

# Alterações Ecocardiográficas em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica em Programa de Hemodiálise

*Echocardiographic Alterations in Patients with Chronic Kidney Failure Undergoing Hemodialysis*

Silvio Henrique Barberato e Roberto Pecoits-Filho

Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

## Resumo

Alterações de estrutura e função cardíacas detectadas pela ecocardiografia são comuns em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise e predizem um pior prognóstico. Esta revisão aborda recentes evidências da utilidade do método na detecção da disfunção cardíaca clínica e subclínica, estratificação do risco cardiovascular e avaliação das estratégias de intervenção terapêutica.

## Doença Renal Crônica e Cardiopatia

As complicações cardiovasculares são a principal causa de óbito dos pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) em terapia de substituição renal pela hemodiálise<sup>1,2</sup>. A mortalidade cardiovascular nesses indivíduos é 10 a 20 vezes mais frequente que na população geral<sup>3</sup>. Embora mais de 50% dos indivíduos que iniciam o programa de hemodiálise apresentem alguma forma de doença cardiovascular pré-existente<sup>4</sup>, os fatores de risco tradicionais para doença cardiovascular não explicam completamente esse excesso de risco, que parece ser influenciado pelos chamados fatores de risco não tradicionais, peculiares da doença renal crônica<sup>1</sup>. O conjunto desses fatores acelera o curso da doença arterial coronariana<sup>5</sup> e associa-se com uma maior prevalência de hipertrofia ventricular, fibrose miocárdica, valvopatias, arritmias e morte súbita<sup>6</sup>. A cardiomiopatia do paciente em hemodiálise deve-se principalmente à presença de cardiopatia isquêmica – por obstrução crítica de coronárias, redução de reserva coronariana ou alterações microvasculares – e alterações morfofuncionais do ventrículo esquerdo (VE) em resposta à sobrecarga de pressão e volume<sup>7</sup>. A fisiopatologia das transformações induzidas pela uremia na câmara ventricular esquerda é complexa e multifatorial.

A sobrecarga de volume provém da retenção hidrossalina, anemia e fístula arteriovenosa, levando à hipertrofia excêntrica do VE (aumento da massa secundário ao aumento no comprimento do miócito e no volume ventricular, com a espessura relativa de parede normal). A anemia, em particular,

merece menção especial nesse grupo de pacientes. A associação entre anemia, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal levou Silverberg e cols.<sup>8</sup> a propor o termo “síndrome cardiorenal”<sup>8</sup>. Afecções do coração e rim podem ter etiologia comum, e a insuficiência cardíaca pode levar à uremia pré-renal; por sua vez, a diminuição da função renal pode gerar anemia, o que leva a maiores danos cardíacos. A correção do hematócrito com o emprego da eritropoietina gerou benefícios clínicos (melhora da classe funcional e redução da necessidade de diuréticos) e morfofisiológicos (melhora no remodelamento e na função ventricular esquerda)<sup>9</sup>.

A sobrecarga de pressão pode resultar da hipertensão arterial, arteriosclerose e, ocasionalmente, estenose aórtica, causando hipertrofia concêntrica do VE (aumento da massa secundário ao aumento da espessura do miócito, sem modificação significativa no volume ventricular e com a espessura relativa aumentada). Na ausência de intervenções que reduzam a sobrecarga do VE, ocorre um comprometimento da adaptação da câmara com consequente aumento da morte celular e da fibrose miocárdica, que levam à diminuição da densidade capilar, disfunção diastólica, distúrbios da condução intraventricular, dilatação e mais hipertrofia compensatória<sup>10,11</sup>.

Tais fenômenos predispoem à remodelação ventricular por ativação neuro-humoral e ao aumento da excitabilidade elétrica, elementos crescentemente relacionados à maior incidência de morte súbita nesse grupo de pacientes<sup>6</sup>. Mesmo após o tratamento medicamentoso otimizado e os procedimentos de revascularização coronariana, uma parcela dos pacientes de hemodiálise sofre morte súbita, sugerindo que outros fatores, além da isquemia miocárdica, possam exercer um papel importante no desencadeamento de arritmias letais<sup>12</sup>.

Potenciais substratos para a gênese de arritmias nesse cenário clínico incluem: alterações metabólicas, disfunção sistólica e/ou diastólica, hipertrofia ventricular esquerda e sobrecarga de volume<sup>13</sup>. Em paralelo, ocorre o deslocamento da curva de pressão-volume do VE para a esquerda, significando que pequenos incrementos de volume podem desencadear grandes elevações da pressão, com manifestação clínica de insuficiência cardíaca congestiva<sup>2</sup>. A morte miocitária induzida pela agressão conjunta da sobrecarga hemodinâmica aliada aos fatores de risco próprios da uremia, como anemia, hiperparatireoidismo, desnutrição, estresse oxidativo e inflamação crônica, entre outros, torna o prognóstico ainda mais sombrio.

## Palavras-chave:

Ecocardiografia Doppler, Diálise Renal, Avaliação de Risco.

### Correspondência: Silvio Henrique Barberato •

Rua Saint Hilaire, 122/203, Água Verde, 80.240-140, Curitiba, PR, Brasil.  
E-mail: msbarberato@terra.com.br, silviohb@cardiol.br  
Artigo recebido em 26/07/08, revisado recebido em 12/09/08; aceito em 13/10/08.

## Artigo de Revisão

Embora o diagnóstico clínico da insuficiência cardíaca possa ser feito com relativa segurança, a interpretação dos sinais clínicos é um problema na prática diária. Sabe-se que a insuficiência cardíaca clinicamente manifesta representa um preditor independente de mortalidade nos pacientes iniciando a terapia hemodialítica<sup>14</sup>, mas o discernimento da causa subjacente pode ser importante para direcionar a conduta terapêutica. Algumas questões, portanto, se tornam relevantes no manejo dessa população de alto risco: há uma simples sobrecarga de volume ou uma doença cardíaca primária? Havendo cardiopatia, as funções sistólica e/ou diastólica estão comprometidas? Podemos estimar pressões de enchimento do VE?

Nesse contexto, a utilização de métodos de investigação complementar tecnicamente simples, de baixo custo relativo e com boa reprodutibilidade traz uma importante contribuição na evolução do conhecimento da fisiopatologia da doença e na avaliação de potenciais estratégias de tratamento.

### Papel da ecocardiografia

O diagnóstico ecodoppler cardiográfico das anormalidades do VE é um importante passo para a caracterização de indivíduos com maior risco cardiovascular, estimando a prevalência da doença cardíaca primária em uma população para estudar seus fatores predisponentes, o impacto prognóstico e o efeito de intervenções terapêuticas<sup>15</sup>. O ecodoppler cardiograma é um exame complementar, não invasivo, amplamente utilizado na avaliação da estrutura e função cardíacas, unindo várias técnicas de ultrassom em um só exame. Tradicionalmente, o modo M e o bidimensional permitem avaliar a massa e os volumes ventriculares, obtendo-se excelente acurácia para o diagnóstico da hipertrofia, definição do seu padrão geométrico (concêntrica ou excêntrica) e estimativa da função sistólica (de forma qualitativa ou quantitativa).

Além disso, as técnicas derivadas do Doppler podem gerar informações indiretas a respeito do relaxamento ventricular e de sua dinâmica de enchimento, que constituem a fisiologia da diástole. Em um estudo canadense que acompanhou 432 pacientes iniciando hemodiálise, somente 16% tinham ecodoppler cardiograma normal<sup>16</sup>. O achado das alterações ecocardiográficas – como hipertrofia, dilatação e disfunção sistólica –, triplica o risco de insuficiência cardíaca, independente de idade, diabetes e insuficiência coronariana<sup>16</sup>.

### Hipertrofia ventricular esquerda

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é altamente prevalente na DRC e associa-se a um prognóstico francamente desfavorável. Mais de dois terços dos pacientes em diálise com HVE morrem de insuficiência cardíaca congestiva ou morte súbita<sup>17</sup>, razão pela qual é um dos principais alvos de intervenção terapêutica, em conjunto com a doença arterial coronariana. A incidência de HVE aumenta com o progressivo declínio da função renal, havendo correlação linear inversa entre a massa ventricular esquerda e a taxa de filtração glomerular<sup>18</sup>. Assim, a prevalência de HVE oscila de 16% a 31% em indivíduos com DRC e filtração glomerular > 30 ml/min; de 38% a 45% naqueles com função renal mais

comprometida<sup>18,19</sup>; de 60% a 75% naqueles iniciando terapia de substituição renal; atingindo 70% a 90% em pacientes sob tratamento dialítico regular<sup>14,20,21</sup>.

A massa do VE é proporcional ao tamanho corporal e, tradicionalmente, a indexação pela superfície corpórea foi utilizada para essa correção nos estudos clássicos. Diferentes valores de partição foram empregados em diversos estudos prospectivos para a definição da presença de HVE. Como exemplos, Silberberg e cols.<sup>22</sup> usaram como valor de referência 125 g/m<sup>2</sup>, enquanto Parfrey e cols.<sup>16</sup> usaram os valores empregados no estudo de Framingham (132 g/m<sup>2</sup> para homens e 100 g/m<sup>2</sup> para mulheres). Apesar dessa variação, todos tiveram resultados semelhantes, demonstrando o claro efeito da massa ventricular aumentada no prognóstico adverso<sup>16,22,23</sup>. Todavia, o indivíduo em hemodiálise está sujeito a grandes variações do peso corporal, seja pelas alterações da volemia seja pelo comprometimento do estado nutricional, o que pode levar a erros de avaliação baseados na indexação pela superfície corpórea.

Assim, a indexação pela altura elevada à potência de 2,7, proposta por de Simone e cols.<sup>24</sup>, parece ser a mais acurada para a estimativa da massa do VE nesse grupo de pacientes. Aplicando esse conceito em pacientes de hemodiálise, demonstrou-se que o método baseado na altura tem valor ligeiramente superior para a predição da mortalidade geral e cardiovascular do que aquele baseado na superfície corpórea<sup>25</sup>. É importante reconhecer que parte das alterações na geometria do VE em pacientes urêmicos pode estar relacionada ao momento em que se faz o ecocardiograma. Logo após a sessão de diálise, é comum haver a redução do diâmetro diastólico do VE e o aumento da espessura da parede como conseqüências da depleção de volume pela ultrafiltração.

Da mesma forma, o exame realizado logo antes de se iniciar a sessão pode diagnosticar dilatação do VE com hipertrofia excêntrica, a qual será “convertida” em concêntrica ao final da sessão. Tais flutuações podem levar a erros de avaliação, que podem ser minimizados realizando-se o exame em um dia interdialítico (terça ou quinta-feira), com horário entre as 12 e as 18 horas preferencialmente<sup>16</sup>.

Apesar da HVE diagnosticada por ecocardiograma ser um preditor independente de mortalidade universalmente reconhecido, é importante ressaltar que esse ônus é alcançado após um período de pelo menos dois anos sob terapia dialítica<sup>14</sup>. A estratificação adicional pode ser obtida por meio da categorização do padrão geométrico da hipertrofia miocárdica, ou seja, se concêntrica ou excêntrica<sup>23</sup>. Um estudo prospectivo multicêntrico de 432 pacientes iniciando hemodiálise mostrou um tempo mediano de sobrevivência de 48 meses para portadores de HVE concêntrica e de 56 meses para a excêntrica<sup>14,23</sup>.

A monitorização da massa por meio de ecocardiograma seriado é uma ferramenta clínica adicional de grande importância para a avaliação do prognóstico e do sucesso de intervenções visando à regressão da HVE<sup>26</sup>. Evidências indicam que a progressão da HVE em indivíduos com DRC é preditiva de eventos cardiovasculares, independentemente dos valores basais da massa ventricular esquerda<sup>27</sup>. Por outro

lado, a regressão da hipertrofia miocárdica pode ser obtida com tratamento farmacológico vigoroso, em especial com inibidores da enzima conversora da angiotensina-II, resultando em uma redução do número de eventos cardiovasculares e em uma maior sobrevida<sup>21</sup>. Outras estratégias de regressão da HVE na DRC terminal, como o tratamento com eritropoietina, controle restrito da volemia por ultrafiltração agressiva e transplante renal, podem também ter seus efeitos monitorados pela ecocardiografia.

### Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo

Em estudos utilizando diferentes metodologias, a prevalência da disfunção sistólica do VE variou de 15% a 18% em pacientes de hemodiálise (iniciando o tratamento<sup>28</sup> ou em terapia crônica regular<sup>29</sup>, respectivamente), chegando até 28% em indivíduos avaliados no momento do transplante renal<sup>20</sup>. A disfunção sistólica do VE é um poderoso indicador de prognóstico desfavorável para indivíduos em programa de hemodiálise<sup>23</sup>, assim como após o transplante renal<sup>20</sup>. Os mecanismos responsáveis são multifatoriais, incluindo insuficiência coronariana, anemia, hiperparatireoidismo, toxinas urêmicas, má nutrição e sobrecarga hemodinâmica prolongada<sup>30</sup>. A análise da função sistólica do VE pelo ecocardiograma é realizada usualmente por métodos que avaliam a fase de ejeção, especialmente o encurtamento porcentual e a fração de ejeção. Essas técnicas, baseadas em medidas feitas no endocárdio, podem superestimar a contratilidade em pacientes com HVE.

Alternativamente, um método baseado na medida da fração de encurtamento da parede miocárdica (*midwall fractional shortening*), proposto como medida da função sistólica independente da geometria do VE<sup>31</sup>, pode ser empregado nesse contexto, diagnosticando um menor desempenho sistólico em indivíduos com fração de ejeção normal. A despeito de tais ponderações, a disfunção sistólica do VE, diagnosticada por qualquer um dos métodos supracitados, associou-se de modo independente com eventos cardiovasculares fatais e não fatais, não se demonstrando diferença no poder preditivo entre eles<sup>32</sup>.

É interessante salientar que, embora o efeito adverso da disfunção sistólica seja independente da massa ventricular esquerda, essas alterações interagem na predição de desfechos cardiovasculares, atingindo-se risco máximo nos pacientes com associação de ambas<sup>32</sup>.

### Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo

A disfunção diastólica caracteriza-se por alterações do relaxamento e complacência ventricular, frequentemente cursando com aumento compensatório das pressões de enchimento em fases mais avançadas. Do ponto de vista hemodinâmico, a elevação da pressão diastólica intraventricular esquerda é o fenômeno responsável pela manifestação da insuficiência cardíaca, qualquer que seja a causa subjacente<sup>33</sup>.

Estudos de necropsia e uremia experimental apontaram a presença de fibrose intermiocardiocítica difusa específica no coração de indivíduos urêmicos, não observada em hipertensos não nefropatas, o que poderia implicar em

instabilidade elétrica (predispondo à morte súbita) e alteração das propriedades diastólicas do miocárdio (predispondo à elevação das pressões de enchimento)<sup>10,34</sup>.

Entre os mecanismos fisiopatológicos relacionados à fibrose miocárdica proeminente, postula-se a ativação de fatores humorais associados à hipertrofia - elevados níveis de angiotensina II, hormônio paratireoidiano, endotelina, aldosterona e catecolaminas plasmáticas - e à presença de isquemia miocárdica subjacente<sup>13,34</sup>. O aumento da rigidez e a diminuição do relaxamento (secundários à fibrose) levam à exacerbação dos efeitos das variações volêmicas sobre o enchimento do VE.

Assim, mesmo em pacientes com fração de ejeção normal, um pequeno aumento no volume ventricular esquerdo pode gerar congestão pulmonar, enquanto a depleção volêmica pode induzir a diminuição no enchimento da câmara, ocasionando hipotensão arterial e instabilidade hemodinâmica<sup>2</sup>. Configura-se, então, a importância de se estimar adequadamente não somente a função sistólica do VE, mas também a função diastólica, cujas alterações podem desencadear episódios de edema agudo de pulmão e hipotensão intradialítica<sup>2,35</sup>.

Estudos com casuísticas reduzidas reportaram uma prevalência de disfunção diastólica do VE em pacientes urêmicos variando de 50% a 65%, incluindo populações pré-dialise, em diálise e pós-transplante<sup>17</sup>. Embora as alterações do enchimento ventricular esquerdo sejam frequentemente detectadas nos pacientes em hemodiálise, a prevalência da disfunção diastólica e seu significado prognóstico não são totalmente conhecidos nesse grupo<sup>13,36</sup>. As limitações da utilização de parâmetros ecodopplercardiográficos derivados do fluxo transvalvar mitral em estudos prévios<sup>14,37</sup> devem-se ao fato de que estes índices são altamente dependentes das condições de pré-carga<sup>38-40</sup>. Tal abordagem pode produzir resultados falso-negativos em pacientes hemodialíticos, diagnosticando como normais portadores de pseudonormalização do fluxo mitral (altas pressões de enchimento mascarando a alteração de relaxamento do ventrículo esquerdo).

Nesse contexto, os novos índices ecodopplercardiográficos empregados na avaliação da função cardíaca representam um avanço importante no diagnóstico. Nos últimos anos, o Doppler tecidual (DT) do anel mitral foi introduzido no cenário clínico como um importante método de avaliação da função diastólica segmentar e global do VE. A velocidade diastólica precoce do anel mitral (E') correlaciona-se bem com índices de relaxamento aferidos por investigação invasiva<sup>41,42</sup>. Alguns pesquisadores demonstraram que as velocidades diastólicas derivadas do Doppler tecidual do anel mitral (E' e A') são "relativamente" independentes da pré-carga, não tendo variação significativa após uma sessão de hemodiálise, desde que respeitados certos limites "fisiológicos" de redução volêmica, ou seja, incapazes de desencadear alterações da frequência cardíaca e pressão arterial<sup>39,43</sup>. Por causa disso, E' parece ser particularmente útil em pacientes de hemodiálise, identificando a alteração do relaxamento independente das pressões de enchimento do VE e, conseqüentemente, diferenciando a pseudonormalização do verdadeiro padrão normal de função diastólica<sup>39</sup>.

## Artigo de Revisão

Um recente estudo australiano acompanhou 129 pacientes com DRC terminal (sem evidência de isquemia do VE no ecocardiograma de estresse) por mais de dois anos, evidenciando que a velocidade diastólica tecidual adicionou um valor prognóstico independente dos parâmetros clínicos<sup>44</sup>. A razão entre a velocidade diastólica precoce do fluxo mitral (E) e E' (conhecida como relação E/E') foi o melhor preditor não invasivo de elevação das pressões de enchimento na comparação entre múltiplos índices ecodopplercardiográficos e a pressão diastólica final (medida por cateter de hemodinâmica), seja usando E' septal<sup>45</sup> seja usando a média de E' septal e lateral<sup>46</sup>. Dessa forma, a relação E/E' é um índice especialmente interessante para o diagnóstico da disfunção diastólica avançada. A possibilidade de indicar a elevação da pressão intraventricular por meio desse método permitiu, em paralelo, a demonstração de seu importante valor prognóstico em dois estudos recentes abordando pacientes com DRC terminal.

Um estudo com 125 candidatos ao transplante renal demonstrou que a relação E/E' > 15 foi preditor independente do aumento da pressão diastólica do VE (acima de 15 mmHg) e associou-se a uma maior mortalidade geral nesse grupo<sup>47</sup>. Outro estudo, abordando 220 indivíduos com DRC terminal acompanhados por quatro anos, concluiu que a relação E/E' > 15 foi preditor independente de mortalidade geral e cardiovascular, adicionando informação prognóstica acima e além dos dados clínicos, bioquímicos, massa ventricular e função sistólica<sup>48</sup>.

### Dilatação do átrio esquerdo

Fortes evidências apontam a dilatação do átrio esquerdo (AE) como um robusto preditor de desfechos cardiovasculares na população geral e em diversos cenários clínicos<sup>49</sup>. Diretrizes recentes recomendam que a adequada quantificação do tamanho do AE seja obtida pela estimativa do volume da câmara no modo bidimensional e não pela tradicional medida do diâmetro anteroposterior do modo M<sup>50,51</sup>. Além de ser superior na predição de eventos cardiovasculares - incluindo fibrilação atrial, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e morte cardíaca<sup>52</sup> -, o volume do AE está relacionado à gravidade e duração da disfunção diastólica do VE<sup>53</sup>. Diferentemente dos índices derivados do Doppler convencional (fluxo mitral) ou tecidual (anel mitral), os quais nos fornecem informação momentânea e transitória a respeito do enchimento ventricular esquerdo, o volume do AE funciona como um marcador crônico da função diastólica, refletindo a média "histórica" das pressões de enchimento aumentadas<sup>53</sup>.

Um estudo recente com pacientes de hemodiálise em ritmo sinusal e sem valvopatia mitral demonstrou que o volume do AE indexado para superfície corpórea > 35 ml/m<sup>2</sup> foi o parâmetro mais acurado para detecção da pseudonormalização do fluxo mitral, em comparação com diversos índices previamente testados<sup>54</sup>. Ampliando o valor clínico do volume do AE, duas publicações recentes encontraram, utilizando métodos de indexação diferentes (superfície corpórea<sup>29</sup> ou altura elevada à potência 2,7<sup>55</sup>), que o índice foi preditor independente da mortalidade em

pacientes recebendo terapia renal substitutiva. O achado do volume do AE indexado > 32 ml/m<sup>2</sup> forneceu informação complementar aos dados clínicos e ecocardiográficos tradicionais, incluindo fração de ejeção, relação E/E' e massa ventricular esquerda<sup>29</sup>.

Embora novos estudos observacionais e de intervenção sejam necessários para a validação desses achados e definição do melhor método de indexação em nefropatas, é recomendável que a aferição do volume de AE seja incorporada à avaliação ecocardiográfica de rotina desses pacientes, uma vez que o consenso da Sociedade Americana de Ecocardiografia já a preconiza na população geral<sup>51</sup>. Como a função diastólica do VE parece estar cronicamente comprometida na maioria dos pacientes de hemodiálise, mesmo naqueles que se apresentam assintomáticos<sup>13</sup>, o volume do AE pode oferecer a oportunidade de vislumbrar os indivíduos sob maior risco de manifestar insuficiência cardíaca, arritmias atriais e má evolução clínica.

### Calcificações valvares

A calcificação das valvas cardíacas é frequente em pacientes cronicamente tratados com diálise. Alguns dados sugerem que a calcificação valvar não seja somente consequência do envelhecimento natural e de distúrbios do metabolismo de cálcio-fósforo, mas também decorra de inflamação, semelhante à vista na aterosclerose<sup>56</sup>. Além de poder repercutir clinicamente determinando refluxo e/ou estenose valvar, sua importância reside na associação que se tem relatado entre a calcificação valvar e um maior risco de mortalidade e eventos cardiovasculares no paciente urêmico.

Um estudo realizado em 192 pacientes de diálise peritoneal encontrou calcificação em pelo menos uma valva, mitral ou aórtica, em 32% da população<sup>57</sup>. Após acompanhamento médio de 18 meses, a mortalidade cardiovascular foi de 22% contra 3% em indivíduos com e sem calcificação valvar, respectivamente. Tal associação foi independente das variáveis clínicas e demográficas usuais, proteína C-reativa e doença vascular aterosclerótica concomitante<sup>57</sup>.

Outro interessante estudo propôs um escore de predição do prognóstico após transplante renal baseado no ecocardiograma. Após acompanhamento de 203 pacientes transplantados (idade média de 47 ± 12 anos, 93 % deles em diálise), os preditores independentes de mortalidade foram: idade ≥ 50 anos; dimensão sistólica do VE ≥ 35 mm; espessura de parede ≥ 14 mm; e presença de calcificação do anel mitral<sup>58</sup>. Pacientes com idade ≥ 50 anos e dois dos outros três preditores tiveram mortalidade de 82%<sup>58</sup>, em cinco anos. Em contraste com esses achados, um estudo feito com 202 de pacientes de hemodiálise (com prevalência de 23% de calcificação valvar) não demonstrou valor prognóstico independente após ajuste para fatores de risco e massa ventricular esquerda<sup>59</sup>.

### Doença pericárdica

A pericardite aguda pode ocorrer em aproximadamente 20% dos pacientes urêmicos, antes do início da diálise ou na vigência de diálise crônica<sup>60</sup>. Uremia e/ou diálise ineficiente são as causas mais frequentes. Indivíduos sob hemodiálise

de manutenção, com derrame pericárdico importante, usualmente não respondem satisfatoriamente à intensificação da diálise e podem ser encaminhados para drenagem pericárdica eletiva precoce no intuito de evitar complicações hemodinâmicas<sup>61</sup>. Já a pericardite constrictiva ocorre menos frequentemente em pacientes de hemodiálise.

### Ecocardiografia sob estresse

A utilização da ecocardiografia sob estresse farmacológico nos portadores de DRC terminal é uma estratégia bastante atraente, uma vez que possibilita a pesquisa de isquemia miocárdica sem exigir do paciente a capacidade de exercitar-se e fornece adicionalmente a estimativa da função sistólica basal do VE. Além disso, a presença e extensão da isquemia durante o exame têm valor prognóstico independente para mortalidade geral nesse grupo de indivíduos<sup>62</sup>. Um maior volume de evidências foram geradas com o uso da dobutamina como agente estressor. O conjunto das informações disponíveis não aponta diferenças significativas de acurácia e valor preditivo negativo em comparação à medicina nuclear, quando se pesquisa doença coronariana obstrutiva em candidatos ao transplante renal (incluindo aqueles em diálise)<sup>63,64</sup>.

Alternativamente, dois pequenos estudos sugeriram a utilidade do ecocardiograma sob estresse com dipiridamol no diagnóstico da isquemia<sup>65</sup> e na predição do prognóstico<sup>66</sup>. Embora pacientes com DRC e ecocardiograma sob estresse normal tenham melhor prognóstico que aqueles com estudo anormal, a taxa de mortalidade permanece substancial no primeiro grupo<sup>62</sup>, se compararmos com o excelente prognóstico conferido pelo teste normal na população geral, o que pode ser explicado pelo perfil de alto risco peculiar ao indivíduo nefropata.

Além disso, um estudo nacional apontou que o exame possui uma limitada sensibilidade na vigência de doença uniarterial coronariana e obstruções entre 50% e 70% da luz do vaso<sup>67</sup>. Assim, a abordagem individualizada deve ser ponderada em indivíduos com maior risco, pois a cinecoronariografia pode ser ainda de fundamental importância na detecção de doença arterial coronariana clinicamente relevante<sup>64</sup>.

### Referências

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003; 108: 2154-69.
2. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial*. 2003; 16: 85-94.
3. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998; 32: S112-9.
4. 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.
5. Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B. Coronary artery disease in end-stage renal disease: no longer a simple plumbing problem. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: 1927-39.
6. McCullough PA. Cardiovascular disease in chronic kidney disease from a cardiologist's perspective. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004; 13: 591-600.
7. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1999; 10: 1606-15.
8. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A, Steinbruch S, Wollman Y, Schwartz D. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure--the cardio renal anemia syndrome: the need for cooperation between cardiologists and nephrologists. *Int Urol Nephrol*. 2006; 38: 295-310.
9. Palazzuoli A, Silverberg DS, Iovine F, Calabro A, Campagna MS, Gallotta M, et al. Effects of beta-erythropoietin treatment on left ventricular remodeling, systolic function, and B-type natriuretic peptide levels in patients with the cardiorenal anemia syndrome. *Am Heart J*. 2007; 154: 645 e9-15.
10. Ritz E, Rambauck M, Mall G, Ruffmann K, Mandelbaum A. Cardiac changes in uraemia and their possible relationship to cardiovascular instability on

### Conclusão

O corpo de evidências indica o extraordinário papel da ecodopplercardiografia na melhoria da qualidade da avaliação clínica global do paciente com DRC em diálise. A literatura e a prática clínica atuais têm realçado a utilidade do método no diagnóstico da disfunção cardíaca subclínica, no refinamento do diagnóstico clínico de insuficiência cardíaca, na predição do risco cardiovascular e no direcionamento e acompanhamento das estratégias de tratamento. Os desfechos ecodopplercardiográficos têm sido comprovados como marcadores substitutos úteis para estudos de prognóstico e intervenção. Diretrizes norte-americanas recomendam o ecodopplercardiograma para todos os pacientes de diálise, um a três meses após o início da terapia renal substitutiva e em intervalos de três anos subsequentemente, a despeito dos sintomas<sup>68</sup>. Nossa opinião também é de que todo paciente iniciando a terapia dialítica deva ser submetido ao ecocardiograma.

Entretanto, intervalos menores entre os exames podem ser de valor clínico em condutas individualizadas. Está comprovado que o acompanhamento com ecocardiogramas seriados adiciona valor prognóstico além do exame basal, possibilitando a monitorização da regressão ou não das alterações do VE<sup>26</sup>. Futuramente, novos métodos ecodopplercardiográficos com a propriedade de investigar doença miocárdica subclínica – como *strain*, *strain rate* e caracterização ultrassônica tecidual –, poderão beneficiar ainda mais esse grupo de pacientes sob excessivo risco cardiovascular.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Artigo de Revisão

- dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1990; 5 (Suppl 1): 93-7.
11. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN. Heart failure and ischemic heart disease in chronic uremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1995; 4: 105-10.
  12. Herzog CA. Sudden cardiac death and acute myocardial infarction in dialysis patients: perspectives of a cardiologist. *Semin Nephrol*. 2005; 25: 363-6.
  13. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17 (Suppl 1): 29-36.
  14. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int*. 1995; 47: 186-92.
  15. Yamada H, Goh PP, Sun JP, Odabashian J, Garcia MJ, Thomas JD, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction by Doppler echocardiography: clinical application of the Canadian consensus guidelines. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002; 15: 1238-44.
  16. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int*. 1996; 49: 1428-34.
  17. Kunz K, Dimitrov Y, Muller S, Chantrel F, Hannedouche T. Uraemic cardiomyopathy. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13 (Suppl 4): 39-43.
  18. Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis*. 1996; 27: 347-54.
  19. Tucker B, Fabbian F, Giles M, Thuraisingham RC, Raine AE, Baker LR. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1997; 12: 724-8.
  20. McGregor E, Jardine AG, Murray LS, Dargie HJ, Rodger RS, Junor BJ, et al. Preoperative echocardiographic abnormalities and adverse outcome following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13: 1499-505.
  21. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, et al. 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.
  22. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 1989; 36: 286-90.
  23. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol*. 1995; 5: 2024-31.
  24. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20: 1251-60.
  25. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, et al. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12: 2768-74.
  26. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 912-6.
  27. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Stancanelli B, et al. Left ventricular mass monitoring in the follow-up of dialysis patients: prognostic value of left ventricular hypertrophy progression. *Kidney Int*. 2004; 65: 1492-8.
  28. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11: 1277-85.
  29. Barberato SH, Pecoito Filho R. Prognostic value of left atrial volume index in hemodialysis patients. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88: 643-50.
  30. Dyadyk OI, Bagriy AE, Yarovaya NF. Disorders of left ventricular structure and function in chronic uremia: how often, why and what to do with it? *Eur J Heart Fail*. 1999; 1: 327-36.
  31. Shimizu G, Hirota Y, Kita Y, Kawamura K, Saito T, Gaasch WH. Left ventricular midwall mechanics in systemic arterial hypertension: myocardial function is depressed in pressure-overload hypertrophy. *Circulation*. 1991; 83: 1676-84.
  32. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, et al. Prognostic value of echocardiographic indicators of left ventricular systolic function in asymptomatic dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: 1029-37.
  33. Oh JK. Echocardiography as a noninvasive Swan-Ganz catheter. *Circulation*. 2005; 111: 3192-4.
  34. Mall G, Huther W, Schneider J, Lundin P, Ritz E. Diffuse intermyocardial fibrosis in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1990; 5: 39-44.
  35. de Simone G. Left ventricular geometry and hypotension in end-stage renal disease: a mechanical perspective. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: 2421-7.
  36. Alpert MA. Cardiac performance and morphology in end-stage renal disease. *Am J Med Sci*. 2003; 325: 168-78.
  37. Gupta S, Dev V, Kumar MV, Dash SC. Left ventricular diastolic function in end-stage renal disease and the impact of hemodialysis. *Am J Cardiol*. 1993; 71: 1427-30.
  38. Chakko S, Girgis I, Contreras G, Perez G, Kessler KM, Myerburg RJ. Effects of hemodialysis on left ventricular diastolic filling. *Am J Cardiol*. 1997; 79: 106-8.
  39. Barberato SH, Mantilla DE, Misocami MA, Goncalves SM, Bignelli AT, Riella MC, et al. Effect of preload reduction by hemodialysis on left atrial volume and echocardiographic Doppler parameters in patients with end-stage renal disease. *Am J Cardiol*. 2004; 94: 1208-10.
  40. Barberato SH, Pecoito Filho R. Influence of preload reduction on Tei index and other Doppler echocardiographic parameters of left ventricular function. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 86: 425-31.
  41. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1527-33.
  42. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 474-80.
  43. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM, Peverill RE. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci (Lond)*. 2003; 105: 499-506.
  44. Rakhit DJ, Zhang XH, Leano R, Armstrong KA, Isbel NM, Marwick TH. Prognostic role of subclinical left ventricular abnormalities and impact of transplantation in chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2007; 153: 656-64.
  45. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000; 102: 1788-94.
  46. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones MA, et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation*. 2004; 109: 2432-9.
  47. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006; 19: 266-73.
  48. Wang AY, Wang M, Lam CW, Chan IH, Zhang Y, Sanderson JE. Left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with end-stage renal disease. *Hypertension*. 2008; 52: 107-14.
  49. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 2357-63.
  50. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol*. 1999; 84: 829-32.
  51. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American

- Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1440-63.
52. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 1018-23.
  53. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 1284-9.
  54. Barberato SH, Pecoits-Filho R. Usefulness of left atrial volume for the differentiation of normal from pseudonormal diastolic function pattern in patients on hemodialysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 359-65.
  55. Tripepi G, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi R, Malatino L, Zoccali C. Left atrial volume in end-stage renal disease: a prospective cohort study. *J Hypertens.* 2006; 24: 1173-80.
  56. Wang AY, Woo J, Wang M, Sea MM, Ip R, Li PK, et al. Association of inflammation and malnutrition with cardiac valve calcification in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12: 1927-36.
  57. Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Li PK, Lui SF, et al. Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 159-68.
  58. Sharma R, Chemla E, Tome M, Mehta RL, Gregson H, Brecker SJ, et al. Echocardiography-based score to predict outcome after renal transplantation. *Heart.* 2007; 93: 464-9.
  59. Panuccio V, Tripepi R, Tripepi G, Mallamaci F, Benedetto FA, Cataliotti A, et al. Heart valve calcifications, survival, and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43: 479-84.
  60. Gunukula SR, Spodick DH. Pericardial disease in renal patients. *Semin Nephrol.* 2001; 21: 52-6.
  61. Banerjee A, Davenport A. Changing patterns of pericardial disease in patients with end-stage renal disease. *Hemodial Int.* 2006; 10: 249-55.
  62. Bergeron S, Hillis GS, Haugen EN, Oh JK, Bailey KR, Pellikka PA. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2007; 153: 385-91.
  63. Rabbat CG, Treleaven DJ, Russell JD, Ludwin D, Cook DJ. Prognostic value of myocardial perfusion studies in patients with end-stage renal disease assessed for kidney or kidney-pancreas transplantation: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 431-9.
  64. De Lima JJ, Sabbaga E, Vieira ML, de Paula FJ, Ianhez LE, Krieger EM, et al. Coronary angiography is the best predictor of events in renal transplant candidates compared with noninvasive testing. *Hypertension.* 2003; 42: 263-8.
  65. Dahan M, Viron BM, Poiseau E, Kolta AM, Aubry N, Paillole C, et al. Combined dipyridamole-exercise stress echocardiography for detection of myocardial ischemia in hemodialysis patients: an alternative to stress nuclear imaging. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40: 737-44.
  66. Cortigiani L, Desideri A, Gigli G, Vallebona A, Terlizzi R, Giusti R, et al. Clinical, resting echo and dipyridamole stress echocardiography findings for the screening of renal transplant candidates. *Int J Cardiol.* 2005; 103: 168-74.
  67. Ferreira PA, de Lima VC, Campos Filho O, Gil MA, Cordovil A, Machado CV, et al. Feasibility, safety and accuracy of dobutamine/atropine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in renal transplant candidates. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88: 45-51.
  68. K/DOQI Workgroup. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45: S1-153.