

Parâmetros Ecocardiográficos como Preditores de Eventos Cardiovasculares em Pacientes em Hemodiálise

Echocardiographic Parameters as Cardiovascular Event Predictors in Hemodialysis Patients

Thayse Mayara Aragão Siqueira¹, Pedro Antônio Muniz Ferreira^{1,2}, Francisco das Chagas Monteiro Júnior¹, Natalino Salgado Filho^{1,2}, Adalgisa de Souza Paiva Ferreira¹, Eugênio dos Santos Neto¹, Francival Leite de Souza¹, Paulo de Tarso Cardoso¹

Universidade Federal do Maranhão¹; Centro de Nefrologia do Maranhão², São Luís, MA - Brasil

Resumo

Fundamento: Pacientes com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise possuem altas taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular. Apesar de alterações ecocardiográficas estruturais e funcionais em pacientes submetidos à hemodiálise terem sido objeto de diversos estudos de análise de sobrevida, o valor prognóstico destas alterações ainda não está bem estabelecido na literatura.

Objetivo: Determinar o valor prognóstico de parâmetros ecocardiográficos em pacientes com DRC em hemodiálise.

Métodos: Sessenta pacientes consecutivos com DRC em tratamento hemodialítico foram avaliados clinicamente e submetidos ao ecodopplercardiograma, sendo acompanhados durante 19 ± 6 meses. Os desfechos avaliados foram eventos cardiovasculares fatais e não fatais e mortalidade geral. O valor preditivo das variáveis ecocardiográficas foi avaliado pelo modelo de regressão de Cox, as curvas de sobrevida foram construídas pelo método de Kaplan-Meier e o teste *log rank* foi utilizado para compará-las.

Resultados: As taxas de sobrevida livre de eventos cardiovasculares, de mortalidade cardiovascular e de mortalidade global em dois anos foram de 79,4%, 88,5% e 83%, respectivamente. Diabetes, diagnóstico prévio de doença cardiovascular (DCV), fração de ejeção, fração de encurtamento, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo e relação E/e' foram preditores de desfecho cardiovascular na análise univariada. Na análise multivariada, história prévia de DCV (HR = 6,17; IC 95% 1,7 – 22,2; p = 0,005) e disfunção diastólica de moderada a grave (HR = 3,76; IC 95% 1,05 – 13,4; p = 0,042) foram fatores de risco independentes para eventos cardiovasculares.

Conclusão: Disfunção diastólica de moderada a grave é um preditor independente de eventos cardiovasculares em pacientes em hemodiálise. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):714-723)

Palavras-chave: Ecocardiografia doppler; insuficiência renal crônica; análise de sobrevida; diálise; prognóstico.

Abstract

Background: Patients with chronic kidney disease (CKD) on hemodialysis have high rates of cardiovascular morbidity and mortality. Although structural and functional echocardiographic alterations in patients undergoing hemodialysis have been the subject of several survival analysis studies, the prognostic value of these alterations is not well established in literature.

Objective: To determine the prognostic value of echocardiographic parameters in patients with CKD on hemodialysis.

Methods: Sixty consecutive patients with CKD on hemodialysis were clinically evaluated and underwent Doppler echocardiography, being followed for 19 ± 6 months. The outcome measures were fatal and nonfatal cardiovascular events and overall mortality. The predictive value of echocardiographic variables was evaluated by Cox regression model and survival curves were constructed using the Kaplan-Meier method and log rank test to compare them.

Results: Rates of survival free of cardiovascular events, of cardiovascular and overall mortality in two years were 79.4%, 88.5% and 83% respectively. Diabetes, previous diagnosis of cardiovascular disease (CVD), ejection fraction, fractional shortening, left ventricular systolic diameter and E/e' ratio were predictors of cardiovascular outcome at univariate analysis. In the multivariate analysis, previous history of CVD (HR = 6.17, 95%CI: 1.7 - 22.2, p = 0.005) and moderate to severe diastolic dysfunction (HR = 3.76, 95%CI: 1.05 - 13.4, p = 0.042) were independent risk factors for cardiovascular events.

Conclusion: Moderate to severe diastolic dysfunction is an independent predictor of cardiovascular events in hemodialysis patients. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):714-723)

Keywords: Echocardiography, doppler; renal insufficiency, chronic; survival analysis; dialysis; prognosis.

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

Correspondência: Thayse Mayara Aragão Siqueira •

Rua 39, quadra 40, casa 25, conj. Henrique de La Roque, Ipem São Cristóvão. CEP 65056-020, São Luís, MA – Brasil

E-mail: thayse_siqueira@hotmail.com, thayse_siqueira@yahoo.com.br

Artigo recebido em 12/10/11; revisado em 12/10/11; aceito em 07/03/12.

Introdução

As taxas de mortalidade anual em pacientes com doença renal crônica (DRC) em tratamento dialítico são elevadas. De acordo com o censo de diálise dos Estados Unidos¹, a sobrevivência de pacientes em hemodiálise no país foi de 77,4% em um ano e de 34,2% em cinco anos, no período de 1999 a 2003. No Brasil, em 2009, a taxa anual de mortalidade bruta foi de 17,1%².

As doenças cardiovasculares (DCV) correspondem a cerca de metade dos óbitos ocorridos em pacientes submetidos à hemodiálise. Além disso, esses pacientes são frequentemente submetidos a internações hospitalares e as DCVs são responsáveis por aproximadamente um terço dessas internações³.

Alterações estruturais e funcionais detectadas através da ecocardiografia, como hipertrofia e disfunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (VE), são bastante prevalentes na população em hemodiálise. O diagnóstico ecodopplercardiográfico dessas anormalidades tem sido um importante passo para a caracterização de indivíduos com maior risco cardiovascular^{4,5}.

Diversos estudos têm buscado determinar o valor prognóstico de alterações, como hipertrofia e disfunção sistólica em pacientes submetidos à hemodiálise⁶⁻⁸. Porém, estudos avaliando o valor preditivo da disfunção diastólica nessa população são escassos. Desse modo, o objetivo deste estudo foi determinar o valor prognóstico de parâmetros ecocardiográficos em pacientes com DRC em tratamento hemodialítico.

Métodos

Desenho do estudo e população

Trata-se de um estudo observacional, analítico, de coorte e prospectivo, conduzido no Serviço de Diálise do Centro de Nefrologia do Maranhão (CENEFRON). Foram avaliados consecutivamente 60 pacientes portadores de DRC submetidos à hemodiálise nesse serviço. As sessões de hemodiálise de todos os pacientes eram realizadas três vezes por semana, com duração de quatro horas, em máquinas volumétricas (Baxter Tina[®], EUA; Fresenius 4008S[®] ou Fresenius 4008B[®], Alemanha). Os filtros de diálise utilizados eram do tipo polissulfona, de baixo fluxo (Hemoflow, Fresenius[®], Alemanha), escolhidos de acordo com o cálculo da superfície corporal do paciente.

Os critérios de inclusão foram idade igual ou superior a 18 anos e tratamento hemodialítico há pelo menos três meses. Foram considerados critérios de exclusão: história recente (inferior a seis meses) de infarto agudo do miocárdio (IAM), revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea, angina instável ou acidente vascular encefálico (AVE); insuficiência cardíaca congestiva (ICC) descompensada; doença valvular importante; hipertensão pulmonar; pressão arterial > 160/110 mmHg; fibrilação atrial não controlada ou arritmia cardíaca ventricular complexa (taquicardia ventricular não sustentada; extrasístoles polimórficas, frequentes, em salvas e aos pares); níveis glicêmicos não controlados; neoplasias malignas; infecção ativa; regime irregular de diálise;

impossibilidade de se obter o consentimento informado do paciente e janela ecocardiográfica inadequada.

Os pacientes foram avaliados clinicamente e submetidos à realização de um ecodopplercardiograma durante o período de fevereiro a setembro de 2009, com um intervalo inferior a 30 dias entre os dois procedimentos. Em seguida, foram acompanhados regularmente até maio de 2011 ou até a ocorrência de desfecho.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do CENEFRON e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão. Foi obtida a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de todos os pacientes incluídos no estudo.

Ecodopplercardiograma

Os ecocardiogramas transtorácicos foram realizados em aparelhos ecocardiográficos do modelo *Vivid 3 Cardiovascular Ultrasound System* (GE Healthcare, General Electric Company, EUA), com transdutores de 3 a 7 MHz e com recursos para obtenção das modalidades de ecocardiograma modo M, bidimensional e Doppler (pulsátil, contínuo, colorido e tecidual). Os exames foram realizados no período interdialítico, em até 24 horas após a sessão de hemodiálise, por um único profissional médico, treinado e capacitado em ecocardiografia, com os pacientes em repouso e na posição de decúbito lateral esquerdo. As medidas ecocardiográficas seguiram as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia⁹⁻¹² e, para cada variável, pelo menos três ciclos foram analisados.

A avaliação da geometria do VE foi obtida pela imagem bidimensional, sendo obtidas as seguintes variáveis: espessura diastólica final do septo (EDS), espessura diastólica final da parede posterior (EDP), diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDVE) e diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (DSVE).

A massa do ventrículo esquerdo (MVE) foi calculada através da fórmula proposta por Devereux e cols.¹³ e, então, indexada à área da superfície corporal (ASC), para obtenção do índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE = MVE/ASC). A espessura relativa da parede (ERP) foi obtida pela fórmula $ERP = \frac{EDP + EDS}{DDVE}$. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) foi calculada pelo método descrito por Teichholz e cols.¹⁴ e a fração de encurtamento sistólico do ventrículo esquerdo, pela fórmula $\frac{DDVE - DSVE}{DDVE}$. O volume do átrio esquerdo (VAE) foi determinado a partir da planimetria bidimensional, utilizando a técnica de Simpson biplanar¹⁵ e, então, indexado à ASC para obtenção do índice de volume do átrio esquerdo (IVAE = VAE/ASC).

O fluxo mitral foi avaliado em projeção apical de quatro câmaras pelo Doppler pulsátil. A amostra foi posicionada entre as extremidades distais dos folhetos da válvula mitral e, então, foram obtidas as seguintes variáveis: velocidades diastólicas precoce (E) e tardia (A) transmitral, relação E/A e intervalo de tempo de desaceleração da onda E (TDE). O Doppler tecidual foi realizado no corte apical de quatro câmaras para obtenção das velocidades do anel mitral. A amostra foi colocada na junção da parede lateral do VE com o anel mitral¹⁶, sendo, então, determinadas as velocidades diastólicas precoce (e') e tardia (a') do anel mitral, além das relações e'/a' e E/e'.

Hipertrofia de ventrículo esquerdo (HVE) foi diagnosticada quando o IMVE foi $> 115 \text{ g/m}^2$ para homens e $> 95 \text{ g/m}^2$ para mulheres. A geometria do VE foi classificada de acordo com os valores da ERP e do IMVE como: hipertrofia concêntrica (presença de HVE e $\text{ERP} > 0,42$), hipertrofia excêntrica (presença de HVE e $\text{ERP} \leq 0,42$), remodelamento concêntrico (ausência de HVE e $\text{ERP} > 0,42$) e geometria normal (ausência de HVE e $\text{ERP} \leq 0,42$). Definiu-se aumento do átrio esquerdo (AE) na presença de $\text{IVAE} > 28 \text{ mL/m}^2$, enquanto dilatação do VE foi definida quando o DDVE foi $> 5,9 \text{ cm}$ para homens e $> 5,3 \text{ cm}$ para mulheres¹⁵.

Disfunção sistólica foi admitida quando a FE foi menor que 55%¹⁵. A função diastólica do VE foi classificada em quatro padrões: normal, alteração do relaxamento (disfunção diastólica leve), pseudonormal (disfunção diastólica moderada) e restritivo (disfunção diastólica grave). Considerou-se alteração do relaxamento quando $\text{E/A} < 1$; padrão restritivo quando $\text{E/A} > 2$ e padrão pseudonormal quando E/A foi maior que 1 e menor que 2 em associação a $\text{E/e}' > 10$ ¹⁷.

Dados demográficos, clínicos e laboratoriais

Dados demográficos e clínicos, incluindo idade, sexo, história de tabagismo, comorbidades e tempo de diálise, foram obtidos a partir de rigorosa análise de prontuário, além de entrevista com o paciente e com o médico responsável, quando necessário. Evento cardiovascular prévio foi definido como história pregressa de angina típica ou IAM, AVE isquêmico ou hemorrágico e ICC com classe funcional $> \text{II}$.

Antes da realização de cada ecodopplercardiograma, efetuaram-se a aferição da pressão arterial e a obtenção de medidas e razões antropométricas (peso, altura, ASC, índice de massa corpórea), mensuradas conforme técnicas padronizadas e utilizando-se materiais adequados. O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado pela divisão do peso (kg) pelo quadrado da altura (m), considerando-se desnutrição quando $< 18,5 \text{ kg/m}^2$. A ASC foi obtida pela fórmula de Dubois e Dubois¹⁸.

Todas as dosagens bioquímicas foram realizadas em um único laboratório, localizado no CENEFRON, e esses dados foram coletados a partir da análise dos prontuários dos pacientes.

Desfechos

O desfecho primário, ou desfecho cardiovascular, abrangue ocorrência de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Os eventos cardiovasculares foram definidos por angina com estenose coronariana $> 50\%$ à cineangiocoronariografia, IAM não fatal, procedimento de revascularização miocárdica, AVE isquêmico ou hemorrágico não fatal, ICC requerendo internação hospitalar e morte de causa cardiovascular (incluindo morte súbita, IAM e AVE). O desfecho secundário incluiu mortalidade geral.

Os desfechos foram obtidos a partir de revisão mensal de documentação médica, incluindo registros em prontuários e atestados de óbito, além de contato com o médico e com familiares do paciente. Pacientes que realizaram transplante renal ou que mudaram de modalidade de diálise foram censurados no estudo.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas no programa *Statistical Package for Social Sciences – SPSS 17.0*[®] (SPSS Inc, EUA). As variáveis quantitativas foram expressas na forma de média com desvio padrão ou mediana e as variáveis categóricas, na forma de porcentagem. Para a comparação de proporções entre os grupos com e sem desfecho, foi utilizado o teste do qui-quadrado e para a comparação de variáveis quantitativas, o teste *t* de Student para amostras independentes. Para estimar as razões de risco (*hazard ratios*), realizou-se a análise univariada pelo modelo de risco proporcional de Cox e, em seguida, as variáveis com $p < 0,10$ foram incluídas na análise multivariada pelo mesmo modelo. As curvas de sobrevida foram construídas pelo método de Kaplan-Meier e o teste *log rank* foi utilizado para comparar curvas de sobrevida em análise univariada. O nível de significância foi definido como $p < 0,05$.

Resultados

A população estudada foi composta por 31 (51,7%) homens e 29 (49,3%) mulheres, com média de idade de $49,2 \pm 13,7$ anos, variando de 22 a 76 anos. As características demográficas, clínicas, bioquímicas e ecodopplercardiográficas da população estão listadas na Tabela 1.

A causa da DRC foi atribuída à nefrosclerose hipertensiva em 30% dos casos, à glomerulonefrite crônica em 30%, à nefropatia diabética em 16,7%, à doença renal policística em 5%, à pielonefrite crônica em 1,7% e a outras afecções em 16,7% dos casos.

Dentre os indivíduos incluídos no estudo, 25% apresentavam diagnóstico prévio de DCV: três pacientes com diagnóstico de ICC, seis com história de angina típica ou IAM e seis com história de AVE.

As principais alterações ecodopplercardiográficas diagnosticadas foram: aumento do AE (49,2%), dilatação do VE (20%), HVE (85%), disfunção sistólica (26,7%) e disfunção diastólica (83,6%).

De acordo com o grau de disfunção diastólica, 16,4% dos pacientes apresentaram fluxo restritivo; 20%, padrão pseudonormal e 47,3%, alteração do relaxamento. Em relação à geometria do VE, 68,3% dos pacientes apresentaram hipertrofia concêntrica; 16,7%, hipertrofia excêntrica; 8,3%, remodelamento concêntrico e 6,7%, geometria normal.

O seguimento médio foi de $19,6 \pm 6$ meses e, durante este período, ocorreram nove óbitos e cinco eventos cardiovasculares não fatais. As DCV foram responsáveis por 66,7% dos óbitos ocorridos (três por IAM e três por AVE), enquanto os outros três óbitos foram atribuídos a outras causas (um por choque hipovolêmico e dois por choque séptico). Os eventos cardiovasculares não fatais ocorridos foram: um episódio de AVE, duas internações hospitalares por ICC descompensada e dois episódios de angina com estenose coronariana superior a 50% à cineangiocoronariografia.

As taxas de sobrevida livre de eventos em um e dois anos, respectivamente, foram de 91,5% e de 79,4% para eventos cardiovasculares, de 96,5% e de 88,5% para mortalidade cardiovascular e de 96,5% e de 83% para mortalidade geral. As Figuras 1 e 2 representam as curvas de sobrevida livre de

Tabela 1 - Características demográficas, clínicas, bioquímicas e ecodopplercardiográficas

Características	Valor (n=60)
Idade (anos)	49,2 ± 13,7
Sexo masculino (%)	51,7
Duração da diálise (meses)	40 (4-278)
HAS (%)	88,3
DM (%)	20
Evento cardiovascular prévio (%)	25
História de tabagismo (%)	46,6
PAS (mmHg)	135,4 ± 18,6
PAD (mmHg)	81,8 ± 9,7
IMC (kg/m ²)	22,4 ± 3,9
Desnutrição (%)	13,3
Albumina (g/dL)	3,3 ± 0,5
Hemoglobina (g/dL)	10,7 ± 2,1
Colesterol total (mg/dL)	150,9 ± 56,3
Produto cálcio x fósforo (mg ² /dL ²)	50,3 ± 21,6
DDVE (cm)	5,0 ± 0,6
FE (%)	59,8 ± 12,6
IMVE (g/m ²)	162,4 ± 58,8
IVAE (mL/m ²)	33,2 ± 17,9
EDS (cm)	1,2 ± 0,2
EDP (cm)	1,2 ± 0,2
ERP	0,5 ± 0,1
e' (m/s)	0,08 ± 0,03
E/A	1,2 ± 0,6
E/e'	11,7 ± 4,4

Os dados da tabela estão expressos como média ± desvio padrão, mediana (variação) ou porcentagem. HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes melito; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; IMC: Índice de massa corpórea; DDVE: Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; FE: Fração de ejeção; IMVE: Índice de massa de ventrículo esquerdo; IVAE: Índice de volume do átrio esquerdo; EDS: Espessura diastólica final do septo interventricular; EDP: Espessura diastólica final da parede posterior do ventrículo esquerdo; ERP: Espessura relativa da parede; e': Velocidade diastólica precoce do anel mitral; E: Velocidade diastólica precoce transmitral; A: Velocidade diastólica tardia transmitral.

mortalidade cardiovascular e de eventos cardiovasculares fatais e não fatais, respectivamente.

A Tabela 2 demonstra a comparação das características demográficas, clínicas, bioquímicas e ecodopplercardiográficas entre os grupos com e sem evento cardiovascular. Os pacientes com desfecho cardiovascular apresentaram maior prevalência de diabetes e de evento cardiovascular prévio, maior DSVE e menores valores de FE e de fração de encurtamento sistólico.

O modelo univariado de Cox para eventos cardiovasculares está apresentado na Tabela 3. Na análise univariada, diabetes melito, história prévia de DCV, DSVE, FE e fração de encurtamento sistólico mostraram associação significativa com desfecho cardiovascular. A análise multivariada incluiu as variáveis: diabetes melito, evento cardiovascular prévio, FE, disfunção diastólica de moderada a grave e relação E/e'. As variáveis DSVE e fração de encurtamento sistólico não foram incluídas no modelo de regressão, pois são variáveis correlacionadas com a FE. No modelo final de regressão, o diagnóstico prévio de DCV e a disfunção diastólica de moderada a grave mostraram-se como fatores de risco independentes para eventos cardiovasculares fatais e não fatais (Tabela 4).

A Tabela 5 apresenta o modelo univariado de Cox para mortalidade cardiovascular. Apenas a história prévia de DCV mostrou associação significativa com mortalidade cardiovascular na análise univariada. A análise multivariada não foi realizada, pois, pelo critério de seleção de variáveis para o modelo multivariado ($p < 0,1$), somente DCV prévia e desnutrição estariam aptas a entrar no modelo final.

A taxa de sobrevida livre de eventos cardiovasculares no período de seguimento foi de 87,2% e de 55% nos grupos sem e com história de DCV prévia, respectivamente ($p = 0,007$). Enquanto a taxa de sobrevida livre de desfechos cardiovasculares foi de 66,4% no grupo com disfunção diastólica de moderada a grave, no grupo com alteração do relaxamento ou função diastólica normal foi de 87,3% ($p = 0,075$). A Figura 3 ilustra as curvas de sobrevida livre de desfecho cardiovascular de acordo com a presença ou ausência de disfunção diastólica de moderada a grave.

Discussão

Este estudo demonstrou taxas de sobrevida livre de mortalidade global de 96,5% em um ano e de 83% em dois anos. Essas taxas são comparáveis às encontradas por Silva e cols.¹⁹, que verificaram sobrevida de 91% e de 84% em um e dois anos, respectivamente, em estudo realizado no Brasil. Dados obtidos de censos de diálise mostram taxas de sobrevida de 88,6% em um ano e de 79,1% em dois anos na Europa²⁰ e de 77,4% em um ano e de 63% em dois anos nos Estados Unidos¹. As características dos pacientes incluídos nesta pesquisa poderiam explicar as diferenças encontradas. Foram estudados pacientes com médias de pressão arterial mais controladas, fato incomum nessa população. Além disso, a média da FE estava preservada nos indivíduos estudados, caracterizando uma população de pacientes mais estáveis do ponto de vista da função sistólica do VE.

As DCV foram responsáveis por 66,7% do total de óbitos ocorridos no período de seguimento. A proporção encontrada assemelha-se às relatadas em estudos que avaliaram mortalidade cardiovascular e global em pacientes em tratamento hemodialítico^{6,21}. Porém estudos multicêntricos, tais como o HEMO e o AURORA, revelaram taxas inferiores a 50% de mortalidade por doenças cardíacas na população em diálise^{22,23}. Esses resultados confirmam que as DCV permanecem como a mais importante causa de morbidade e mortalidade nos pacientes em hemodiálise. Pacientes em

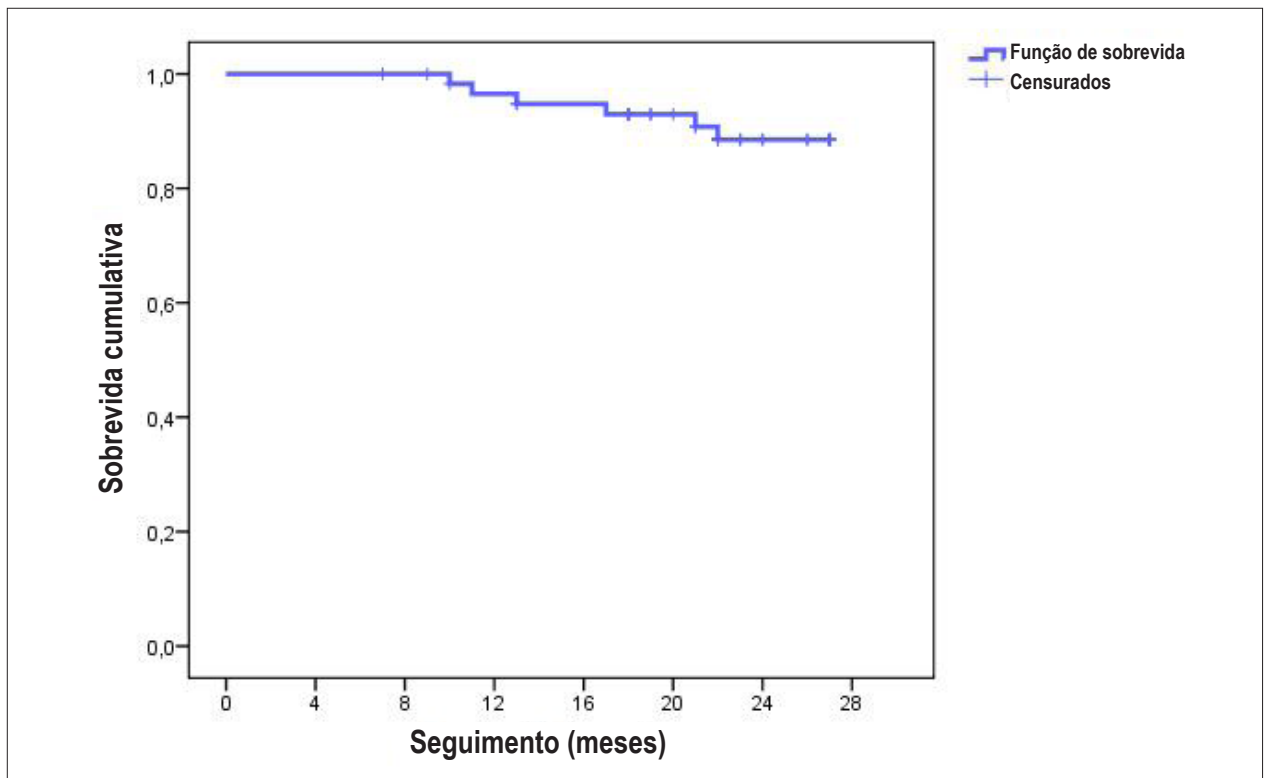


Fig. 1 - Curva de sobrevida livre de mortalidade cardiovascular.

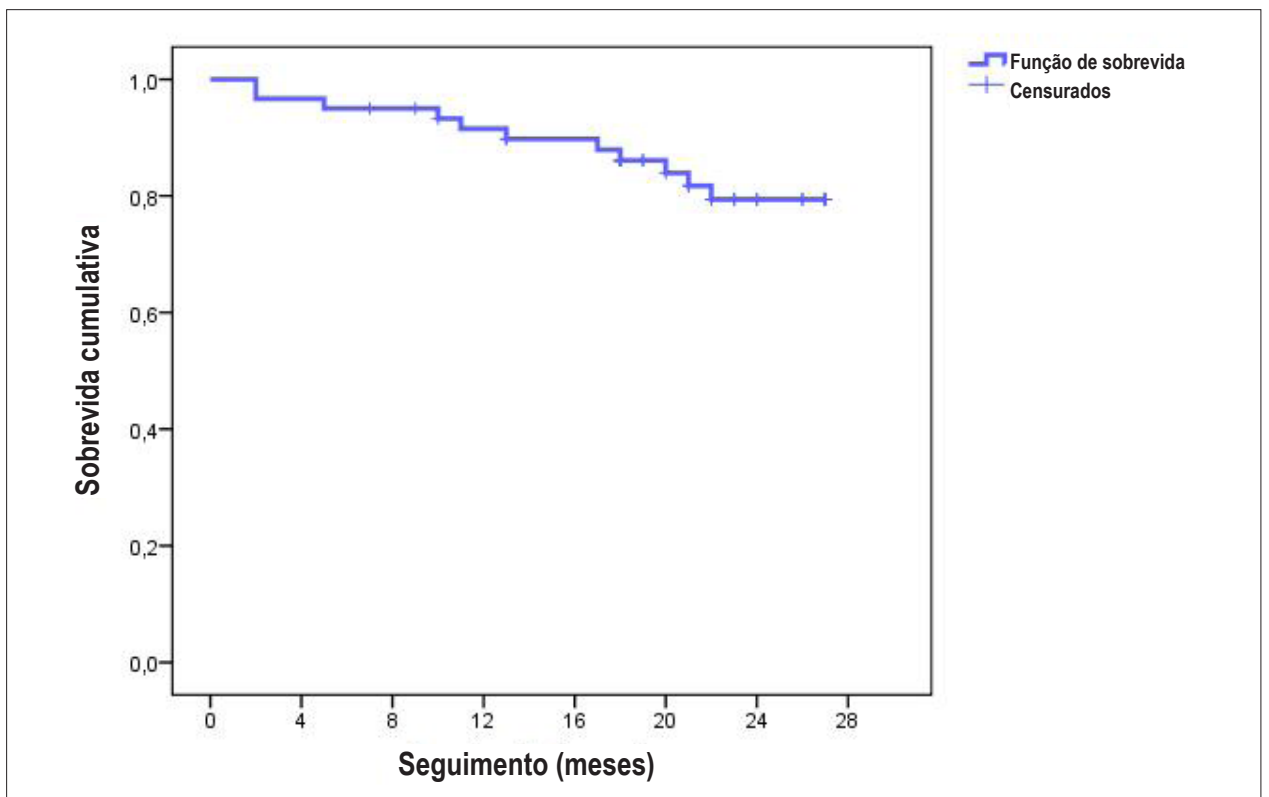


Fig. 2 - Curva de sobrevida livre de eventos cardiovasculares fatais e não fatais.

Tabela 2 – Comparação de características demográficas, clínicas, bioquímicas e ecocardiográficas segundo a presença de desfecho cardiovascular

Características	Desfecho Cardiovascular		Valor de p
	Não (n = 49)	Sim (n = 11)	
Idade (anos)	47,9 ± 13,8	54,5 ± 12,4	0,153
Sexo masculino (%)	49	63,6	0,379
HAS (%)	87,8	90,9	0,768
DM (%)	14,3	45,5	0,020
Evento cardiovascular prévio (%)	18,4	54,5	0,012
História de tabagismo (%)	43,8	60	0,349
PAS (mmHg)	135,1 ± 19,1	136,3 ± 16,9	0,843
PAD (mmHg)	81,8 ± 10	81,82 ± 8,7	0,990
IMC (kg/m ²)	22,5 ± 3,8	21,6 ± 4,5	0,501
Desnutrição (%)	12,2	18,2	0,601
Albumina (g/dL)	3,3 ± 0,5	3,2 ± 0,5	0,741
Hemoglobina (g/dL)	10,6 ± 2,1	11,1 ± 2,3	0,504
Colesterol total (mg/dL)	146,2 ± 43,5	172,13 ± 95,2	0,170
Produto cálcio x fósforo (mg ² /dL ²)	50,3 ± 21	50,2 ± 25,1	0,986
Aumento do AE (%)	45,8	63,6	0,287
DDVE (cm)	4,9 ± 0,6	5,2 ± 0,6	0,136
DSVE (cm)	3,2 ± 0,7	3,8 ± 0,7	0,021
Dilatação do VE (%)	16,3	36,4	0,133
FE (%)	61,5 ± 12,2	51,9 ± 11,6	0,021
Disfunção sistólica (%)	22,4	45,5	0,119
FENC (%)	33,9 ± 8,5	27,4 ± 6,9	0,021
IMVE (g/m ²)	158,5 ± 53,8	179,3 ± 78	0,294
HVE (%)	85,7	81,8	0,744
Disfunção diastólica (%)	80	100	0,122
Disfunção diastólica de moderada a grave (%)	31,1	60	0,086
IVAE (mL/m ²)	32,4 ± 17,6	36,8 ± 19,5	0,474
EDS (cm)	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	0,749
EDP (cm)	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	0,581
ERP	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,06	0,469
e'(m/s)	0,09 ± 0,03	0,07 ± 0,01	0,097
E/A	1,2 ± 0,6	1,3 ± 0,6	0,720
E/e'	11,2 ± 4,1	13,8 ± 5,1	0,094

Os dados da tabela estão expressos como média ± desvio padrão, mediana (variação) ou porcentagem. As porcentagens foram comparadas pelo teste do qui-quadrado e as médias, comparadas pelo teste t de Student. HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes melito; DCV: Doença cardiovascular; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; IMC: Índice de massa corpórea; AE: Átrio esquerdo; DDVE: Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSVE: Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; VE: Ventrículo esquerdo; FE: Fração de ejeção; FENC: Fração de encurtamento sistólico; IMVE: Índice de massa de ventrículo esquerdo; HVE: Hipertrofia do ventrículo esquerdo; IVAE: Índice de volume do átrio esquerdo; EDS: Espessura diastólica final do septo interventricular; EDP: Espessura diastólica final da parede posterior do ventrículo esquerdo; ERP: Espessura relativa da parede; e': Velocidade diastólica precoce do anel mitral; E: Velocidade diastólica precoce transmitral; A: Velocidade diastólica tardia transmitral.

Tabela 3 – Preditores de eventos cardiovasculares pela análise univariada do modelo de regressão de Cox

Características	HR	IC 95%	Valor de p
Idade (anos)	1,03	0,99 - 1,08	0,127
Sexo masculino	0,57	0,17 - 1,95	0,371
HAS	1,23	0,16 - 9,60	0,845
DM	4,30	1,3 - 14,2	0,017
Evento cardiovascular prévio	4,44	1,35 - 14,6	0,014
História de tabagismo	1,79	0,5 - 6,37	0,364
Duração da diálise (meses)	0,99	0,98 - 1,01	0,651
PAS (mmHg)	1,00	0,97 - 1,0	0,955
PAD (mmHg)	0,99	0,93 - 1,06	0,841
IMC (kg/m ²)	0,94	0,80 - 1,10	0,449
Desnutrição	1,67	0,36 - 7,81	0,514
Albumina (g/dL)	0,78	0,25 - 2,41	0,670
Hemoglobina (g/dL)	1,12	0,83 - 1,49	0,455
Colesterol total (mg/dL)	1,00	0,99 - 1,01	0,282
Produto cálcio x fósforo (mg ² /dL ²)	1,00	0,97 - 1,03	0,940
Aumento do AE	1,71	0,5 - 5,85	0,390
DDVE (cm)	1,80	0,77 - 4,23	0,175
DSVE (cm)	1,95	1,06 - 3,56	0,030
Dilatação VE	2,6	0,77 - 9,02	0,122
FE (%)	0,95	0,91 - 0,99	0,029
Disfunção sistólica	2,55	0,78 - 8,38	0,122
FENC (%)	0,93	0,87 - 0,99	0,030
IMVE (g/m ²)	1,00	0,99 - 1,01	0,386
HVE	0,62	0,13 - 2,90	0,548
Disfunção diastólica	26,72	0,02 - 34575	0,369
Disfunção diastólica de moderada a grave	2,99	0,84 - 10,61	0,090
IVAE (mL/m ²)	1,01	0,98 - 1,04	0,505
EDS (cm)	1,2	0,09 - 15,05	0,889
EDP (cm)	1,67	0,12 - 22,45	0,699
ERP	0,08	0,00 - 49,97	0,450
E/A	1,14	0,5 - 2,58	0,759
E/e'	1,13	0,98 - 1,29	0,087

HR: Hazard ratio; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes melito; DCV: Doença cardiovascular; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; IMC: Índice de massa corpórea; AE: Átrio esquerdo; DDVE: Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSVE: Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; VE: Ventrículo esquerdo; FE: Fração de ejeção; FENC: Fração de encurtamento sistólico; IMVE: Índice de massa de ventrículo esquerdo; HVE: Hipertrofia do ventrículo esquerdo; IVAE: Índice de volume do átrio esquerdo; EDS: Espessura diastólica final do septo interventricular; EDP: Espessura diastólica final da parede posterior do ventrículo esquerdo; ERP: Espessura relativa da parede; E: Velocidade diastólica precoce transmitral; A: Velocidade diastólica tardia transmitral; e': Velocidade diastólica precoce do anel mitral.

Tabela 4 – Preditores de eventos cardiovasculares pela análise multivariada do modelo de regressão de Cox

Características	HR	IC 95%	Valor de p
Evento cardiovascular prévio	6,17	1,7 - 22,2	0,005
Disfunção diastólica de moderada a grave	3,76	1,05 - 13,4	0,042

HR: Hazard ratio; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

hemodiálise têm 10 a 20 vezes mais risco de mortalidade cardiovascular quando comparados com a população geral²⁴ e isso se deve ao fato de serem indivíduos expostos tanto a fatores tradicionais quanto a fatores não tradicionais para complicações cardiovasculares²⁵.

A análise univariada sugeriu que fatores de risco tradicionais como diabetes e história prévia de DCV estão relacionados com um risco mais elevado de eventos cardiovasculares. Por outro lado, idade, tabagismo e hipercolesterolemia não se mostraram como fatores de risco para a ocorrência de desfecho cardiovascular. Apesar de estudos mostrarem uma maior prevalência dos fatores de risco tradicionais na população com DRC que na população em geral²⁶, as altas taxas de complicações cardiovasculares não têm sido totalmente explicadas por tais fatores de risco^{24,25}. Adicionalmente, fatores conhecidos por não tradicionais, como anemia, má-nutrição, estado inflamatório, alterações no produto cálcio-fósforo, dentre outros, têm sido implicados como fatores independentes associados com complicações cardiovasculares nos pacientes em diálise²⁷⁻³⁰. Na presente pesquisa, no entanto, esses fatores não se relacionaram com um maior risco de morbimortalidade cardiovascular.

Evidências indicam que os parâmetros de disfunção sistólica do VE estão associados de modo independente com a ocorrência de eventos cardiovasculares fatais e não fatais em pacientes em tratamento dialítico, não havendo diferença no poder preditivo entre os métodos utilizados para avaliá-la⁷. Neste estudo, verificou-se na análise univariada que reduções na FE ou na fração de encurtamento sistólico estão relacionadas com o aumento do risco de eventos cardiovasculares.

A HVE é um forte preditor de morbidade e mortalidade cardiovascular nos pacientes em hemodiálise³¹. A HVE esteve presente em 85% dos pacientes desta pesquisa, taxa semelhante às reportadas por outros autores^{6,32}. Zoccali e cols.³¹ revelaram que o aumento do IMVE em pacientes em hemodiálise foi um preditor independente de eventos cardiovasculares, independentemente dos valores basais da MVE. Neste estudo, o IMVE não se associou com morbidade e mortalidade cardiovascular. Esse resultado pode ser atribuído às características mais estáveis dos pacientes incluídos na amostra e ao período de seguimento deste estudo.

O VAE é um parâmetro potencialmente útil para avaliar disfunção diastólica, estando relacionado à gravidade e à duração da disfunção⁵. Em estudo com uma população em terapia renal substitutiva, Barberato e cols.³³ mostraram que o IVAE foi um preditor de mortalidade. Na presente pesquisa,

Tabela 5 – Preditores de mortalidade cardiovascular pela análise univariada do modelo de regressão de Cox

Características	HR	IC 95%	Valor de p
Idade (anos)	1,04	0,98 - 1,11	0,186
Sexo masculino	0,52	0,09 - 2,83	0,449
HAS	0,52	0,06 - 4,51	0,557
DM	2,08	0,38 - 11,38	0,397
Evento cardiovascular prévio	6,59	1,20 - 36,14	0,030
História de tabagismo	0,72	0,12 - 4,29	0,715
Duração da diálise (meses)	0,99	0,98 - 1,01	0,697
PAS (mmHg)	1,01	0,97 - 1,05	0,617
PAD (mmHg)	1,00	0,93 - 1,09	0,822
IMC (kg/m ²)	0,87	0,69 - 1,09	0,235
Desnutrição	4,33	0,77 - 24,47	0,097
Albumina (g/dL)	0,36	0,07 - 1,72	0,202
Hemoglobina (g/dL)	1,03	0,69 - 1,54	0,863
Colesterol total (mg/dL)	1,00	0,99 - 1,01	0,115
Produto cálcio x fósforo (mg ² /dL ²)	0,99	0,95 - 1,03	0,663
Aumento do AE	1,93	0,35 - 10,57	0,445
DDVE (cm)	1,77	0,56 - 5,61	0,332
DSVE (cm)	1,70	0,73 - 3,96	0,217
Dilatação VE	2,12	0,39 - 11,56	0,386
FE (%)	0,97	0,91 - 1,02	0,259
Disfunção sistólica	3,0	0,60 - 14,86	0,179
FENC (%)	0,95	0,87 - 1,03	0,234
IMVE (g/m ²)	1,00	0,99 - 1,02	0,513
HVE	1,41	0,16 - 12,11	0,753
Disfunção diastólica	25,92	0,01 - 1034696	0,547
Disfunção diastólica de moderada a grave	1,18	0,20 - 7,09	0,852
IVAE (mL/m ²)	1,02	0,98 - 1,05	0,362
EDS (cm)	0,47	0,01 - 15,77	0,673
EDP (cm)	2,46	0,07 - 81,13	0,614
ERP	0,21	0,00 - 1059,50	0,718
E/A	0,72	0,19 - 2,76	0,636
E/e'	1,02	0,84 - 1,24	0,847

HR: Hazard ratio; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes melito; DCV: Doença cardiovascular; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; IMC: Índice de massa corpórea; AE: Átrio esquerdo; DDVE: Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; VE: Ventrículo esquerdo; FE: Fração de ejeção; FENC: Fração de encurtamento sistólico; IMVE: Índice de massa de ventrículo esquerdo; HVE: Hipertrofia do ventrículo esquerdo; IVAE: Índice de volume do átrio esquerdo; EDS: Espessura diastólica final do septo interventricular; EDP: Espessura diastólica final da parede posterior do ventrículo esquerdo; ERP: Espessura relativa da parede; E: Velocidade diastólica precoce transmitral; A: Velocidade diastólica tardia transmitral; e': Velocidade diastólica precoce do anel mitral.

embora o IVAE estivesse discretamente elevado nos dois grupos, a variável não foi preditora independente de eventos cardiovasculares e de mortalidade cardiovascular. Possíveis explicações para a não associação poderiam ser: em pacientes anêmicos, esse índice não refletiria disfunção diastólica³⁴; os pacientes avaliados não faziam parte de uma população de renais crônicos com importante comprometimento da função sistólica do VE; e o número de pacientes foi insuficiente para encontrar diferenças estatisticamente significantes.

Na análise multivariada, o diagnóstico prévio de DCV permaneceu como um fator de risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Zoccali e cols.⁷, em estudo com 254 pacientes em hemodiálise, Rakhit e cols.³⁵, em pesquisa que incluiu 176 pacientes com DRC nos estágios 4 e 5 em tratamento conservador ou dialítico, e Cheung e cols.²², no estudo multicêntrico HEMO, descreveram resultado semelhante no modelo final da análise multivariada de Cox.

O presente estudo demonstrou uma elevada prevalência de disfunção diastólica entre pacientes portadores de DRC em hemodiálise, correspondendo a 83,6%, sendo que 36,4% do total de pacientes apresentaram disfunção diastólica de moderada a grave. Estudos realizados com pacientes em hemodiálise revelaram que a prevalência de disfunção diastólica nessa população pode variar de 63,5% a 87%, dependendo dos critérios utilizados para definição e dos pacientes incluídos na amostra³⁶⁻³⁸.

A disfunção diastólica caracteriza-se por alterações do relaxamento e da complacência ventricular⁵ e a sua alta prevalência pode ser explicada pelo fato de a DRC expor o coração à sobrecarga de pressão e volume e a fatores não hemodinâmicos associados que provocam alterações no miocárdio³⁹. A fibrose miocárdica resultante desses processos é um dos principais determinantes da rigidez do VE e da elevação das pressões de enchimento, predispondo ao desenvolvimento de disfunção diastólica³⁹.

A presença de disfunção diastólica de moderada a grave foi o único critério ecocardiográfico preditor independente de eventos cardiovasculares. Um estudo que empregou apenas parâmetros derivados do fluxo transvalvar mitral e do fluxo venoso pulmonar para a categorização da função diastólica demonstrou que a disfunção diastólica é um preditor independente de mortalidade em pacientes em terapia renal substitutiva por hemodiálise⁴⁰.

Em um estudo publicado recentemente, que avaliou 129 pacientes em hemodiálise e utilizou critérios do Doppler convencional e do Doppler tecidual para classificar disfunção diastólica, Barberato e cols.³⁷ evidenciaram que a mortalidade geral foi significativamente maior no grupo com disfunção diastólica com padrão pseudonormal e fluxo restritivo em comparação ao grupo com disfunção diastólica do tipo alteração do relaxamento ou com função diastólica normal. Nesse estudo, a disfunção diastólica avançada mostrou-se ainda um preditor independente de eventos cardiovasculares.

O presente estudo apresenta limitações: o número de pacientes estudados poderia influenciar o poder de algumas variáveis, como o IVAE; o tempo de seguimento, inferior a dois anos, pode ter influenciado na não associação dos parâmetros da função do ventrículo esquerdo com a

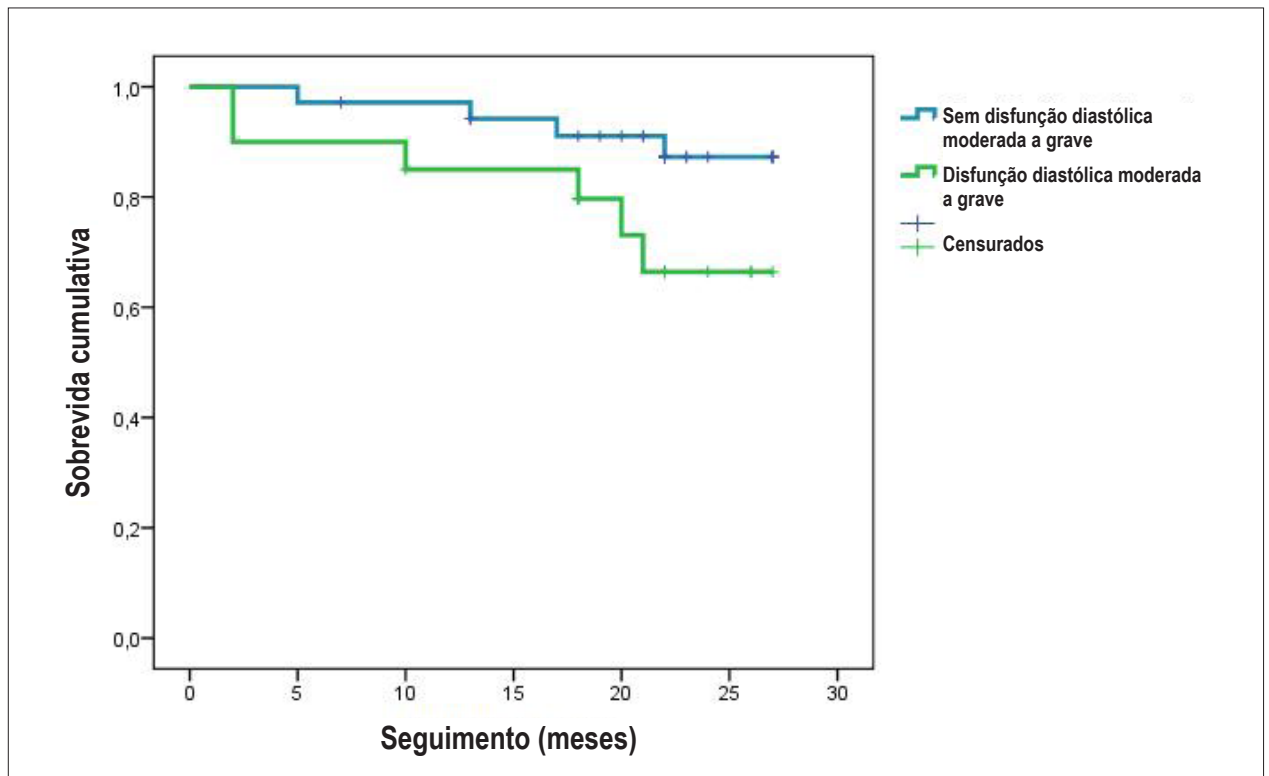


Fig. 3 - Curvas de sobrevivida livre de eventos cardiovasculares segundo presença de disfunção diastólica de moderada a grave.

mortalidade cardiovascular. Os pontos fortes são: o estudo é prospectivo e longitudinal; foram utilizadas técnicas factíveis para a análise da função diastólica de forma não invasiva, permitindo análises periódicas nos pacientes que apresentam altas taxas de eventos cardiovasculares.

Conclusões

Pacientes em hemodiálise apresentam altas taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular. A presença de diabetes, o histórico prévio de DCV e uma FE mais baixa são fatores potencialmente relacionados com eventos cardiovasculares. A disfunção diastólica de moderada a grave foi um fator de risco independente de eventos cardiovasculares e, embora novos estudos sejam necessários para a validação deste achado, é recomendável que a avaliação da função diastólica, feita através de parâmetros do Doppler pulsado e

do Doppler tecidual, seja incluída na avaliação dos pacientes em tratamento hemodialítico. Essa medida possibilitará a detecção precoce dos indivíduos em risco, visando redução de morbidade e mortalidade.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. United States Data System. 2010 Annual Data Report. Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2010.
2. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Burdmann EA. Censo Brasileiro de Diálise, 2009. J Bras Nefrol. 2010;32(4):380-4.
3. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol. 1999;10(7):1606-15.
4. Bucharles SG, Varela AM, Barberato SH, Pecoits-Filho R. Avaliação e manejo da doença cardiovascular em pacientes com doença renal crônica. J Bras Nefrol. 2010;32(1):118-25.

5. Barberato SH, Pecoits-Filho R. Alterações ecocardiográficas em pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1):140-6.
6. 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(12):2759-67.
7. 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(4):1029-37.
8. Chen SC, Chang JM, Liu WC, Huang JC, Tsai JC, Lin MY, et al. Echocardiographic parameters are independently associated with increased cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(3):1064-70.
9. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation.* 1978;58(6):1072-83.
10. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2(5):358-67.
11. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(2):167-84.
12. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):107-33.
13. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450-8.
14. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol.* 1976;37(1):7-11.
15. 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(12):1440-63.
16. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff U, Weitmann K, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation.* 2007;116(6):637-47.
17. Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, Walsh TE. A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(3):290-7.
18. Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med.* 1916;17:863-71.
19. Silva LA, Mezzomo NF, Pansard HM, Arantes LC, Rempel W, Argenta LC, et al. Sobrevida em hemodiálise crônica: estudo de uma coorte de 1.009 pacientes em 25 anos. *J Bras Nefrol.* 2009;31(3):190-7.
20. European Renal Association (ERA). European Dialysis and Transplant Association (EDTA). Registry Annual Report 2009: Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam (The Netherlands); 2011.
21. 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(6):1173-80.
22. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004;65(6):2380-9.
23. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1395-407.
24. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(5 Suppl 3):S112-9.
25. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Novel cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(Suppl 1):S77-80.
26. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(7):1918-27.
27. Weiner DE, Tighiouart H, Vlagopoulos PT, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, et al. Effects of anemia and left ventricular hypertrophy on cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(6):1803-10.
28. Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y, Tatsumi N, Hatsuda S, Shinohara K, et al. Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006;70(3):549-56.
29. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(6):1251-63.
30. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2208-18.
31. 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(4):1492-8.
32. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barré PE. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol.* 1995;5(12):2024-31.
33. Barberato SH, Pecoits Filho R. Valor prognóstico do índice do volume do átrio esquerdo em pacientes em hemodiálise. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(6):643-50.
34. Johnson TV, Symanski JD, Patel SR, Rose GA. Improvement in the assessment of diastolic function in a clinical echocardiography laboratory following implementation of a quality improvement initiative. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(11):1169-79.
35. 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(4):656-64.
36. Salgueira M, Milan JA, Moreno Alba R, Amor J, Aresté N, Jiménez E, et al. [Cardiac failure and diastolic dysfunction in hemodialysis patients: associated factors]. *Nefrologia.* 2005;25(6):668-77.
37. Barberato SH, Buchares SG, Sousa AM, Costantini CO, Costantini CR, Pecoits-Filho R. Prevalência e impacto prognóstico da disfunção diastólica na doença renal crônica em hemodiálise. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(4):457-62.
38. Manes MT, Gagliardi M, Misuraca G, Rossi S, Chiatto M. [Left ventricular geometric patterns and cardiac function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis]. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005;64(1):27-32.
39. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Díez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011;80(6):572-86.
40. Zaslavsky LM, Pinotti AF, Gross JL. Diastolic dysfunction and mortality in diabetic patients on hemodialysis: a 4.25-year controlled prospective study. *J Diabetes Complications.* 2005;19(4):194-200.