerrero L, Pons M, Cruzado JM, de la Torre B, Vera M, Azqueta M, Nicoalu C, Cases A. Prevalence of cardiovascular disease in uraemia and relevance of cardiovascular risk factors. *Nefrologia* 2010;30:342-8.
21. Charytan D, Kuntz RE, Mauri L, DeFilippi C. Distribution of coronary artery disease and relation to mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007;48:409-16.
22. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre P, Cartier P, Fay WP, Goldstein MB, Jindal K, Mandin H. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis* 1992;19:214-34.
23. Excerpts from United States Renal Data System 1999 Annual Data Report: Causes of death. *Am J Kidney Dis* 1999;34(Suppl 1):S87-S94.

24. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. United States Renal Data System. Excerpts from USRDS 2009 Annual Data Report. U.S. Department of Health and Human Services. *Am J Kidney Dis* 2010;55(Suppl1):S1-S420.
25. Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, McFarlane SI, Shlipak MG, Norris KC, Chen SC, Qiu Y, Wang C, Li S, Vassalotti JA, Collins AJ; Kidney Early Evaluation Program Investigators. et al. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008;51(Suppl 2):13-20.
26. Sarnak MJ, Levey AS. Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients. *Semin Nephrol* 1999;12:69-76.
27. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998, 9(Suppl 12):16-23.
28. Brown JH, Hunt LP, Vites NP, Short CD, Gokal R, Maflick NP. Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:1136-42.
29. Belialov FI. Risk factors of cardiovascular diseases and chronic renal failure. *Kardiologia* 2005;45:92-6.
30. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976;38: 46–51.
31. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, Klag MJ. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1918-27.
32. Foley RN. Clinical epidemiology of cardiac disease in dialysis patients: left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease, and cardiac failure. *Semin Dial* 2003;16:111-7.
33. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(suppl):S112-S119.
34. McClellan WM, Chertow GM. Beyond Framingham: cardiovascular risk profiling in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(6):1539–1541.
35. Martin LC, Franco RJS. A doença renal como fator de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2005;85:432-6.
36. Ritz E, Bommer J. Cardiovascular problems on hemodialysis: current deficits and potential improvement. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4 Suppl 1:S71-8.
37. Rucker D, Tonelli M. Cardiovascular risk and management in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:287-96.
38. Foley RN, Wang C, Collins AJ. Cardiovascular risk profiles and kidney function stage in the US general population: the NHANES III study. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1270-7.

39. Muntner P, He J, Astor BC, et al. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:529-38.
40. Wrigth J, Hutchison A. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5:713-22.
41. Tschope W, Koch M, Thomas B, Ritz E. Serum lipids predict cardiac death in diabetic patients on maintenance hemodialysis: Results of a prospective study. The German Study Group Diabetes and Uremia. *Nephron* 1993;64:354-8.
42. Foley RN, Culleton BF, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Cardiac disease in diabetic end-stage renal disease. *Diabetologia* 1997;40:1307-12
43. 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.
44. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990;15:458-82.
45. Parlongo G, Zoccali C. Obesity and chronic kidney disease. *Recenti Prog Med*, 2010;101:57-60.
46. 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.
47. Rubin C, Nolin TD, Himmelfarb J: Are biomarkers useful for assessing cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease? *Curr Opin Nephrol* 2007, 16:506-11.
48. Sarnak MJ, Coronado BE, Greene T, Wang SR, Kusek JW, Beck GJ, Levey AS. Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency. *Clin Nephrol* 2002;57:327-35.
49. Agarwal R, Nissenson AR, Batle D, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med* 2003;115:291-7.
50. Portolés J, López-Gómez JM, Aljama P. Cardiovascular risk in hemodialysis in Spain: prevalence, management and target results (MAR study). *Nefrologia* 2005;25:297-306.
51. Ohsawa M, Kato K, Itai K, Onoda T, Konda R, Fujioka T, Nakamura M, Okayama A and the KAREN Study Group. Cardiovascular risk factors in hemodialysis patients: results from baseline data of Kaleidoscopic Approaches to Patients with End-stage Renal Disease Study. *J Epidemiol* 2005;15:96-105.

52. Rahman M, Fu P, Sehgal AR, Smith MC. Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:257-65.
53. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernández-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 2000;58:2147-54.
54. Salem MM. Hypertension in the haemodialysis population: any relationship to 2-years survival? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:125-8.
55. Amar J, Vernier I, Rossignol E, et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:2485-91.
56. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2759-67.
57. Takeda A, Toda T, Fujii T, Shinohara S, Sasaki S, Matsui N. Discordance of influence of hypertension on mortality and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:112-8.
58. Lewis LA, Zuehlke V, Nakamoto S, Kolff WJ, Page IH. Renal regulation of serum alpha-lipoproteins. Decrease of alpha-lipoproteins in the absence of renal function. *New Engl J Med* 1966;275:1097-100.
59. Tsaltas TT, Friedman EA. Plasma lipid studies of uremic patients during hemodialysis. *Am J Clin Nutrition* 1968;21:430-35.
60. Weiner DE, Sarnak MJ. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. *J Gen Intern Med* 2004;19:1045-52.
61. Altman PO, Samuelsson O, Alaupovic P. Lipoprotein metabolism and renal failure. *Am J Kidney Dis* 1993;21:573-92.
62. Kwan BC, Kronenberg F, Beddhu S, Cheung AK. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1246-61.
63. Lo JC, Go AS, Chandra M, Fan D, Kaysen GA. GFR, body mass index, and low high-density lipoprotein concentration in adults with and without CKD. *Am J Kidney Dis* 2007;50:552-8.
64. Kuboyama M, Ageta M, Ishihara T, Fujiura Y, Kashio N, Ikushima I. Serum lipoprotein(a) concentration and Apo(a) isoform under the condition of renal dysfunction. *J Atheroscler Thromb* 2003;10:283-9.
65. Maggi E, Bellazzi R, Falaschi F, Frattoni A, Perani G, Finardi G, Gazo A, Nai M, Romanini D, Bellomo G. Enhanced LDL oxidation in uremic patients: an additional mechanism for accelerated atherosclerosis? *Kidney Int* 1994;45:876-83.

66. Murad MH, Hazem A, Coto-Yglesias F, Dzyubak S, Gupta S, Bancos I, Lane MA, Erwin PJ, Gerglund L, Elraiyah T, Montori VM. The association of hypertriglyceridemia with cardiovascular events and pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord* 2012;12:2 (doi:10.1186/1472-6823-12-2)
67. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, Tracy RP, Powe NR, Klag MJ. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004;291:451-9.
68. Contreras G, Hu B, Astor BC, Greene T, Erlinger T, Kusek JW, Lipkowitz M, Lewis JA, Randall OS, Hebert L, Wright JT Jr, Kendrick CA, Gassman J, Bakris G, Kopple JD, Appel LJ – African-American Study of Kidney Disease, and Hypertension Study Group. Malnutrition-inflammation modifies the relationship of cholesterol with cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:2131-42.
69. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, Bleyer A, Newman A, Siscovick D, Psaty B. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005;293:1737-45.
70. Chawla V, Greene T, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Sarnak MJ, Menon V. Hyperlipidemia and long-term outcomes in nondiabetic chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1582-7.
71. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63:793-808.
72. Kronenberg F, Lingenhel A, Neyer U, Lhotta K, König P, Auinger M, Wiesholzer M, Andersson H, Dieplinger H. Prevalence of dyslipidemic risk factors in hemodialysis and CAPD patients. *Kidney Int* 2003;63:S113-6.
73. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, Teehan BP, Levey AS, and the Hemodialysis (HEMO) Study. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:353-62.
74. Burmeister JE, Mosmann CB, Bau R, Rosito GA. Prevalência de diabetes mellitus em pacientes renais crônicos sob hemodiálise em Porto Alegre, Brasil. *J Bras Nefrol* 2012;34:117-21.
75. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979;59:8-13.
76. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
77. Matos JP, Almeida JR, Guinsburg A, Marelli C, Barra AB, Vasconcellos MS, D'Almeida Filho EJ, Hoette M, Ruzany F, Lugon JR. Assessment of a five-year survival on

- hemodialysis in Brazil: a cohort of 3,082 incident patients. *J Bras Nefrol* 2011;33:436-41.
78. Furth S, Hermann J, Powe N. Cardiovascular risk factors, comorbidity and survival outcomes in black and white dialysis patients. *Semin Dial* 1998;11:102-5.
 79. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis* 2003;41: 447–54.
 80. Stack AG, Molony DA, Rives T, Tyson J, Murthy BV. Association on physical activity on mortality in the US dialysis population. *Am J Kidney Dis* 2005;45:690-701.
 81. Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, Kutsuna T, Ishii A, Abe Y, Takagi Y, Yoshida A, Takahira N. Habitual physical activity measured by accelerometer and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:2010-6.
 82. Sietsema KE, Amato A, Adler SG, Brass EP. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2004;65:719-24.
 83. Johansen KL, Kaysen GA, Dalrymple LS, Grimes BA, Glidden DV, Anand S, Chertow GM. Association of physical activity with survival among ambulatory patients on dialysis: the Comprehensive Dialysis Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;published ahead of print November 2,2012, doi:10.2215/CJN.08560812
 84. Miller BW, Cress CL, Johnson ME, Nichols DH, Schnitzler MA. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. *Am J Kidney Dis* 2002;39: 826– 33.
 85. Anderson JE, Boivin MR Jr, Hatchett L. Effect of exercise training on interdialytic ambulatory and treatment-related blood pressure in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2004;26:539–44.
 86. Tentori F, Elder SJ, Thumma J, Pisoni RL, Bommer J, Fissell RB, Fukuhara S, Jadoul M, Keen ML, Saran R, Ramirez SP, Robinson BM. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3050-62.
 87. Shah DS, Polkinghorne KR, Pellicano R, Kerr PG. Are traditional risk factors valid for assessing cardiovascular risk in end-stage renal failure patients? *Nephrology (Carlton)* 2008;13:667-71.
 88. Othman M, Kavar B, El Nahas AM. Influence of obesity on progression of non-diabetic chronic kidney disease: a retrospective cohort study. *Nephron Clin Pract* 2009;113:16-23.
 89. Burton JO, Gay LJ, Webb DR, Davies MJ, Khunti K, Crasto W, Carr SJ, Brunskill NJ. Association of anthropometric obesity measures with chronic kidney disease risk in a non-diabetic patient population. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1860-6.

90. Munkhaugen J, Lydersen S, Widerøe TE, Hallan S. Prehypertension, obesity, and risk of kidney disease: 20-years follow-up of the HUNT I study in Norway. *Am J Kidney Dis* 2009;54:638-46.
91. Degoulet P, Legrain M, Reach I. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study. *Nephron* 1982;31:103-10.
92. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in "healthier" as compared with "sicker" haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386-94.
93. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:1560-7.
94. Port FK, Ashby VB, Dhingra RK, Roys EC, Wolfe RA. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1061-6.
95. Lowrie EG, Li Z, Ofsthun N, Lazarus JM. Body size, dialysis dose and death risk relationships among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:1891-7.
96. Glanto CW, Hypolite IO, Hshieh PB, Agodoa LY, Yuan CM, Abbott KC. Factors associated with improved short term survival in obese end stage renal disease patients. *Ann Epidemiol* 2003;13:136-43.
97. Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 2004;80:324-32.
98. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, Lopez-Jimenez F. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2010;34:791-9.
99. Agarwal R, Bills JE, Light RP. Diagnosing obesity by body mass index in chronic kidney disease: an explanation for the "obesity paradox"? *Hypertension* 2010;56:893-900.
100. Zoccali C, Torino C, Tripepiand G, Mallamaci F. Assessment of obesity in chronic kidney disease: what is the best measure? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21:641-6.
101. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ, Lukowsky LR, Krishnan M, Kovesdy CP, Greenland S. Mortality prediction by surrogates of body composition: an examination of the obesity paradox in hemodialysis patients using composite ranking scores analysis. *Am J Epidemiol* 2012;175:793-803.
102. Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ, Chertow GM. Octogenarians and nonagenarians starting dialysis in the United States. *Ann Intern Med* 2007;146:177-83.

103. Sesso R, Lopes AA, Thomé FS, Bevilacqua JL, Romão Jr JE, Lugon J. Resultados do Censo de Diálise da SBN, 2007. *J Bras Nefrol* 2007;29:197-202.
104. Lehmann PR, Ambühl M, Corleto D, Klaghofer R, Ambühl P. Epidemiologic trends in chronic renal replacement therapy over forty years: a Swiss dialysis experience. *BMC Nephrol* 2012;13:52 (doi: 10.1186/1471-2369-13-52)
105. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, Johansen K, Kasiske B, Kutner N, Liu J, St Peter W, Ding S, Guo H, Kats A, Lamb K, Li S, Roberts T, Skeans M, Snyder J, Solid C, Thompson B, Weinhandl E, Xiong H, Yusuf A, Zaun D, Arko C, Chen SC, Daniels F, Ebben J, Frazier E, Hanzilk C, Johnson R, Sheets D, Wang X, Forrest B, Constantini E, Everson S, Eggers P, Agodoa L. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2012;57(1 Suppl 1)A8, e1-526.
106. Wagner M, Ansell D, Kent DM, Griffith JL, Naimark D, Wanner C, Tangri N. Predicting mortality in incident dialysis patients: an analysis of the United Kingdom Renal Registry. *Am J Kidney Dis* 2011;57:894-902.
107. Almeida FA, Machado FC, Moura Jr JA, Guimarães AC. Mortalidade global e cardiovascular e fatores de risco de pacientes em hemodiálise. *Arq Bras Cardiol* 2010;94:201-6.

CAPÍTULO 2 – MATERIAL E MÉTODOS

2. Objetivos

2.1. Principal

Determinar a prevalência dos principais fatores de risco cardiovascular na população de pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise na cidade de Porto Alegre.

2.2. Secundários

Verificar associações entre características demográficas e outras exposições com fatores de risco cardiovascular.

3. Material e Métodos

3.1. Desenho do Estudo

Estudo transversal .

3.2. Critérios de Elegibilidade

3.2.1. Critérios de Inclusão

Foram considerados elegíveis para o estudo aqueles pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento regular com hemodiálise na cidade de Porto Alegre há pelo menos 30 dias.

3.2.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os indivíduos com idade inferior a 18 anos, os que não aceitaram os termos de adesão ao TCLE, e aqueles incapazes de compreender os termos do estudo.

3.3. Variáveis do Estudo

3.3.1. Variáveis principais

- Dislipidemia: de acordo com o KDOQI (Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative) da NKF (National Kidney Foundation – USA) foi considerada como dislipidemia a presença de qualquer um destes valores – colesterol total > 200mg/dL; colesterol-LDL > 100mg/dL; colesterol-HDL < 40 mg/dL; triglicerídeos > 150 mg/dL; ou o uso de estatina.
- Diabetes melito (tipos 1 ou 2): definido pela existência de diagnóstico prévio de diabetes melito e/ou pelo uso regular de hipoglicemiante oral e/ou insulina.
- Hipertensão arterial: valores médios de pressão arterial pré-diálise superiores a 130/80mmHg, de acordo com o KDOQI (Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative) da NKF (National Kidney Foundation - USA) e com a classificação de estágio 1 ou superior do JNC 7; ou aqueles em uso de qualquer medicação antihipertensiva.
- Tabagismo – registrou-se positivamente tanto o tabagista ativo como o ex-tabagista, independente de tempo.
- Sedentarismo – de acordo com o questionário do estudo REACH, considerou-se sedentário o indivíduo que informou ausência de qualquer atividade física moderada como andar, pedalar, ou jardinagem; ou exercício árduo como corrida, futebol, natação vigorosa – pelo menos 30 minutos duas vezes por semana.
- Obesidade: definida através do cálculo do índice de massa corporal com valor $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

3.3.2. Variáveis de interesse

Foram consideradas como variáveis de interesse a idade, o gênero, a etnia, o tempo em tratamento dialítico, e a idade do paciente no início do tratamento dialítico.

3.4. Análise Estatística:

Os dados foram analisados após elaboração de um banco de dados no software STATA v.9.0 (StataCorp Lp, Texas, USA). Estatística descritiva foi utilizada para caracterizar a amostra. Taxas não ajustadas e ajustadas de razão de prevalência foram calculadas utilizando-se regressão de Poisson. Todos os testes foram bi-caudais e o nível de significância foi estabelecido em 5% ($\alpha=0,05$).

CAPÍTULO 3 – ARTIGO CIENTÍFICO

Prevalence of cardiovascular risk factors in a population of haemodialysis patients – the CORDIAL study

Abstract

Background: The CORDIAL (Cardiovascular Outcomes Registry in Dialysis Patients) study was designed to evaluate cardiovascular data and follow a haemodialysis population in a Brazilian metropolitan city. This paper reports the baseline prevalence of traditional cardiovascular risk factors and analyzes the related characteristics.

Methods: All patients undergoing regular haemodialysis for chronic renal failure in all fifteen nephrology centers of Porto Alegre, a metropolitan city in southern Brazil, were considered for inclusion in this baseline phase of the CORDIAL study. Clinical, laboratory and demographic data were obtained through structured individual interviews with every patient conducted by trained researchers, and from medical records.

Results: A total of 1215 patients were included (97.3% of all haemodialysis patients in the city). Their average age was 58.3 years old, 59.5% were male and 62.8% were white. The prevalence of cardiovascular risk factors observed was 87.5% for hypertension, 84.7% for dyslipidemia, 73.1% for sedentary lifestyle, 53.7% for tobacco use and 35.8% for diabetes. In a multivariate adjusted analysis, we found that sedentary lifestyle ($p=0.032$, PR 1.08 – 95% CI: 1.01-1.15), dyslipidemia ($p=0.019$, PR 1.08 – 95% CI: 1.01-1.14), and obesity ($p<0.001$, PR 1.96 – 95% CI: 1.45-2.63) were more frequent in women; and hypertension ($p=0.018$, PR 1.06 – 95% CI: 1.01-1.11) and tobacco use ($p=0.006$, PR 2.7 – 95% CI: 1.79-4.17) were more often found among patients under 65 years old. Sedentary lifestyle was independently associated with dialysis for less than 12 months ($p<0.001$, PR 1.23 – 95% CI: 1.14-1.33).

Conclusion: Haemodialysis patients in this southern metropolitan Brazilian city have a high prevalence of cardiovascular risk factors profile, similar to previous findings in many countries of the northern hemisphere.

Keywords: Cardiovascular – Haemodialysis – Prevalence – Risk factors

Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are the main cause of death in chronic kidney disease (CKD) patients on haemodialysis [1-5]. In these patients, cardiovascular mortality is 10- to 30-fold higher when compared to subjects from the general population of the same sex, age and race [2,4,6-8] and can be up to 44 times higher in the presence of diabetes [9]. CVD are present since the early stages of chronic kidney disease and reaches around 30 to 44% of those beginning haemodialysis [10-14]. Strikingly, occult ischemic CVD are present in up to 50% of asymptomatic dialysis patients [11,15-17].

This high amount of CVD can be attributed to the distinguished prevalence of cardiovascular risk factors, much of them present from the early stages of the renal disease [18]. Although traditional risk factors alone could not entirely explain such high CVD burden [7,19,20] they seem to be highly predictive of cardiovascular events [17], especially in the elderly [21]. Likewise, cardiovascular profile seems to allow risk stratification in CKD [22].

Since a large percentage of these patients entering dialysis have traditional risk factors for CVD [19] and as many of them have more than one of these risk factors, this ends in an even higher chance of adverse outcomes [23], especially if we consider the high rates of persistently uncontrolled risk factors in this population.

This high prevalence of traditional CVD risk factors in chronic haemodialysis patients has been reported in several studies in different world areas [12-14,17,19,24-26]. However, there is a lack of consistent epidemiological data in our country in this population, owing to either methodological biases or small samples restricted to one hospital or clinic. The

main objective of this study was to evaluate the prevalence of traditional cardiovascular risk factors in the population of CKD outpatients on chronic haemodialysis in a southern metropolitan city of Brazil.

Materials and Methods

Study Design and Research Population

The CORDIAL (Cardiovascular Outcomes Registry in Dialysis Patients) study was designed to evaluate cardiovascular related data and follow-up from all chronic renal failure patients enrolled in a regular haemodialysis program in the city of Porto Alegre, Brazil. The present article describes the baseline phase data and reports a cross-sectional study of this population.

Eligibility criteria for enrollment included age 18 years or more, being in chronic outpatient dialysis for more than 30 days, and ability to provide informed consent for participation. The study complies with the Declaration of Helsinki and the protocol was approved by the Ethics Committee for Research of Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) and by the review boards of the clinical centers included.

From August 2010 to March 2011, all CKD patients on haemodialysis in each of the fifteen dialysis centers of the city of Porto Alegre (see Appendix 1) were considered for enrollment and 1215 (97.3% of all) matched the inclusion criteria and agreed to provide informed consent.

CORDIAL Data Collection

To collect the CORDIAL baseline data we used a standardized case report form adapted and extended to our needs from the REACH registry, a study performed in several countries including Brazil [27]. The form was comprehensively completed after visits to each center where patients, health care personal and electronic clinical registries were accessed.

Weight, height and blood pressure measured before and after the dialysis session (mean of the last 3 sessions) were obtained from reviewing the patients' medical records. Prevalence of atherosclerotic cardiovascular disease, diabetes, and hypertension were established by reviewing all history and physical data in the dialysis clinic medical charts and other available medical documents. Furthermore, we considered as hypertensive any patient in use of antihypertensive drugs, or those with mean pre dialysis blood pressure in the stage 1 or up of the Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) classification [28].

The definition of diabetes included both type 1 and type 2, with or without oral hypoglycemic medication or insulin. Tobacco use was registered as past or present. In accordance with the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative of the National Kidney Foundation (K/DOQI-NKF) [29], dyslipidemia was defined as the presence of any of the following – total cholesterol > 200mg/dL, low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol > 100mg/dL, high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol < 40 mg/dL, triglycerides > 150 mg/dL, or the use of statin. Current physical activity was established by an inquiry asking about “any moderate activity (as light walking, bicycling, or gardening) or hard one (running, playing football – soccer, hard swimming) at least 30 min two times per week” and “how many minutes in a week”.

Laboratory data were obtained from the medical chart as the most recent result in the 6 preceding months.

Data about gender were available for all CORDIAL participants, about age for 1213 (99.8%), and race, height and weight for 1206 (99.3%) each.

Information about hypertension status, cardiovascular disease, physical activity, smoking and lipid profile were available respectively for 1210 (99.6%), 1170 (96.3%), 1150 (94.7%), 1147 (94.4%), and 1121 (92.3%) of the individuals in the cohort.

Statistics

Statistical analyses were carried out in STATA 9.0. Descriptive statistics were used to characterize the sample. Unadjusted and adjusted prevalence ratios were calculated using Poisson regression separately for each dependent variable (hypertension, diabetes, dyslipidemia, tobacco use, sedentary lifestyle, and obesity) with independent variables (gender, age, race, onset of dialysis, health insurance, time in dialysis, diagnosis of cardiovascular disease, and alcohol use). All tests were two-tailed and the significance level used was 0.05.

Results

The present study included 1215 subjects on haemodialysis (97.3% of this population) with a mean age of 58.3 years old, being 59.5% males and 62.8 % white.

Table 1 presents demographic and clinical data for all the patients in the CORDIAL study and also stratified by gender.

The prevalence of traditional cardiovascular risk factors displayed in Table 2 reaches almost 90 % for hypertension and dyslipidemia, and about 75% of the subjects were sedentary. Diabetes has a prevalence of 35.8 % in the hemodialysis population of Porto Alegre (Table2).

In a multivariate analysis (Table 3), older patients presented a higher prevalence of diabetes and sedentary lifestyle. Hypertension, tobacco use, and obesity, however, were more prevalent in the younger ones. Tobacco use was more prevalent in males, while obesity, dyslipidemia, and sedentary lifestyle were more common in females. Sedentary lifestyle was more prevalent in those who were on dialysis for less than 12 months (linear tendency). Hypertension, diabetes, dyslipidemia, and low physical activity were more prevalent among those with diagnosis of cardiovascular disease.

Discussion

The 1215 individuals included in our study represent 97.3 % of all patients on maintenance haemodialysis for chronic renal failure at that time in Porto Alegre, a southern metropolitan city of Brazil, the capital and largest city of the state of Rio Grande do Sul. The demographic characteristics of our study population were similar to other studies in several countries [13,14,17,19,24,25]. The mean age was close to 60 years old (with 35% over 65 years old) and almost 60% of the participants were men. Overall, the baseline cross-sectional phase of the CORDIAL study describes a high prevalence of various traditional cardiovascular risk factors. Prevalence of hypertension (87.5%), dyslipidemia (84.7%), sedentary lifestyle (73.1%), smoking (53.7%) and diabetes (35.8%) were similar to recent studies developed all over the world [13,17,19,24,25,30] and also comparable to findings in pre-dialysis CKD patients [7,31].

Hypertension was found in 87.5 % of our patients, a result higher than that found by Portolés et al. (the MAR study) in a multicenter cohort in Spain a decade ago (75.8 %) [25], but similar to others, like 87.1 % in the study by Ohsawa et al. in Japan (KAREN Study, 2005) [24], 86 % in a cohort of 2535 patients in the USA (Agarwal, 2003) [32], and around 86 % in two studies in Spain [13,17]. The CHOICE study found a higher prevalence (96.0 % among 1041 individuals) [19]. Pre dialysis mean blood pressure in our population (about 147/82mmHg) is similar to other studies (149/79mmHg in CHOICE, and 147/80mmHg in DMMS Wave2) [14,19]. Uncontrolled blood pressure in the pre dialysis measurements is 72 % in our cohort (table 1), similar to the 70 % in the study of Agarwal et al. [32] and to the 69 % in the CHOICE study [19]. In CORDIAL, a multivariate analysis found that patients under 65 years-old presented a higher adjusted prevalence of hypertension.

Hypertension has been related to higher mortality in haemodialysis patients [33,34] and the importance of treating high blood pressure in these individuals was highlighted in two recent meta-analysis, suggesting a reduction in cardiovascular events and all-cause mortality in those treated with antihypertensive drugs [35,36].

Among our patients, the prevalence of dyslipidemia was 84.7 %, a higher rate comparing to other studies [17,24,25,30] like 50 % in CHOICE [19]. The different criteria in each study preclude a more accurate comparison. Our mean LDL-cholesterol (94.3mg/L) was similar to others [13,17,19,24,25], with Kronnenberg reporting a higher value (115mg/dl) [30].

The prevalence of elevated triglycerides was 45.2 % in our cohort, higher than the study by Collado et al. [17] and the CHOICE study (36.9 % over 200mg/dL) [19]. Mean values were 171.7mg/dL in CORDIAL, higher than in KAREN and ANSWER, similar to the MAR study and Kronenberg et al., and lower than CHOICE (199mg/dL) [13,19,24,25,30]. HDL-cholesterol under 40mg/dL was more prevalent in our cohort (60.3 %) than in others. [13,19,24,25]. An exception was the 66 % reported by Kronenberg et al. [30]. In CORDIAL, there was a higher adjusted prevalence of dyslipidemia in female patients, while Ohsawa et al. reported an opposite finding [24]. Although several studies have not been able to show a predictive value of serum lipids for developing CVD outcomes in dialysis patients [37], lipid measurements and treatment remains a cornerstone approach to prevent CVD even in CKD patients [30].

Tobacco use is associated with a markedly increased risk of heart disease in dialysis patients [12,22]. Smoking (past or present) was described in 53.7 % of our patients, in accordance to others studies [13,14,17,19,25]. Thirteen percent of our patients were current smokers, similar to other authors [13,19,25], except for the KAREN study, with 28.2% [24]. In CORDIAL, the adjusted prevalence of tobacco use was higher in males and in those with less than 65 years.

Sedentary lifestyle was identified in 73.1% of our patients. In the CHOICE study [19], only 14 % reported physical activity to perspiration at least 3 times a week. Tentori et al. (2010) [38] described results of 20,920 patients in the DOPPS study with a self-reported regular physical activity of 47.4 %. Comorbidities and physical limitations could explain the low adherence of

haemodialysis patients to exercise programs [39]. Besides, older age could represent another limitation to physical activity – among our patients, adjusted prevalence of physical inactivity was higher in those over 65 years than in younger patients (table 3).

Diabetes prevalence among dialysis patients is already high and increasing [40]. The 5-year survival rate among diabetic patients on haemodialysis is worse than in non-diabetics. A recent study in Brazil found 41.1 *versus* 62.7 %, respectively [41]. According to the 2009 United States Renal Data System (USRDS) database, only 30 % of the diabetic patients survived five years after beginning haemodialysis [1].

In CORDIAL, diabetics were 35.8 % of the population, a lower rate than the one presented in CHOICE (54 %) in CHOICE [19], but similar to the 38.5% in the 2012 USRDS Annual Report [42], with others ranging from 26 to 43 % [13,14,24-26].

Obesity estimated by body mass index (BMI) was present in 12.4 % of individuals in CORDIAL. The MAR study [25] reported obesity in 14 % of their patients, while in ANSWER and CHOICE the prevalence was higher (20 and 26 %, respectively) [13,19]. Differently from the general population, overweight dialysis patients have better prognosis, supposedly due to a better nutritional status [43]. Recently, BMI has been considered a non-efficient tool in the assessment of excess body fat content and thereafter obesity [44]. Reverse epidemiology and inadequate assessment of fat accumulation could explain the “obesity paradox” in chronic renal disease [45,46].

In CKD patients on hemodialysis, older age confers a cardiovascular risk that parallels the relationship described in the general population [47]. There is a growing prevalence of elderly in the haemodialysis population all-over the world [13,14,25,48,49]. In the Brazilian dialysis census of 2000, those with age

60 or more were 26 % [50], while in 2011 there were 31.5 % with age 65 or more [51]. In CORDIAL, also in 2011, we found a rate of 34.9 %.

Our data presents the usual drawbacks of cross-sectional studies limiting causal inferences. We had to rely on clinical laboratory measurements of 15 dialysis centers instead of using a core lab. We described similar rates observed in other studies, but our data cannot be generalized to other cities in our country. Our data, however, has the strength to be gathered in a large population with few dropouts and double-checking structured individual interviews and clinical charts.

In conclusion, the population in chronic haemodialysis of a large metropolitan south-American city described in the CORDIAL study presents a high prevalence of cardiovascular risk factors. These findings confirm in Brazil what has been previously verified in northern hemisphere countries, the high-risk cardiovascular profile of haemodialysis patients. Prospective studies and clinical trials are needed to further clarify interventions that can be transformed in public health strategies to prevent cardiovascular death in hemodialysis patients.

References

1. United States Renal Data System, Excerpts from USRDS 2009 Annual Data Report. U.S. Department of Health and Human Services. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Am J Kidney Dis 2010;55(Suppl 1):S1-S420.
2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998;32(Suppl.3):S112-9.
3. Parfrey PS, Harnett JD. Long-term cardiac morbidity and mortality during dialysis therapy. Adv Nephrol 1994;23:311-31.
4. Levey AS, Beto JA, Coronado BE et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn, Where do we go from here? Am J Kidney Dis 1998;32:853-906.
5. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. Lancet 2000;356:147-52.
6. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm. Am J Kidney Dis 2000;35:S117-31.9
7. Sarnak MJ, Coronado BE, Greene T et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency. Clin Nephrol 2002;57:327-35.
8. Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. Am J Kidney Dis 2006;48:392-401.
9. Brown JH, Hunt LP, Vites NP et al. Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1994;9:1136-42.
10. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. Kidney Int 2004;65:2380-9.
11. Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H et al. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. J Am Soc Nephrol 2005;16:1141-8.

12. Di Benedetto A, Marcelli D, D'Andrea A et al. Risk factors and underlying cardiovascular diseases in incident ESRD patients. *J Nephrol* 2005;18:592-8.
13. Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J et al. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER – a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:578-588.
14. Stack AG, Bloembergen W. Prevalence and clinical correlates of coronary artery disease among new dialysis patients in the United States: a cross-sectional study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1516-23.
15. Charytan D, Kuntz RE, et al. Distribution of coronary artery disease and relation to mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007;48:409-16.
16. Conlon PJ, Krucoff MW, Minda S et al. Incidence and long-term significance of transient ST segment deviation in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1998;49:236-9.
17. Collado S, Coll E, Deulofeu R et al. Prevalence of cardiovascular disease in uraemia and relevance of cardiovascular risk factors. *Nefrologia* 2010;30:342-8.
18. Levin A, Djurdjev O, Barrett B et al. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: getting to the heart of the matter. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1398-407.
19. 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.
20. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S112-S119.
21. Shlipack MG, Fried LF, Cushman M et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005;293:1737-1745.
22. Shah DS, Polkinghorne KR, Pellicano R et al. Are traditional risk factors valid for assessing cardiovascular risk in end-stage renal failure patients? *Nephrology (Carlton)* 2008;13:667-71.
23. Xue JL, Frazier ET, Herzog CA, Collins AJ. Association of heart disease with diabetes and hypertension in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2005;45:316-23.

24. Ohsawa M, Dato K, Itai K et al and the KAREN Study Group. Cardiovascular risk factors in hemodialysis patients: results from baseline data of Kaleidoscopic Approaches to Patients with End-stage Renal Disease Study. *J Epidemiol* 2005;15:96-105.
25. Portolés J, López-Gómez JM, Aljama et al. Cardiovascular risk in hemodialysis in Spain: prevalence, management and target results (MAR study). *Nefrologia* 2005;25(3):297-306.
26. Furth S, Hermann J, Powe N. Cardiovascular risk factors, comorbidity and survival outcomes in black and white dialysis patients. *Semin Dial* 1998;11:102-5.
27. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM et al – REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295:180-9.
28. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-72.
29. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Group. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41(Suppl 3):S1-S92.
30. Kronenberg F, Lingenhel A, Neyer U et al. Prevalence of dyslipidemic risk factors in hemodialysis and CAPD patients. *Kidney Int* 2003;63(Suppl 84):S113-6.
31. Tonelli M, Bohm C, Pandeya S et al. Cardiac risk factors and the use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2001;37:484-9.
32. Agarwal R, Nissenson AR, Battle D et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med* 2003;115:291-7.
33. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernández-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 2000;58:2147-54.

34. Amar J, Vernier I, Rossignol E et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:2485-91.
35. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009;373:1009-15.
36. Agarwal R, Sinha AD. Cardiovascular protection and antihypertensive drugs dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2009;53:860-6.
37. Heymann EP, Kassimatis TI, Goldsmith DJA. Dyslipidemia, statins, and CKD patients' outcomes – review of the evidence in the post-sharp era. *J Nephrol* 2012;25(04):460-72.
38. Tentori F, Elder SJ, Thumma J et al. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3050-62.
39. Miller BW, Cress CL, Jonhson ME et al. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. *Am J Kidney Dis* 2002;39:828-33.
40. Van Dijk PC, Jager KJ, Stengel B et al. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: data from 10 registries in Europe (1991-2000). *Kidney Int* 2005;67(4):1489-99.
41. Matos JP, Almeida JR, Guinsburg A et al. Assessment of a five-year survival on hemodialysis in Brazil: a cohort of 3,082 incident patients. *J Bras Nefrol* 2011;33(4):436-41.
42. U. S. Renal Data System, USRDS 2012 Annual Data Report.: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2012.
43. Leavey SF, McCullough K, Hecking et al. Body mass index and mortality in “healthier” as compared with “sicker” haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386-94.

44. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2010;34:791-9.
45. Agarwal R, Bills JE, Light RP. Diagnosing obesity by body mass index in chronic kidney disease: an explanation for the "obesity paradox"? *Hypertension* 2010;56:893-900.
46. Zoccali C, Torino C, Tripepiand G et al. Assessment of obesity in chronic kidney disease: what is the best measure? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21:641-6.
47. 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, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108:2154-2169.
48. Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ et al. Octogenarians and nonagenarians starting dialysis in the United States. *Ann Intern Med* 2007;146:177-83.
49. Collins AJ, Foley RN, Chavers B et al. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2012;57(1 Suppl 1):A8, e1-526.
50. Sesso R. Inquerito epidemiológico em unidades de diálise do Brasil. *J Bras Nefrol*. 2000;22(3 Supl 2):23-6.
51. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS et al. Diálise crônica no Brasil - relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2011. *J Bras Nefrol* 2012;34(3):272-277

Table 1 – Clinical and demographic data for the patients in the CORDIAL study

	<i>All</i> <i>(n=1215)</i>	<i>Male</i> <i>(n=723)</i>	<i>Female</i> <i>(n=492)</i>
<i>Demographics</i>			
Age (years) – mean(SD)	58.3 (15.0)	59.1 (14.6)	57.1 (15.4)
Race – %			
White	62.8	66.2	57.8
Black	25.9	23.1	30.1
Other	11.3	10.7	12.1
Time in dialysis (months) – median (interquartile range)	34 (12-71)	35(12-67)	34(12-72)
Age of beginning dialysis (years-old) – mean(SD)	54.1 (15.9)	54.9(15.6)	53.0(16.2)
<i>Clinical data</i>			
<i>Diabetes</i>			
DM 1 – n (%)	27	15 (55.6)	12 (44,4)
DM 2 – n (%)	407	239 (58.7)	168 (41.3)
BMI (kg/m²) – mean (SD)	24.7 (4.7)	24.3 (4.2)	25.2 (5.4)
< 18.5 (kg/m ²) - %	6.1	5.0	7.8
18.5 to 24.9 (kg/m ²) - %	52.1	56.2	46.2
25 to 29.9 (kg/m ²) - %	29.4	30.0	28.3
≥ 30 (kg/m ²) - %	12.4	8.8	17.7
<i>Pre-dialysis blood pressure (BP)</i>			
Systolic (mmHg) – mean(SD)	146.9 (23.4)	147.3 (23.3)	146.4 (23.5)
Diastolic (mmHg) – mean (SD)	82.5 (14.0)	82.8 (13.9)	81.9 (14.1)
Systolic ≥140mmHg – %	70.2	71.6	68.6
Diastolic ≥90mmHg – %	34.7	36.0	32.9
Systolic ≥140mmHg and/or diastolic ≥90mmHg – %	72.2	74.7	70.0

Lipid profile

Cholesterol, total (mg/dL) – mean (SD)	168.2 (48.3)	159.0 (44.1)	183.1 (50.6)
HDL-cholesterol (mg/dL) – mean (SD)	40.1 (14.8)	37.6 (12.6)	43.7 (16.8)
LDL-cholesterol (mg/dL – mean (SD)	94.3 (38.1)	88.6 (35.4)	102.4 (40.4)
Triglycerides (mg/dL) – mean (SD)	171.7 (133.0)	167.8 (145.3)	177.5(112.6)
Total cholesterol >200mg/dL – %	22.5	16.3	31.5
HDL-cholesterol <40mg/dL – %	60.3	64.5	49.5
LDL-cholesterol >100mg/dL – %	39.4	32.2	49.5
Triglycerides >150mg/dL – %	45.2	41.6	50.6

Tobacco use

Ex-smokers - %	40.5	46.8	31.2
Active smokers - %	13.2	15.2	10.2
Years of tobacco use for active smokers– mean (SD)	30.8 (15.0)	31.2 (14.9)	30.0 (15.3)
Number of cig/day for active smokers– mean (SD)	12.5 (10.8)	12.7 (11.2)	12.0 (10.0)

Physical activity

None - %	73.1	71.1	76.2
Up to 60 minutes/week - %	9.6	10.6	8.0
From 60 to 90 min/week - %	5.6	5.5	5.8
From 90 to 120 min/week - %	4.9	5.2	4.3
Over 120 min/week - %	6.8	7.6	5.6

Table 2 – Prevalence of cardiovascular risk factors in CORDIAL (%)

Hypertension	87.5
Diabetes	35.8
Dyslipidemia	84.7
Tabagism	53.7
Sedentarism	73.1
Elderly (≥ 65 years)	34.9
Male	59.5
Obesity (BMI ≥ 30)	12.4

Table 3 – Adjusted prevalence ratios (PR) of cardiovascular risk factor by demographics, dialysis time and cardiovascular disease in the CORDIAL study

		Hypertension		Diabetes		Dyslipidemia		Tobacco		Sedentary lifestyle		Obesity	
		PR (95%CI)	P	PR (95%CI)	P	PR (95%CI)	P	PR (95%CI)	P	PR (95%CI)	P	PR (95%CI)	P
Gender	Female	1.00	0.883	1.00	0.453	1.00	0.019	1.00	0.006	1.00	0.032	1.00	<0.001
	Male	1.00 (0.96-1.05)		0.94 (0.81-1.10)		0.93 (0.88-0.99)		1.57 (1.14-2.15)		0.93 (0.87-0.99)		0.51 (0.38-0.69)	
Age (years-old)	< 65	1.00	0.018	1.00	<0.001	1.00	0.645	1.00	<0.001	1.00	<0.001	1.00	<0.001
	≥ 65	0.94 (0.90-0.99)		1.46 (1.26-1.69)		1.01 (0.95-1.08)		0.37 (0.24-0.56)		1.16 (1.09-1.24)		0.53 (0.37-0.77)	
Race	White	1.00	0.232	1.00	0.753	1.00	0.534	1.00	0.057	1.00	0.884	1.00	0.840
	Other	0.97 (0.93-1.02)		0.97 (0.83-1.14)		1.02 (0.96-1.08)		1.33 (0.99-1.78)		1.01 (0.94-1.08)		0.97 (0.71-1.31)	
Time in dialysis (months)	1 – 12	1.00	0.384	1.00	0.334	1.00	0.442	1.00	0.091	1.00	<0.001	1.00	0.936
	13 – 24	1.01 (0.95-1.07)		1.09 (0.89-1.34)		1.04 (0.95-1.15)		1.23 (0.75-2.03)		0.86 (0.77-0.95)		0.98 (0.61-1.58)	
	25 – 36	0.98 (0.91-1.06)		1.05 (0.83-1.33)		1.06 (0.96-1.18)		1.60 (0.96-2.66)		0.90 (0.81-1.00)		0.72 (0.39-1.35)	
	> 36	0.98 (0.93-1.03)		0.92 (0.76-1.12)		1.03 (0.96-1.11)		1.39 (0.94-2.06)		0.81 (0.75-0.88)		1.03 (0.70-1.51)	
Diagnosis of cardiovascular disease	No	1.00	<0.001	1.00	<0.001	1.00	0.009	1.00	0.564	1.00	0.049	1.00	0.230
	Yes	1.14 (1.09-1.18)		1.42 (1.22-1.66)		1.08 (1.02-1.15)		0.91 (0.67-1.25)		1.07 (1.00-1.15)		1.21 (0.89-1.65)	

CAPÍTULO 4 – ANEXOS

4.1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, da pesquisa “Avaliação dos Fatores de Risco de Doenças Cardiovasculares em Pacientes Hemodialisados: Estudo de Base Populacional em Porto Alegre, Brasil”.

Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias.

Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Em caso de recusa não ocorrerá nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador(a) ou com a instituição, e você não será penalizado(a) de forma alguma.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone do pesquisador(a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação a qualquer momento.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Pesquisador Responsável: Guido Aranha Rosito

Pesquisador participante: Jayme E. Burmeister

Telefone para contato – 51-9955-6001

O objetivo deste estudo é avaliar os fatores de risco para doença cardiovascular em uma população de pacientes hemodialisados da cidade de Porto Alegre. Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder a um questionário sobre seu estado de saúde e histórico de algumas doenças. Os benefícios da pesquisa são relacionados ao esclarecimento dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, podendo auxiliar em futuras intervenções médicas.

Informamos que os sujeitos da pesquisa não arcarão com nenhum gasto decorrente da sua participação. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Somente serão divulgados dados diretamente relacionados aos objetivos da pesquisa.

Eu,

.....RG/CPF.....
....., declaro que li as informações contidas nesse documento, fui devidamente informado(a) pelo pesquisador(a) dos procedimentos que serão utilizados, riscos e desconfortos, benefícios dos participantes e confidencialidade da pesquisa,

concordando ainda em participar da pesquisa. Foi-me garantido que posso retirar o consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade.

Caso tenha novas perguntas sobre este estudo ou meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar o Dr. Guido Aranha Rosito ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, na rua Sarmento Leite no.245 , telefone (51)3303-8804.

.

Declaro que recebi uma cópia do presente Termo de Consentimento.

.....

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

.....

Nome do Voluntário

Assinatura do Voluntário

Porto Alegre,.....de.....de 20....

4.2. FICHA PADRONIZADA DE COLETA DE INFORMAÇÕES

FICHA DE COLETA DE DADOS – Pesquisa de Risco Cardiovascular em Hemodiálise

IDENTIFICAÇÃO e DADOS DEMOGRÁFICOS

Nome _____ do
Paciente: _____
_____ Registro _____

Unidade de Diálise: _____

Data da Visita: ____/____/2010

• Data de Nascimento: ____/____/2010 Sexo: ☐

Masculino ☐ Feminino ☐

Dia _____ Mês _____ Ano _____

Etnia: ☐ Caucasiano ☐ Japonês
☐ Sul asiático (Índia, Sri Lanka, Paquistão, Bangladesh, Afeganistão, Nepal) ☐ Outros asiáticos
☐ Negro ☐ Latino nativo
☐ Oriental, Árabe, Pérsia ☐ Outros (qualquer grupo étnico não listado acima)

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso: ____ kg Altura: ____ cm

DIÁLISE

• Tempo em diálise: ____ meses Dose semanal de diálise: ____ horas em ____ dias

• Tipo de acesso vascular atual: ☐ Fístula arteriovenosa ☐ Cateter duplo-lumen ☐ Enxerto PTFE

Eritropoetina: ☐ Sim ☐ Não Dose SEMANAL: ____ UI

Via de administração: ☐ SC ☐ IV

Hematócrito: ____% Hemoglobina: ____ g/dL Ferritina: ____

____ mcg/mL Saturação transferrina: ____%

Ácido fólico: ____ ng/mL Vitamina B12: ____ pg/mL

Cálcio total: ____ g/dL Fósforo: ____ g/dL Paratormônio: ____ pg/mL

Albumina: ____ g/dL

DISLIPIDEMIA

• O paciente apresenta dislipidemia? ☐ Sim ☐ Não
☐ Desconhecido



Se sim, favor especificar a(s) anormalidade(s) lipídica(s) de acordo com os Limites de Normalidade Locais:

☐ Colesterol total ☐ LDL colesterol ☐ HDL colesterol
☐ Triglicérides

Por quanto tempo é tratado para colesterol ou triglicérides elevados?

____ mês(es) ou ____ ano(s)

• O paciente recebe algum medicamento para redução lipídica? ☐ Sim
☐ Não

Se sim, favor especificar (assinale tudo que for aplicável):

	≤ 3 meses	Data de Início > 3 meses
☐ Estatinas	☐	☐
☐ Fibratos	☐	☐
☐ Ezetimiba	☐	☐
☐ Ácido Nicotínico	☐	☐

Exames recentes:

Colesterol Total: |__|__|__|. |__| mg/dL HDL colesterol |__|__|__|. |__| mg/dL Triglicérides: |__|__|__|. |__| mg/dL

DIABETES

- O paciente é diabético? ☐ Sim ☐ Não (siga para item posterior) ☐ Desconhecido
- Se sim, favor especificar: ☐ Tipo 1 ☐ Tipo 2 ☐ TGD*
- ☐ GJA**

*tolerância à glicose diminuída (TGD) definido como a glicose plasmática pós-prandial (GPP) ≥ 130 e < 200 mg/dL com FPG < 126 mg/dL.

**glicemia de jejum alterada (GJA) definida como glicose plasmática em jejum (GPJ) ≥ 110 e < 126 mg/dL sem diabetes mellitus (PPG < 200 mg/dL).

O paciente recebe algum medicamento anti-diabético? ☐ Sim ☐ Não

Se sim, favor especificar (assinale tudo o que for aplicável):

	≤ 3 meses	Data de Início > 3 meses
☐ Insulina	☐	☐
☐ Meglitinidas	☐	☐
☐ Biguanidas	☐	☐
☐ Sulfoniluréias	☐	☐
☐ Tiazolidionas (agonistas da PPAR gama)	☐	☐
☐ Outros	☐	☐

O paciente estava sob tratamento na época da coleta de sangue? ☐ Sim ☐ Não ☐ Desconhecido

Resultado da última glicose plasmática em jejum: |__|__|__|. |__| mg/dL Data (mês/ano): |__|__|/|__|__|__|

Data da última amostra de HbA1c: ☐ ≤ 6 meses ☐ > 6 meses ☐ Não realizado

O paciente estava sob tratamento na época da coleta de sangue? ☐ Sim ☐ Não
☐ Desconhecido

Resultado do HbA1c: ☐ < 7% ☐ [7% - 8%]
☐ >8%

- O paciente tem alguma complicação microvascular da diabetes além da nefropatia?
☐ Sim ☐ Não ☐ Desconhecido



Se sim, favor especificar (assinale tudo que for aplicável):

☐ Retinopatia → Favor especificar: ☐ Tratamento a laser ☐ Neuropatia ☐ Úlcera do pé
☐ Amputação

DOENÇA CARDIOVASCULAR

- O paciente apresenta hipertensão arterial? ☐ Sim ☐ Não ☐ Desconhecido

pressão arterial pré-diálise: |_|_|_| x |_|_|_| Pós-diálise*: |_|_|_| x |_|_|_|

Fora da diálise**: |_|_|_| x |_|_|_|

(*após a sessão anterior)

(**média das medidas recentes conhecidas pelo paciente)

- O paciente possui um histórico de doenças cardiovasculares? ☐ Sim
☐ Não ☐ Desconhecido



Se sim, favor especificar (assinale tudo que for aplicável):

☐ Infarto do miocárdio/angina instável ☐ Outra doença coronariana ☐ Doença cerebrovascular (AIT/AVE isquêmico)

☐ Qualquer revascularização ☐ Doença arterial periférica (DAP) ☐ Outro.....

- O paciente recebe algum medicamento para hipertensão ou doença cardiovascular? ☐ Sim
☐ Não



Se sim, favor especificar (assinale tudo o que for aplicável):

	≤ 3 meses	Data de Início	> 3 meses
☐ Beta Bloqueador	☐		☐
☐ Bloqueador do canal de cálcio (BCC)	☐		☐
☐ Inibidor da enzima de conversão de Angiotensina (IECA)	☐		☐
☐ Bloqueador do receptor de Angiotensina II (BRA)	☐		☐
☐ Diuréticos	☐		☐
☐ Agentes anti-plaquetários	☐		☐
☐ Anticoagulantes	☐		☐
☐ Nitratos / outros agentes anti-angina	☐		☐
☐ Medicações para claudicação arterial periférica	☐		☐
☐ Antiarrítmicos	☐		☐
☐ Outros	☐		☐

☐ Você atualmente pratica atividades físicas? → Favor ler a definição para o paciente*.

* Atividade física – exercício moderado (andar, pedalar, ou jardinagem) ou exercício árduo (correr, futebol, natação vigorosa) pelo menos 30 min. duas vezes por semana.

☐ Sim

☐ Não

☐ Por quantos minutos você praticou exercícios na última semana?

☐ 60 minutos

☐ 60 – 90 minutos

☐ 90 – 120 minutos

☐ > 120 minutos

TABAGISMO E ETILISMO

☐ O que melhor descreve seu hábito de fumar?

☐ Nunca fumei

☐ Fumava, mas parei

☐ Fumo atualmente: |__|__| cigarros por dia

desde: |__|__| mês(es)

ou |__|__| ano(s)

☐ Em média, quantos copos de bebidas alcoólicas você ingere por dia?

☐ Nenhum

☐ 1 – 2 copos

☐ 3 – 4 copos

☐ 5 ou mais copos

MORBIDADE

☐ Sim → Por favor especificar (assinale tudo que for aplicável):

☐ Não

Motivos	Número de Internações	Período Total de Internações (em dias)
☐ Infarto do miocárdio	__ __	__ __ dias
☐ AVE (“Derrame”)	__ __	__ __ dias
☐ Amputação	__ __	__ __ dias
☐ Tratamento de diabetes	__ __	__ __ dias
☐ Outro	__ __	Favor especificar o tipo de serviço e o número de dias: ☐ UTI → __ __ dias

4.3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NO *Nephrology Dialysis and Transplantation*

ALL ARTICLES MUST BE SUBMITTED ONLINE. Once you have prepared your manuscript according to the Instructions below, Please pay particular attention to the sections on Conflict of Interest Declaration and Figure Preparation. Please visit <http://mc.manuscriptcentral.com/ndt> to submit to NDT. Instructions on submitting your manuscript online can be [viewed here](#).

1. AIMS AND SCOPE

NDT – Basic and Clinical Science is an official publication of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association. *NDT* publishes Editorials, Reviews and original research. Rapid communications, exceptional cases and online E-letters to the Editor commenting on papers previously published in the journal are also considered.

Only single patient and small case-series providing novel insights – ranging from cellular or molecular levels to the clinical level – or papers describing novel clinical observations will be accepted for publication in *NDT*.

NDT may accept high-quality, peer-reviewed supplements. Please contact supplements@oup.com in the first instance for further information. Abstracts from the annual ERA-EDTA congress are published as a supplement to *NDT* each year. *NDT* only accepts online submissions. Please visit <http://mc.manuscriptcentral.com/ndt>. You will also find more complete submission instructions at this site.

2. AUTHORS: ROLES AND RESPONSIBILITIES

Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content. This participation must include:

1. Conception or design, or analysis and interpretation of data, or both. 2. Drafting the article or revising it. 3. Providing intellectual content of critical importance to the work described. 4. Final approval of the version to be published. (See Br Med J 1985; 291: 722-723.)

Manuscripts should bear the full name and address, with telephone, fax, and email of the author to whom the proofs and correspondence should be sent (corresponding author). For all authors, first name and surname should be written in full.

In a covering letter, the individual contribution of each co-author must be detailed. This letter must contain the statement: 'the results presented in this paper have not been published previously in whole or part, except in abstract form'. Should your manuscript be accepted for publication, you

will be required to give signed consent for publication (see copyright section).

On acceptance, the corresponding author will be advised of the approximate date of receipt of proofs. Proofs must be returned by the author within 48 hours of receipt.

To accelerate publication, only one set of PDF proofs is sent to the corresponding author by email. This shows the layout of the paper as it will appear in the Journal. It is, therefore, essential that manuscripts are submitted in their final form, ready for the printer. Proof-reading must be limited to the correction of typographical errors. Any other changes involve time-consuming and expensive work and may not be permitted at this stage. If additions are necessary, these may be made at the end of the paper in a Note in Proof. Major changes may be subject to editorial approval.

Authors are referred to the statement on uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals prepared by an international committee of medical journal editors. (Br Med J 1982; 284: 1766-1770, Ann Intern Med 1982; 96: 766-771.)

Protection of Human Subjects and Animals in Research When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000 (5). If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, the authors must explain the rationale for their approach and demonstrate that the institutional review body explicitly approved the doubtful aspects of the study. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed.

Language Editing

Particularly if English is not your first language, before submitting your manuscript you may wish to have it edited for language. This is not a mandatory step, but may help to ensure that the academic content of your paper is fully understood by journal editors and reviewers. Language editing does not guarantee that your manuscript will be accepted for publication. If you would like information about such services please click [here](#). There are other specialist language editing companies that offer similar services and you can also use any of these. Authors are liable for all costs associated with such services.

3. TABLES

All tables must be numbered consecutively and each must have a brief heading describing its contents. Any footnotes to tables should be indicated by superscript characters. Tables must be referred to in the main text in running order. All tables must be simple and not duplicate information given in the text.

4. FIGURE PREPARATION

Please be aware that the requirements for online submission and for reproduction in the journal are different: (i) for online submission and peer review, please upload your figures either embedded in the word processing file or separately as low-resolution images (.jpg, .tif, .gif or. eps); (ii) for reproduction in the journal, you will be required after acceptance to supply high-resolution .tif files (1200 d.p.i. for line drawings and 300 d.p.i. for colour and half-tone artwork) or high-quality printouts on glossy paper. We advise that you create your high-resolution images first as these can be easily converted into low-resolution images for online submission.

We would encourage authors to generate line figures in colour using the following colour palette: Blue (CMYK definition - 96/60/2/1 / RGB definition - 0/101/172) Orange (CMYK definition - 0/71/88/0 / RGB definition - 243/110/53) Pink (CMYK definition - 0/100/50/0 / RGB definition - 237/20/90) Yellow (CMYK definition - 1/29/94/0 / RGB definition - 249/185/40) Green (CMYK definition - 77/10/96/2 / RGB definition - 59/162/75) Magenta (CMYK definition - 65/98/28/25 / RGB definition - 97/33/94) In order to have consistency throughout the journal, the publishers reserve the right to re-draw figures, where necessary, with the appropriate colours from the palette. Authors will have an opportunity to correct inappropriate changes at the proof correction stage.

For useful information on preparing your figures for publication, go to <http://cpc.cadmus.com/da/index.jsp>. Figures will not be relettered by the publisher. The journal reserves the right to reduce the size of illustrative material. Any photomicrographs, electron micrographs or radiographs must be of high quality. Wherever possible, photographs should fit within the print area of 169 x 235 mm (full page) or within the column width of 82 mm. Photomicrographs should provide details of staining technique and a scale bar. Patients shown in photographs should have their identity concealed or should have given their written consent to publication. Normally no more than six illustrations will be accepted for publication in the print issue without charge.

Image acquisition and analysis If primary experimental data are presented in the form of a computer-generated image any editing must be described in detail. A linear (rather than sigmoidal) relationship between signal and image intensity is assumed. Unless stated otherwise, it will be

assumed that all images are unedited.

Inappropriate manipulation of images to highlight desired results is not allowed. Please adhere to the following guidelines to accurately present data:

- No specific feature within an image may be enhanced, obscured, moved, removed, or introduced.
- The grouping of images from different parts of the same gel, or from different gels, fields, or exposures (ie, the creation of a "composite image") must be made absolutely explicit by the arrangement of the figure (ie, using dividing lines) and explained in the figure legend.
- Adjustments of brightness, contrast, or colour balance are acceptable if they are applied to the whole image and as long as they do not obscure, eliminate, or misrepresent any information present in the original, including the background.
- Non-linear adjustments (eg, changes to gamma settings) must be disclosed in the figure legend.
- Alteration of brightness or contrast that results in the disappearance of any features in a gel (either bands or cosmetic blemishes) or similar alterations in other experimental images is strictly forbidden.

Authors should retain unprocessed images and metadata files, as the Journal may request them during manuscript evaluation, and/or after publication should there be a query relating to a specific figure. Files that have been adjusted in any way should be saved separately from the originals, in a non-compressed format. Compressed formats, such as JPG, should only be used for presentation of final figures, when requested, to keep file sizes small for electronic transmission. The Journal reserves the right to use image analysis software on any submitted image.

5. ABBREVIATIONS

Authors should not use abbreviations in headings and figure legends should be comprehensive without extensive repetition of the Subjects and Methods section. Authors are advised to refrain from excessive use of uncommon abbreviations, particularly to describe groups of patients or experimental animals.

6. TRADE NAMES

Non-proprietary (generic) names of products should be used. If a brand name for a drug is used, the British or International non-proprietary (approved) name should be given. The source of any new or experimental preparation should also be given.

7. REFERENCES

The references should be numbered in the order in which they appear in the text. References to published abstracts should be mentioned in the text but not in the reference list.

At the end of the article the full list of references should give the name and initials of all authors unless there are more than six, when only the first three should be given followed by et al. The authors' names should be followed by the title of the article, the title of the Journal abbreviated according to the style of Index Medicus, the year of publication, the volume number and the first and last page numbers. References to books should give the title of the book, which should be followed by the place of publication, the publisher, the year and the relevant pages.

EXAMPLES 1. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney Int* 1990; 38: 529-543

Books: 2. Roberts NK. The cardiac conducting system and the His bundle electrogram. Appleton-Century-Crofts, New York, NY: 1981; 49-56

Chapters: 3. Rycroft RJG, Calnan CD. Facial rashes among visual display unit (VDU) operators. In: Pearce BG, ed. *Health hazards of VDUs*. Wiley, London, UK: 1984; 13-15

Note: In the online version of NDT, there are automatic links from the reference section of each article to Medline. This is a useful feature for readers, but is only possible if the references are accurate. It is the responsibility of the author to ensure the accuracy of the references in the submitted article. Downloading references direct from Medline is highly recommended.

8. SUPPLEMENTARY MATERIAL

Supporting material that is not essential for inclusion in the full text of the manuscript, but would nevertheless benefit the reader, can be made available by the publisher as online-only content, linked to the online manuscript. There is no charge for the publication of online-only supplementary data/tables/figures. Such material should not be essential to understanding the conclusions of the paper, but should contain data that is additional or complementary and directly relevant to the article content. Such information might include more detailed methods, extended data sets/data analysis, or additional figures (including colour).

All text and figures must be provided in suitable electronic formats (instructions for the preparation of Supplementary material can be [viewed here](#)). All material to be considered as Supplementary material must be submitted at the same time as the main manuscript for peer review. It cannot be altered or replaced after the paper has been accepted for publication. Please indicate clearly the material intended as Supplementary material upon submission. Also ensure that the Supplementary material is referred to in the main manuscript where necessary.

9. COLOUR ILLUSTRATIONS

Colour illustrations are accepted, but the authors will be required to contribute to the cost of the reproduction. Colour figures will incur a printing charge of £350/\$600/€525 each (this does not apply to invited contributions). Orders from the UK will be subject to the current UK VAT charge. For orders from elsewhere in the EU you or your institution should account for VAT by way of a reverse charge. Please provide us with your or your institution's VAT number.

Illustrations for which colour is not essential can be reproduced as black and white images in the printed journal and, additionally, in colour as online Supplementary material. This option is not subject to colour charges. Authors should indicate clearly that they would like to take up this option in the covering letter and on the figures. The availability of additional colour images as Supplementary material should be mentioned where relevant in the main text of the manuscript. Instructions on how to submit colour figures as Supplementary material can be [viewed](#) online.

10. COPYRIGHT

Please note that the journal now encourages authors to complete their copyright licence to publish form online Upon receipt of accepted manuscripts at Oxford Journals authors will be invited to complete an online copyright licence to publish form. Please note that by submitting an article for publication you confirm that you are the corresponding/submitting author and that Oxford University Press ("OUP") may retain your email address for the purpose of communicating with you about the article. You agree to notify OUP immediately if your details change. If your article is accepted for publication OUP will contact you using the email address you have used in the registration process. Please note that OUP does not retain copies of rejected articles.

It is a condition of publication in the Journal that authors grant an exclusive licence to the Journal, published by Oxford University Press on behalf of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association. This ensures that requests from third parties to reproduce articles are handled efficiently and consistently and will also allow the article to be as widely disseminated as possible. In assigning the licence, authors may use their own material in other publications provided that the Journal is acknowledged as the original place of publication and Oxford University Press is notified in writing and in advance.

If any tables, illustrations or photomicrographs have been published elsewhere, written consent for re-publication (in print and online) must be obtained by the author from the copyright holder and the author(s) of the original article, such permission being detailed in the cover letter.

11. TRANSPARENCY DECLARATION

All authors must make a formal declaration at the time of submission indicating any potential conflict of interest. This is a condition of publication and failure to do so will delay the review process. Such declarations might include, but are not limited to, shareholding in or receipt of a grant, travel award or consultancy fee from a company whose product features in the submitted manuscript or a company that manufactures a competing product.

You will be required to provide this information during the online submission process.

In addition, in the interests of openness, ALL papers submitted to NDT MUST include a 'Transparency declarations' section (which should appear at the end of the paper, before the 'References' section) within the article. We suggest authors concentrate on transparency declarations (i.e. conflicts of interest) of a financial nature, although relevant non-financial disclosures can also be made.

Authors should either include appropriate declarations or state 'None to declare'. Importantly, the declarations should be kept as concise as possible, should avoid giving financial details (e.g. sums received, numbers of shares owned etc.), and should be restricted to declarations that are specific to the paper in question. Authors will of course need to consider whether or not the transparency declarations need to be amended when revisions are submitted.

Please click [here](#) to consult the [COPE guidelines](#) on conflict of interest. The editors' declarations of interest statements can also be viewed online.

12. CROSSCHECK

The NDT editorial team reserves the right to use CrossCheck. CrossCheck is an initiative started by CrossRef to help its members actively engage in efforts to prevent scholarly and professional plagiarism.

13. PREPARATION OF MANUSCRIPTS TO BE PUBLISHED IN NDT

Original Articles

Word count: maximum 3500 words, including abstract but excluding references, tables and figures. Keywords: maximum 6 References: maximum 60

The order of original articles should be as follows:

1. Title page including the title (please bear in mind that we prefer a title to be concise yet eye-catching) and details of all authors, including first or given name, and affiliation;
2. On a separate page an abstract of ~250

words. It should consist of four paragraphs labelled 'Background', 'Methods', 'Results' and 'Conclusions'. They should briefly describe, respectively, the problems being addressed in this study, how the study was performed, the salient results and what the authors conclude from the results. 3. Keywords: no more than 6, in alphabetical order, characterizing the scope of the paper, the principal materials, and main subject of work. 4. Provide a short summary of max 3-4 sentences pointing out the main message of the paper. 5. On a new page: Introduction, Subjects and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References, Tables, Legends to figures and Figures. All pages should be numbered consecutively commencing with the title page. Headings (Introduction; Subjects and Methods, etc) should be placed on separate lines. **It is important that authors number their pages prior to submission as reviewers will refer to particular pages when providing their comments on the manuscript.**

Any statistical method must be detailed in the Subjects and Methods section, and any not in common use should be described fully or supported by references.

CUTTING EDGE RENAL SCIENCE

Editorials/Commentaries: In Focus (on invitation)

Word count: maximum 2500; authors may include up to 2 figures or tables Keywords maximum 5 References: max 30 (The editor may slightly change the number of words/ references according to the particular commentary he will commission)

These editorials are usually solicited by the editors but may also be submitted without invitation on topics published in NDT; they should be topical and highly focused.

Reviews: Basic science and translational nephrology (on invitation)

Word count: maximum 3500; authors may include up to 4 figures or tables Keywords: maximum 5 References: max 50

These reviews are usually solicited by the editors and are intended to highlight a recent basic science article, discussing the potential clinical relevance of the research developments.

Reviews: Clinical science and outcome research in nephrology (on invitation)

Word count: maximum 3500 words Keywords: maximum 5 and subheadings are required References: max 20

All reviews in CUTTING EDGE RENAL SCIENCE are usually on invitation by

the editors.

NDT PERSPECTIVES

Education Series on Clinical Epidemiology

Series Editors: Friedo Dekker & Kitty Jager Word count: maximum 3000 words; authors may include up to 4 figures or tables Keywords: maximum 5 References: max 30

Guidelines endorsements and updates, guidelines commentaries and position statements

Series Editor: Wim Van Biesen Word count: maximum 3000; authors may include up to 4 figures or tables Keywords: maximum 5 References: max 30

A multi-centric group of authors can propose to adapt an existing guidelines from another guideline issuing body to guidelines@era-edta.org. This adaptation can be done to make it more suitable for the specific area of nephrology, or the European context. An update on existing guidelines can also be done if new evidence with substantial impact becomes available. A position statement is a document wherein a group of experts express its view on a topic where there is no strong evidence basis and differing views among experts.

In the introduction of the paper, the authors should clearly state why an update/commentary/adaptation is needed, and what the precise scope of the document is. It should be clearly indicated what the original guideline is, and what the adapted version is (statements with grading). After each statement, a rationale should be provided.

All papers will be evaluated by 3 members of the ERBP advisory board and 3 external reviewers.

All reviews in NDT Perspectives are usually on invitation by the editors.

Polar Views in Nephrology

This new section will comprise invited reviews of controversial issues developed by two opponents, each taking their point of view. Polar Views will be organized as follows: 1. Two authors will be invited to write a review on a given topic (up to 2000 words, no more than 30 references, up to 2 tables or figures); 2. Both articles will be reviewed and briefly commented on by the author of the opposite view point (up to 400 words); 3. Subsequently the reviews and opposing author comments will be passed to a moderator, who will appraise the two reviews and comments, and summarize the content of the controversy (up to 2000 words, up to 20 refs and 1 table or figure). Readers with an idea for a

Polar View article should feel free to contact the Editor-in-Chief with their suggestion.

Reviews - Ideas, Hypotheses and Confutations in Nephrology

This section will deal with new proposed scientific hypotheses and/or confuted new and old hypotheses, in the form of full reviews (up to 3500 words, up to 50 references and up to 4 tables/figures). This section envisages up to 4 reviews per year, on invitation only.

At the Bench to Bedside Transition (Exceptional Cases)

Exceptional cases should provide unique insight into the pathophysiology of disease or describe novel clinical observations. Descriptions of rare diseases will only be considered if they provide new information about the condition. All other case reports should be submitted to *CKJ*.

Word count: maximum 1000 words; authors may include maximum 1-2 figures or tables Keywords: maximum 5 References: max 10

The order of case reports should be as follows: 1. Title page giving details of all authors, including first or given name, and affiliations. 2. On a separate page an abstract of 100 words summarizing the case and its importance. 3. Keywords (not more than 4), in alphabetical order, characterizing the case. 4. On a new page: Background, Case Report(s), Discussion, Acknowledgements, References, Tables, Legends to figure and Figures. All pages should be numbered consecutively commencing with the title page. Headings (Introduction; Case Report(s), etc) should be placed on separate lines. It is important that authors number their pages prior to submission as reviewers will refer to particular pages when providing their comments on the manuscript.

Letters to the Editor (E-Letters)

Word count: maximum 450 words References: maximum 5, including the reference to the original source

NDT no longer accepts 'Letters to the Editor' for publication in an issue of the journal. However, correspondence relating to a recently published article can now be submitted electronically through our 'eletters' facility. This can be accessed through the NDT website. Correspondents should access the relevant article on this site and use the 'submit an eletter about this article' button. This is the only route for submission of correspondence relating to published articles. Readers submitting a letter by post or email to the editor relating to a published article will be directed to submit them electronically. The advantage of the eletter facility is that letters from readers are put on-line within a few days of submission. When an eletter is put on-line the author of the original article automatically receives

notification that a comment has been submitted and is invited to respond promptly. The eletters are checked regularly and selected eletters are published subsequently in the Journal.

15. OPEN ACCESS OPTION FOR AUTHORS

NDT authors have the option to publish their paper under the *Oxford Open* initiative; whereby, for a charge, their paper will be made freely available online immediately upon publication. After your manuscript is accepted the corresponding author will be required to accept a mandatory licence to publish agreement. As part of the licensing process you will be asked to indicate whether or not you wish to pay for open access. If you do not select the open access option, your paper will be published with standard subscription-based access and you will not be charged. You can pay Open Access charges using our Author Services site. This will enable you to pay online with a credit/debit card, or request an invoice by email or post. Open access charges can be viewed [here](#) in detail; discounted rates are available for authors based in some developing countries (click [here](#) for a list of qualifying countries). Orders from the UK will be subject to the current UK VAT charge. For orders from the rest of the European Union, OUP will assume that the service is provided for business purposes. Please provide a VAT number for yourself or your institution and ensure you account for your own local VAT correctly.

The above Open Access charges are in addition to any page charges and colour charges that might apply.

16. PAGE CHARGES

Authors will be charged £70/\$133/€105 for every excess page. Excess page charges will be charged for articles that exceed: 5 pages for an Original Article, 3 pages for an Exceptional Case or Special Communication, and 1 page for a Letter.

Exceptional Cases must be 3 pages or less, and the standard length of a Letter to the Editor is 450 words. A printed page is ~850 words, but pro rata reductions in the length of the text must be made for tables, figures and illustrations.

It is the authors' responsibility to check their proof page extent and act accordingly if they do not wish to be charged for excess pages. Orders from the UK will be subject to the current UK VAT charge. For orders from elsewhere in the EU you or your institution should account for VAT by way of a reverse charge. Please provide us with your or your institution's VAT number.

17. OFFPRINTS

The authors will receive electronic access to their paper free of charge. Additional printed offprints may be obtained in multiples of 50. Rates are indicated on the order form, which must be returned with the proofs.

18. AUTHOR SELF-ARCHIVING/PUBLIC ACCESS POLICY

For information about this journal's policy, please visit our [Author Self-Archiving policy page](#).

19. EDITORIAL ENQUIRIES:

C Zoccali c/o CNR Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene Via Vallone Petrarà snc 89124 Reggio Calabria Italy

Fax: +39-0965-56005 Email: zoccali.NDT.editor@era-edta.org

For all general enquiries concerning submissions to NDT, please contact ndt@ugent.be or amodeo@era-edta.org **Phone:** +39-342-1880281

20. PRODUCTION ENQUIRIES

Production Editor, Nephrology Dialysis Transplantation Journals
Production Oxford University Press Great Clarendon Street Oxford OX2 6DP,
UK Tel: +44 1865 353779 Fax: +44 1865 353798 Email: [Oxford Journals NDT](#)

4.4. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: Avaliação de Dislipidemia como Preditora de Doenças Cardiovasculares em Pacientes Hemodialisados: Estudos de Base Populacional em Porto Alegre, Brasil

Pesquisador Responsável Guido Rosito **PARECER Nº** 1024/09

Data da Versão 23/12/2009

Cadastro 567/09

Data do Parecer 21/01/2010

Grupo e Área Temática Classificação utilizada pela CONEP

Objetivos do Projeto

Qualificar e quantificar dislipidemias como preditoras de doenças cardiovasculares em pacientes hemodialisados na cidade de Porto Alegre.

Aferir uma prevalência de doenças cardiovasculares entre pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise na cidade de Porto Alegre.

Sumário do Projeto

As dislipidemias possuem uma significativa relevância como fatores de risco nas ocorrências de doenças cardiovasculares, porém suas características epidemiológicas e clínicas se tornam mais complexas em pacientes com insuficiência renal crônica hemodialisados, observadas nas alterações do comportamento metabólico tradicional dos lipídios. Para o desenvolvimento deste estudo serão utilizados os serviços de hemodiálise em Porto Alegre. Amostras de sangue serão coletadas antes do início da sessão de hemodiálise de cada paciente.

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Comentário
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Não informado
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre os itens de Identificação

Introdução	Adequada
------------	----------

Comentários sobre a Introdução

Objetivos	Adequados
-----------	-----------

Comentários sobre os Objetivos

Pacientes e Métodos	
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total Local
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Crterios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco- benefício	Adequada
Uso de placebo	Adequado
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Adequado
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
Avaliação dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

Comentários sobre os itens de Pacientes e Métodos

Cronograma	Adequado
Data de início prevista	
Data de término prevista	
Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Não Informado

Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento

Não foi comentado sobre orçamento.

Referências Bibliográficas	Adequadas
-----------------------------------	------------------

Comentários sobre as Referências Bibliográficas

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto