

Avaliação cardiológica de pacientes portadores de doença renal crônica: quais as lições?

Cardiac evaluation of patients with chronic kidney disease: what lessons?

Autores

Andrea Lordsleem¹

Ana Paula Santana Gueiros¹

José Edevanilson de Barros Gueiros¹

Brivaldo Markman Filho¹

Edgar Guimarães Victor¹

¹Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.

Data de submissão: 03/02/2011
Data de aprovação: 16/11/2011

Correspondência para:

Andréa Lordsleem
Avenida Professor Moraes Rego, 1.235
Bairro Cidade Universitária
Recife – PE – Brasil
CEP 50670-901
E-mail: andreabmelo@cardiol.br

O referido estudo foi realizado nos Setores de Cardiologia e Nefrologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

RESUMO

Introdução: Pacientes com doença renal crônica (DRC) apresentam sinergismo entre fatores de risco tradicionais para aterosclerose e emergentes derivados do estado urêmico.

Objetivo: Traçar o perfil epidemiológico de um grupo de pacientes com DRC submetido à avaliação cardiológica. **Métodos:** Pacientes sintomáticos – com isquemia em cintilografia miocárdica e/ou disfunção sistólica ao ecodopplercardiograma – com idade maior que 50 anos e diabetes *mellitus* (DM) como causa da DRC e aqueles com dois ou mais fatores de risco ateroscleróticos realizaram cineangiocoronariografia. Assintomáticos – não diabéticos e sem fatores de risco – foram investigados com ecodopplercardiograma e aqueles com único fator de risco, por meio de ecodopplercardiograma e cintilografia.

Resultados: Foram estudados 46 pacientes, 58,7% homens, idade de 50-70 ± 11,7 anos, 91,3% dialíticos. Tempo de hemodiálise: 61,96 ± 55,1 meses. Hipertensão arterial foi causa da DRC em 56,5%. Dos 28 pacientes (60,9%) submetidos à cineangiocoronariografia, 53,6% apresentaram doença arterial coronariana (DAC). Os pacientes foram divididos em três grupos: com DAC (A), sem DAC (B) e não submetidos à cineangiocoronariografia (C). Diferença significativa ocorreu entre os Grupos B e C na frequência de índice tibiobraquial (ITB) anormal ($p = 0,026$), com ausência de ITB anormal no Grupo C e na média de idade, superior no B ($p = 0,045$). No Grupo A, 53,3% dos pacientes estavam em avaliação pré-paratireoidectomia (PTX).

Conclusão: Este estudo confirmou a alta frequência de alterações cardiovasculares, inclusive de DAC, nos pacientes portadores de DRC, principalmente naqueles em diálise.

Palavras-chave: Doença das coronárias. Insuficiência renal crônica. Inflamação. Aterosclerose.

ABSTRACT

Introduction: Patients with chronic kidney disease (CKD) experiment a synergistic effect of the traditional and the emerging uremia-related risk factors for atherosclerosis. **Objective:** Draw the epidemiologic profile of a group of CKD patients who underwent cardiac evaluation. **Methods:** Symptomatic patients, patients with ischemia on myocardial scintigraphy and/or systolic dysfunction on echocardiography, patients older than 50 years and diabetes *mellitus* (DM) as a cause of CKD, and those with two or more risk factors underwent coronary angiography. Asymptomatic, non-diabetic patients and patients with no risk factors were investigated with echocardiography. Those with a single risk factor were investigated with echocardiography and scintigraphy. **Results:** 46 patients (58.7% men) were enrolled. Their mean age was 50.7 ± 11.7 years. 91.3% were on dialysis, for 61.96 ± 55.1 months. Hypertension was the cause of CKD in 56.5%. Of the 28 patients (60.9%) who underwent angiography, 53.6% had coronary artery disease (CAD). The patients were divided into three groups: those with CAD (A), those without CAD (B) and those who didn't undergo coronary angiography (C). A significant difference occurred only between groups B and C, as regards an abnormal ABI ($p = 0.026$), with no ABI abnormality in group C, and as regards the mean age, which was higher in group B ($p = 0.045$). In group A, 53.3% of the patients were in the preoperative stage of parathyroidectomy. **Conclusion:** This study confirmed the high rate of cardiovascular disorders, including CAD, in patients with CKD, especially those on dialysis.

Keywords: Coronary disease. Renal insufficiency, chronic. Inflammation. Atherosclerosis.

INTRODUÇÃO

Pacientes com doença renal crônica (DRC) são considerados de alto risco para doenças cardiovasculares (DCV), responsáveis por 40-50% dos óbitos nessa população.¹⁻⁴

O elevado risco cardiovascular na DRC poderia, em parte, ser explicado por um sinergismo entre os fatores de risco tradicionais e os denominados emergentes, derivados do estado urêmico, o qual predispõe aterosclerose acelerada e mortalidade precoce. Além disso, existe o fato dos pacientes progredirem para a DRC já com DCV avançada, pela concomitância dos fatores de risco como diabetes e hipertensão arterial (causalidade epidemiológica) e a presença da síndrome má-nutrição, inflamação e aterosclerose (MIA) que conjuntamente levariam a aterosclerose acelerada.^{5,6}

Os fatores emergentes, em sua maioria causa ou consequência da disfunção endotelial, tornam-se mais importantes à medida que a disfunção renal progride.^{2,7,8} Entre os quais se destacam: distúrbios do metabolismo mineral e ósseo, hiper-homocisteinemia, estresse oxidativo e inflamação. Todos os fatores de risco interagem, aumentando a mortalidade cardiovascular na DRC.⁸⁻¹²

Os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo, caracterizados por alterações nas concentrações séricas de cálcio, fósforo e paratormônio (PTH), associam-se com calcificação extraóssea, seja arterial, valvular e miocárdica, além de desempenharem importante papel na patogênese da hipertrofia e fibrose miocárdica. A calcificação vascular (CV) é fortemente associada a eventos cardiovasculares e à morte.²

Na DRC, existe uma associação paradoxal entre alguns fatores de risco tradicionais e a mortalidade. Assim, hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e sobrepeso conferem aparente “proteção” a esses pacientes, determinando uma epidemiologia reversa. Níveis séricos de colesterol se correlacionam positivamente com a albuminemia e negativamente com os níveis de proteína C-reativa (PCR) e interleucina 6, refletindo a síndrome MIA.⁶

Este estudo avaliou características clínicas, demográficas e laboratoriais de um grupo de pacientes com DRC, estágios 4 e 5, submetido à avaliação cardiológica, incluindo a cineangiocoronariografia, objetivando traçar o perfil epidemiológico dessa população sob risco cardiovascular.

METODOLOGIA

AMOSTRA

Este estudo, tipo série de casos, foi realizado no Setor de Cardiologia do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), no

período de outubro de 2008 a outubro de 2009. O estudo obteve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa dessa instituição e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Participaram do estudo 46 pacientes com DRC, estágios 4 e 5, maiores de 18 anos, livres de processos infecciosos agudos ou crônicos e hepatopatias graves. Os pacientes foram encaminhados do Setor de Nefrologia do HC-UFPE devido às seguintes indicações: avaliação pré-transplante renal, avaliação pré-paratireoidectomia (PTX) ou presença de sintomatologia cardiovascular.

Os seguintes parâmetros clínicos e demográficos foram avaliados: idade, sexo, causa da DRC e tempo em diálise. Os pacientes foram questionados quanto aos sintomas, aos fatores de risco clássicos para doença arterial coronariana (DAC) (HAS, diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia e tabagismo), ao uso de medicamentos cardioprotetores, e ainda foram caracterizados pelo escore de Framingham. Todos os pacientes foram submetidos a exame físico geral e cardíaco. Foram determinados o peso em quilogramas, a altura em centímetros e a medida da circunferência abdominal, também em centímetros. Duas medidas consecutivas da pressão arterial (PA) foram realizadas, sendo uma em membro superior sem fístula arteriovenosa e a outra no membro inferior ipsilateral, para o cálculo do índice tibiobraquial (ITB). Esse índice consiste no resultado da relação entre as pressões sistólicas tibial e braquial, definindo-se como anormal índices inferiores a 0,9.

As dosagens séricas realizadas no laboratório central do HC-UFPE foram: albumina sérica (método verde bromocresol ABOBT, valor de referência (VR): 3,5–5,2 g/dL); PCR ultrasensível (método nefelometria Aptec (Bisys), VR: 0–1 mg/dL); Colesterol total (método enzimático colorimétrico); *high density lipoprotein* (HDL), (método enzimático); *low density lipoprotein* (LDL), (método enzimático); triglicérides (método enzimático); glicemia jejum (método enzimático, VR: 70–99 mg/dL); cálcio (método o-cresolftaleína, VR: 8,5–10,1 mg/dL); fósforo (método fosfomolibdato modificado, VR: 2,5–4,9 mg/dL); PTH intacto (método quimioluminescência, VR: 15–68,3 pg/mL); hematócrito (método automação-aparelho Beckman Coulter, VR: 47% ± 5 homens e 42% ± 5 mulheres).

Radiografia de tórax foi realizada, em dia interdialítico, em todos os pacientes e caracterizada como anormal na presença de pelo menos uma das seguintes alterações: cardiomegalia pela avaliação do índice cardiotorácico, congestão venocapilar pulmonar,

calcificação aórtica e aumento do diâmetro da raiz da aorta. Adicionalmente, eletrocardiograma (ECG) de doze derivações em repouso foi realizado, sendo considerado alterado na presença de ritmo cardíaco não sinusal, distúrbios de condução, sobrecarga de câmaras e de alterações de repolarização ventricular.

Para avaliação de DAC, os pacientes foram estratificados em grupos de risco, conforme Gowdak et al.¹² O grupo de altíssimo risco foi representado por pacientes com sintomas sugestivos de DAC ou equivalente anginoso. O grupo de alto risco era formado por pacientes diabéticos, com idade acima de 50 anos e por pacientes com dois ou mais fatores de risco clássicos para DAC. Grupos de alto e altíssimo risco foram submetidos à cineangiocoronariografia. O grupo de médio risco, contendo pacientes assintomáticos com um único fator de risco clássico para DAC, que não têm DM, foi investigado com ecodopplercardiograma em repouso e cintilografia miocárdica em repouso/estresse. O grupo de baixo risco foi representado pelos pacientes assintomáticos, não diabéticos e sem fatores de risco para aterosclerose, tendo sido investigado com ecodopplercardiograma em repouso.

Outros critérios para indicação da cineangiocoronariografia foram a evidência de isquemia em cintilografia miocárdica de estresse/repouso e/ou presença de disfunção sistólica (fração de ejeção de ventrículo esquerdo inferior a 45%) no ecodopplercardiograma de repouso.

Coronariopatia obstrutiva foi definida por lesões estenóticas iguais ou superiores a 50% da luz arterial, em pelo menos uma artéria coronária e/ou seus principais ramos.

De acordo com a presença ou ausência de DAC na cineangiocoronariografia, os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o Grupo A formado pelos pacientes com DAC e o Grupo B representado por aqueles sem doença. Um outro grupo reuniu os pacientes de médio e baixo risco, denominado Grupo C. Uma análise comparativa foi realizada entre os grupos.

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) foi considerada quando o índice de massa do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma era $> 134 \text{ g/m}^2$ (sexo masculino) e $> 110 \text{ g/m}^2$ (sexo feminino).¹³

Na avaliação da síndrome MIA, utilizou-se a albumina como parâmetro nutricional, a PCR e o ITB como parâmetros de inflamação e aterosclerose, respectivamente. A síndrome MIA foi diagnosticada pela presença concomitante de albuminemia inferior a 3,5 g/dL, valores de PCR superiores a 1 mg/dL e ITB anormal.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O parâmetro PTH foi apresentado por meio de mediana, primeiro e terceiro quartis. As demais variáveis foram apresentadas por meio de médias e desvios padrões. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi aplicado para testar a suposição de normalidade. Para análise comparativa das variáveis quantitativas foi utilizado o teste *t* de Student para amostras independentes, e para análise das variáveis qualitativas foi aplicado o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Na comparação dos valores do PTH entre os grupos foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%. Os *softwares* utilizados foram o Excel 2000 e o SPSS v 8.0.

RESULTADOS

Quarenta e seis pacientes foram avaliados, com idade média de 50,7 anos, sendo 58,7% do sexo masculino e 42 deles (91,3%) em diálise, com tempo de tratamento dialítico de $61,96 \pm 55,1$ meses. Quatro pacientes (8,7%) foram encaminhados do ambulatório de DRC conservador e foram caracterizados como de altíssimo risco. As principais etiologias da DRC foram HAS (56,5%) e DM (17,4%). No que se refere aos fatores de risco tradicionais, 91,3% dos pacientes eram hipertensos, 23,9% diabéticos, 23,9% dislipidêmicos, 13,0% fumantes ativos e 41,3% ex-fumantes.

Como demonstrado na Tabela 1, o uso de drogas cardioprotetoras teve baixa frequência, sendo o ácido acetilsalicílico o medicamento mais usado, em cerca de 40% dos pacientes de altíssimo e alto risco. O escore de Framingham calculado para os Grupos A e B está demonstrado na Tabela 2.

Com relação à sintomatologia, 67,4% dos pacientes eram sintomáticos, sendo a dispneia o sintoma mais frequente (32,6%), enquanto precordialgia ocorreu em apenas 17,4% dos pacientes. Do Grupo A, 40% dos pacientes eram assintomáticos.

Do total de pacientes, 30,4% foram avaliados pela cardiologia na fase de pré-operatório de PTX.

A DAC obstrutiva foi diagnosticada em 15 pacientes (32%) da amostra total do estudo. Dos 28 pacientes (61,9%) que tiveram indicação de cineangiocoronariografia, a DAC foi diagnosticada em 53,6% deles (Grupo A). As Tabelas 1 e 3 demonstram as análises comparativas entre os Grupos A e B. Como observado, apesar da falta de diferença significativa entre as medianas do PTH dos Grupos A e B, quando avaliados em quartis, o PTH do terceiro quartil do Grupo A foi o dobro do apresentado pelo Grupo B.

Tabela 1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES COM INDICAÇÃO DE CINEANGIOCORONARIOGRAFIA

Características	*Grupo A (n = 15)	**Grupo B (n = 13)	Valor p
Idade*** (anos)	51,7 ± 10,6	55,5 ± 8,6	0,313
Sexo masculino	10 (66,7%)	7 (53,8%)	0,700
Conservador	1 (6,7%)	3 (23,1%)	0,463
Tempo de diálise*** (meses)	69,3 ± 54,9	50,2 ± 48,0	0,339
Antecedente HAS	14 (93,3%)	13 (100%)	1,000
DM	4 (26,7%)	4 (30,8%)	1,000
Dislipidemia	1 (6,7%)	5 (38,5%)	0,069
Ex-fumante	7 (46,7%)	5 (38,5%)	0,329
DAC prévia	2 (13,3%)	0 (0,0%)	0,484
DAC familiar	3 (20,0%)	1 (7,7%)	0,600
AVC	1 (6,7%)	2 (15,4%)	0,583
DAP	1 (6,67%)	0 (0,0%)	0,464
Uso IECA	3 (20,0%)	5 (38,5%)	0,410
BC cálico	4 (26,7%)	2 (15,4%)	0,655
Betabloqueador	4 (26,7%)	5 (38,5%)	0,689
AAS	5 (33,3%)	6 (46,2%)	0,700
Vastatina	1 (6,7%)	4 (30,8%)	0,153
BRA	0 (0,0%)	1 (7,7%)	0,464
Pré-PTX	8 (53,3%)	2 (15,4%)	0,055
Pré-TX	3 (20,0%)	4 (30,8%)	0,670
Sintomático	9 (60,0%)	8 (61,5%)	
Assintomático	6 (40,0%)	5 (38,5%)	1,000

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabete *mellitus*; DAC: doença arterial coronariana; AVC: acidente vascular cerebral; DAP: doença arterial periférica; IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BC cálico: bloqueador de canal de cálcio; AAS: ácido acetilsalicílico; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; PTX: paratireoidectomia; TX: transplante renal. *Grupo A: com DAC na cineangiogramia; **Grupo B: sem DAC na cineangiogramia; ***valores em média e desvio padrão.

Adicionalmente, 53,3% dos pacientes do Grupo A estavam em fase pré-PTX, contra 15,4% dos pacientes do Grupo B ($p = 0,055$).

Os pacientes considerados de médio e baixo risco para DAC foram avaliados de forma não invasiva ($n = 18$, Grupo C). A análise comparativa entre os Grupos B e C é apresentada na Tabela 4. Os pacientes desses grupos se diferenciaram pela idade, circunferência abdominal e pela presença de anormalidades na radiografia de tórax, presentes em maiores frequências no Grupo B.

A média da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) no ecodopplercardiograma foi $63 \pm 9\%$ ($n = 44$) e a função diastólica ($n = 43$) foi normal em apenas 34,9% dos pacientes. A ocorrência de HVE foi elevada, sendo 71,4%, 50% e 47% para os Grupos A, B e C, respectivamente.

Com relação à síndrome MIA, não foi observada concomitância dos três parâmetros em nenhum paciente. O parâmetro mais frequentemente alterado no Grupo A foi a inflamação (Tabela 5).

DISCUSSÃO

a mortalidade de pacientes com DRC, proibitivamente elevada, ocorre mesmo após estratificação dos fatores de risco cardiovasculares conhecidos como idade, sexo, tabagismo, sedentarismo, HAS e DM.^{1,2} Assim, fatores inerentes ao estado urêmico se somam aos fatores clássicos, promovendo aterosclerose acelerada e mortalidade precoce.

A avaliação cardiológica de pacientes renais crônicos, principalmente aqueles em diálise, representa um desafio constante aos cardiologistas, uma vez que é alto o índice de falso-positivo na cintilografia miocárdica, devido à alta frequência de HVE e são frequentes complicações, durante o ecodopplercardiograma, de estresse com dobutamina, decorrentes do aumento da PA.¹²

Tabela 2 RISCO DE FRAMINGHAM PERCENTUAL EM DEZ ANOS DOS PACIENTES SUBMETIDOS À CINEANGIOCORONARIOGRAFIA

Risco	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio	Valor p
Risco Framingham percentual feminino						
Grupo A*	4	1	8	5,3	3,0	0,987
Grupo B**	5	2	14	5,2	5,1	
Risco Framingham percentual masculino						
Grupo A	10	1	25	6,3	7,4	0,234
Grupo B	7	1	25	11,1	8,7	

*Grupo A: com doença arterial coronariana; **Grupo B: sem doença arterial coronariana.

Tabela 3 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, LABORATORIAIS E EXAMES COMPLEMENTARES DOS PACIENTES COM INDICAÇÃO DE CINEANGIOCORONARIOGRAFIA

Características	*Grupo A (n = 15)	**Grupo B (n = 13)	Valor p
IMC***	(25,3 ± 3,6)	(26,3 ± 5,0)	0,565
Circunferência abdominal*** (cm)	(89,6 ± 10,5)	(92,5 ± 14,1)	0,544
Glicemia*** (mg/dL)	(100,3 ± 19,6)	(93,2 ± 17,8)	0,323
Colesterol HDL*** (mg/dL)	(55,9 ± 19,8)	(52,3 ± 16,5)	0,606
Colesterol LDL*** (mg/dL)	(83,7 ± 43,5)	(80,2 ± 34,6)	0,817
Triglicerídeos*** (mg/dL)	(157,5 ± 115,3)	(180,9 ± 103,0)	0,580
Produto cálcio e fósforo***	(52,8 ± 17,7)	(49,8 ± 10,5)	0,607
Hematócrito***	(35,5 ± 6,9)	(35,4 ± 8,0)	0,968
PTH (pg/mL)****	513,4 (P25 158,3; P75 1.529)	364,7 (P25 212,6; P75 738,4)	0,602
ECO índice de massa masculino***	(142,38 ± 56,60)	(117,94 ± 33,10)	0,329
ECO índice de massa feminino***	(156,02 ± 37,01)	(142,32 ± 78,42)	0,733
ECO HVE sim	10 (71,4%)	6 (50,0%)	
Não	4 (28,6%)	6 (50,0%)	0,422
ECG normal	1 (6,7%)	0 (0,0%)	
Anormal	14 (93,3%)	13 (100,0%)	1,000
ITB anormal			
Radiografia de tórax Normal	1 (7,7%)	1 (7,7%)	
Anormal	12 (92,3%)	12 (92,3%)	1,000

IMC: índice de massa corporal; HDL: *high density lipoprotein*; LDL: *low density lipoprotein*; PTH: paratormônio; ECO: ecodoppler cardiograma; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; ECG: ecocardiograma; ITB: índice tibiobraquial; DAC: doença arterial coronariana.

*Grupo A: com DAC na cineangiografia; **Grupo B: sem DAC na cineangiografia; ***valores em média e desvio padrão; ****valores em medianas.

Tabela 4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANTROPOMÉTRICAS, LABORATORIAIS E EXAMES COMPLEMENTARES DOS PACIENTES DOS GRUPOS B E C

Características	*Grupo B (n = 13)	**Grupo C (n = 18)	Valor p
IMC***	26,3 ± 5,0	23,6 ± 4,0	0,108
Idade (anos)***	55,5 ± 8,6	46,4 ± 13,3	0,041
Circunferência abdominal*** (cm)	92,5 ± 14,1	82,6 ± 10,5	0,034
Glicemia*** (mg/dL)	93,2 ± 17,8	85,9 ± 16,4	0,249
Colesterol HDL*** (mg/dL)	52,3 ± 16,5	50,8 ± 11,3	0,760
Colesterol LDL*** (mg/dL)	80,2 ± 34,6	91,7 ± 33,0	0,355
Triglicerídeos*** (mg/dL)	180,9 ± 103,0	132,9 ± 57,9	0,147
Produto cálcio e fósforo***	49,8 ± 10,5	55,0 ± 13,5	0,268
Hematócrito***	35,4 ± 8,0	36,7 ± 4,6	0,594
PTH (pg/mL)****	364,7 (P25 212,6; P75 738,4)	551,0 (P25 262,5; P75 1.433)	0,403
ECO índice de massa masculino***	117,94 ± 33,10	160,60 ± 73,51	0,174
ECO índice de massa feminino***	142,32 ± 78,42	106,57 ± 29,85	0,291
ECO HVE Sim	6 (50,0%)	8 (47,1%)	
Não	6 (50,0%)	9 (52,9%)	1,000
ECG normal	0 (0,0%)	1 (5,6%)	
Anormal	13 (100%)	17 (94,4%)	1,000
ITB anormal	4 (30,8%)	0 (0,0%)	0,026
Radiografia de tórax normal	1 (7,7%)	8 (44,4%)	
Anormal	12 (92,3%)	10 (55,6%)	0,045

IMC: índice de massa corporal; HDL: *high density lipoprotein*; LDL: *low density lipoprotein*; PTH: paratormônio; ECO: ecodoppler cardiograma; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; ECG: ecocardiograma; ITB: índice tibiobraquial; DAC: doença arterial coronariana.

*Grupo B: com DAC na cineangiografia; **Grupo C: não submetido à cineangiografia; ***valores em média e desvio padrão; ****valores em medianas.

Tabela 5 DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS DA SÍNDROME MÁ-NUTRIÇÃO, INFLAMAÇÃO E ATROSCLEROSE NOS GRUPOS A E B

Características	*Grupo A (n = 15)	**Grupo B (n = 13)	Valor p
Albumina*** (g/dL)	(4,5 ± 0,6)	(4,5 ± 0,3)	0,819
Normal	(n = 13) 86,7%	(n = 13) 100,0%	
Anormal	(n = 2) 13,3%	(n = 0) 0%	0,484
PCR*** (mg/dL)	(1,6 ± 1,4)	(1,4 ± 1,0)	0,746
Normal	(n = 9) 60,0%	(n = 9) 69,2%	
Anormal	(n = 6) 40,0%	(n = 4) 30,8%	0,705
ITB***	(1,1 ± 0,1)	(1,0 ± 0,2)	0,053
Normal	(n = 14) 100,0%	(n = 9) 69,2%	
Anormal	(n = 0) 0,0%	(n = 4) 30,8%	0,153
Síndrome MIA			
Não	(n = 14) 100,0%	(n = 13) 100,0%	
Sim	(n = 0) 0,0%	(n = 0) 0,0%	-

PCR: proteína C-reativa; ITB: índice tibiobraquial; MIA: má-nutrição, inflamação e aterosclerose; DAC: doença arterial coronariana.

*Grupo A: com DAC na cineangiocoronariografia; **Grupo B: sem DAC na cineangiocoronariografia; ***valores em média e desvio padrão.

Além disso, o sintoma de dor torácica não é bom indicador de coronariopatia nessa população.¹⁴ Devido à alta frequência de disfunção microvascular e HVE nos pacientes com DRC, é descrito que a prevalência de angina sem DAC relevante varia de 30% a 44% nesses pacientes, em comparação a 17% na população geral.¹⁴ Em contrapartida, a ausência de angina não descarta DAC, o que tem sido atribuído à neuropatia diabética e à uremia.¹⁵

Neste estudo, foi observada uma baixa frequência de precordialgia (17,4%) e, mesmo no grupo com DAC, uma parcela importante dos pacientes eram totalmente assintomáticos, confirmando outros estudos.^{14,15} Adicionalmente, a dispneia, principal sintoma dos nossos pacientes, é frequente nos pacientes em diálise devido à sobrecarga volêmica e pode, muitas vezes, não ser valorizada pelo nefrologista como sinal de alerta para DAC. Essas peculiaridades, entre outras, fazem do paciente renal crônico um paciente diferenciado no que diz respeito à avaliação cardiovascular.

Ainda em relação aos exames complementares, apesar da elevada ocorrência de alterações no ECG, condizente com a literatura, não se observou diferença entre os Grupos A e B.¹⁶ Esse fato dificulta a utilização do método na avaliação cardiológica dos pacientes com DRC.

É importante ressaltar que, no nosso meio, a interação entre nefrologista e cardiologista é ainda deficiente. Isso decorre, em parte, da falta de intimidade

do cardiologista com essa população, além das dificuldades sociais de encaminhar esses pacientes para cardiologia. De fato, os grandes estudos em cardiologia, na sua maioria, excluem pacientes com DRC, colaborando para a falta de conhecimento e estratégias no manejo desses pacientes.

Demonstrou-se neste trabalho que a avaliação cardiológica dos pacientes foi tardia, ou seja, realizada em pacientes já com indicação de PTX e com tempo médio de diálise de cinco anos. Além disso, a baixa frequência do uso de drogas protetoras para DCV pelos nossos pacientes corrobora com a necessidade de uma maior interação entre cardiologia e nefrologia. Outros autores também constataram baixa frequência no uso de drogas cardioprotetoras em renais crônicos.¹⁷ Esse fato associa-se à alta mortalidade, seja precoce ou tardia, e à resposta terapêutica inferior desses pacientes às intervenções farmacológicas ou não.^{1,2}

Pacientes com DRC possuem tanto os fatores de risco clássicos quanto àqueles relacionados ao estado urêmico. A ocorrência dos fatores de risco como HAS e tabagismo foi alta na amostra, em concordância com o relatado por Gowdak *et al.*,⁹ demonstrando que na DRC o perfil epidemiológico é favorável à aterosclerose. Contudo, na nossa casuística, a média do risco Framingham em dez anos nos coronariopatas foi baixa (5,3% para mulheres e 6,3% para homens), não refletindo o alto risco cardiovascular da DRC e caracterizando essa população como de exceção, além de confirmar a importância de outros fatores

pró-ateroscleróticos não quantificados por esse clássico escore.

A prevalência de DAC na amostra estudada foi de 32,6%, considerada alta, principalmente por tratar-se de coronariopatia precoce. De fato, a idade média dos nossos pacientes foi de 50 anos. Essa prevalência aumentou para 53,6%, quando analisados os pacientes submetidos à cineangiocoronariografia, demonstrando alto risco de DAC no grupo selecionado para o estudo hemodinâmico.

Devido à maior probabilidade de DAC pré-teste com a estratificação não invasiva na população com DRC, a cineangiocoronariografia é justificada em grupos considerados de alto e muito alto risco, como os sintomáticos, aqueles com idade acima de 50 anos, diabéticos e/ou pacientes com alterações estruturais cardíacas, como a redução da FEVE, mesmo que assintomáticos.¹⁶

Os altos índices de HVE na nossa população confirmam os resultados de Kundhal *et al.*,¹⁸ que observaram prevalência de 74% de HVE na população dialítica. Os fatores implicados no desenvolvimento da HVE na DRC são vários, entre eles destacou-se o espessamento arterial, decorrente dos distúrbios do metabolismo de cálcio, fósforo, PTH e vitamina D, e a hipertensão sistólica, esta decorrente de um estado crônico de aumento de pós-carga, ou seja, devido à hipervolemia e anemia.

A presença de distúrbio do metabolismo mineral e ósseo foi evidente neste estudo, como observado pelo nível sérico do PTH dos pacientes. De fato, um nível sérico de PTH maior que 300 pg/mL reflete, no mínimo, um *status* endocrinológico de hiperparatireoidismo considerável. Adicionalmente, 53,3% dos pacientes do Grupo A estavam em avaliação pré-PTX, evidenciando um hiperparatireoidismo secundário (HPT) mais severo nestes indivíduos.

Acredita-se que este estudo representou um alerta aos nefrologistas e aos cardiologistas para que se considere o paciente em lista de PTX como um indivíduo de risco para DAC. Assim, diante dos achados, um questionamento pôde ser feito: será que pode-se considerar os pacientes com indicação de PTX candidatos à cineangiocoronariografia? No presente estudo, não houve condições de responder a essa pergunta devido ao pequeno tamanho da amostra. Adicionalmente, seria muito interessante a avaliação do impacto do tempo de espera na lista de PTX, tempo este determinante de todos os efeitos maléficos do PTH no coração.

O PTH afeta diretamente células da musculatura vascular e miocárdica, alterando o metabolismo energético e promovendo acúmulo de cálcio. Um estado

de hiperparatireoidismo foi sugerido como participante na patogênese da fibrose e hipertrofia miocárdica, calcificação vascular, disfunção da vasodilatação mediada pelo endotélio e alterações na função diastólica nos pacientes com DRC.¹⁹ A complexidade das alterações do metabolismo ósseo e da calcificação vascular, tanto no hiperparatireoidismo quanto na doença óssea adinâmica, que é associada ao baixo nível de PTH, dificultam a correta associação do PTH e coronariopatia até o momento.¹⁸ O mais provável é que ambos, excesso e baixos níveis de PTH, estejam associados à DCV.

Com relação à síndrome MIA, sabidamente associada à aterosclerose, não foi diagnosticada em nenhum dos pacientes. Stenvinkel *et al.*²⁰ observaram má-nutrição em 44%, inflamação em 32% e placas em carótidas em 72% dos seus pacientes, porém, a associação dos três parâmetros alterados só ocorreu em 30% dos casos. A inflamação foi o parâmetro mais frequente nos nossos pacientes com DAC e, considerando os resultados de Silva Júnior,³ que demonstrou ser a inflamação o principal determinante da síndrome MIA, não se pode desconsiderar totalmente a associação dessa síndrome com DAC dos nossos pacientes.

O ITB anormal representa parâmetro de doença aterosclerótica periférica na população geral e está associado a um risco maior de DAC e doença carotídea.²¹ Gabriel *et al.*²¹ descreveram que valores de ITB superiores a 1,3 estão associados à doença aterosclerótica difusa, com calcificação da camada média e rigidez vascular. Esse fenômeno seria mais frequente em grupos de alto risco como diabéticos, idosos e portadores de DRC. A baixa ocorrência de ITB anormal neste estudo poderia ser explicada pela alta frequência de hiperparatireoidismo, uma vez que esse distúrbio metabólico associa-se à CV, a qual levaria a um aumento do ITB, secundário à rigidez arterial. Assim, é provável que tenhamos utilizado um parâmetro que influenciou no baixo diagnóstico de aterosclerose em nossos pacientes.

Ainda em relação à síndrome MIA, a albumina sérica foi utilizada na avaliação do estado nutricional. Apesar de não ser um parâmetro muito sensível no diagnóstico de desnutrição e isso ser motivo de muitos questionamentos na literatura, a dosagem da albumina foi o exame disponível no período do estudo. A hipoalbuminemia pode ser decorrente da combinação de inflamação e baixa ingestão proteico-calórica, contribuindo para redução das reservas de gordura e de massa muscular e associando-se à mortalidade dos pacientes em hemodiálise.^{22,23} A presença de albumina sérica normal associada a um índice de

massa corporal (IMC) elevado sugeriu um bom estado nutricional.

Quando os pacientes que não realizaram a cineangiografografia (Grupo C) foram avaliados, caracterizou-se uma população mais jovem, com menor circunferência abdominal, menor frequência de alterações na radiografia de tórax e com parâmetro de aterosclerose (ITB) mais favorável, ou seja, pacientes com menores critérios de gravidade. Obviamente não se pode descartar o diagnóstico de DAC nesses pacientes, mas isso se torna menos provável em virtude de seu melhor perfil clínico quando comparados aos pacientes do Grupo B, ou seja, aqueles que realizaram o estudo hemodinâmico e não apresentavam DAC.

CONCLUSÕES

Em resumo, este estudo confirmou a alta frequência de alterações cardiovasculares, inclusive de DAC, nos pacientes portadores de DRC, principalmente naqueles em diálise.

Apesar de não ter sido encontrada síndrome MIA na população estudada, foi possível demonstrar a importância de outros fatores relacionados ao estado urêmico no desenvolvimento da DAC, como por exemplo os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo.

Além disso, o estudo demonstrou que apesar da alta mortalidade cardiovascular na DRC, esses pacientes ainda são pouco avaliados e tratados com drogas sabidamente cardioprotetoras, caracterizando um contrassenso.

Por fim, pelos seus resultados, este estudo consolidou a ideia de que o paciente renal crônico tem características próprias que o torna um paciente de exceção, no que diz respeito ao risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

1. Canziani ME. Doenças cardiovasculares na doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2004;23:20-1.
2. Neves CL, Custódio MR, Neves KR, *et al.* O hiperparatireoidismo secundário e a doença cardiovascular na doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2008;30:18-22.
3. Silva Jr. ACC. Influência do transplante renal e de polimorfismos genéticos nos níveis de proteína C-reativa em pacientes com doença renal crônica. Universidade de São Paulo [dissertation] [Internet] [cited 2009 May 13]. Available from: <http://www.teses.usp.br/2008>.
4. Krum H, Iyngkaran P, Lekawanvijit S. Pharmacologic management of the cardiorenal syndrome in heart failure. *Current Heart Failure Reports* 2009;6:105-11.
5. Gavina C. Doença renal crônica e doença aterosclerótica cardiovascular: o risco cardiorenal. *Rev Port Cardiol* 2010;29(Suppl):19-25.
6. Suassuna PGA, Bastos MG. Proteína C-reativa, aterosclerose e estatinas na DRCT: novas perspectivas. *J Bras Nefrol* 2007;29:171-81.
7. Zoccali C. Fatores de risco cardiovascular e renal tradicionais e emergentes: uma perspectiva epidemiológica. *Kidney Int* 2006;2:89-96.
8. Van der Zee S, Baber U, Elmariah S, *et al.* Cardiovascular risk factor in patients with chronic disease. *Nat Rev Cardiol* 2009;6:580-9.
9. Gowdak LHW, Paula FJ, Giorgi DMA, *et al.* Doença cardiovascular e fatores de risco cardiovasculares em candidatos a transplante renal. *Arq Bras Cardiol* 2005;84:156-60.
10. Nabais S, Rocha S, Costa J, *et al.* Prognostic impact of moderate renal dysfunction in acute coronary syndromes. *Rev Port Cardiol* 2008;27:303-12.
11. Francisco AR, Sousa M, Amador P, *et al.* Co-morbilidades médicas crônicas em doentes com síndrome coronária aguda. *Rev Port Cardiol* 2010;29:7-21.
12. Gowdak LHW, Paula FJ, Cesar LA, *et al.* Screening for significant coronary artery disease in high-risk renal transplant candidates. *Coron Artery Dis* 2007;18:553-8.
13. Devereux RB. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization, and comparison to other methods. *Hypertension* 1987;9:119-26.
14. Roig EB, Betriu A, Castañer A, *et al.* Disabling angina pectoris with normal coronary arteries in patients undergoing long-term hemodialysis. *Am J Med* 1981;71:431-4.
15. Weinrauch L, D'Elia JA, Healy RW, *et al.* Asymptomatic coronary artery disease: angiographic assessment of diabetic evaluated for renal transplantation. *Circulation* 1994;58:1184-9.
16. Lima JJG, Sabbaga E, Vieira ML, *et al.* Coronary angiography is the best predictor of events in renal transplant candidates compared with noninvasive testing. *Hypertension* 2003;42:263-8.
17. Johnston N, Dargie H, Jardine A. Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease. *Heart* 2008;94:1080-8.
18. Kundhal K, Lock CE. Clinical Epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2005;101:47-52.
19. United States Renal Data System (URDS). Annual Data Report; 2003. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. Bethesda, MD; 2003.
20. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F, *et al.* Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55:1899-911.
21. Gabriel SA, Serafin PH, Freitas CEM, *et al.* Doença arterial obstrutiva periférica e índice tornozelo-braço em pacientes submetidos à angiografia coronariana. *J Cardiovasc Surg* 2007;22:49-59.
22. Freitas ATVS, Vaz IMF, Fornes NS. Estado nutricional de pacientes em hemodiálise no Hospital Universitário de Goiano (GO). *J Bras Nefrol* 2009;31:125-31.
23. Kaysen GA. Inflammation: cause of vascular disease and malnutrition in dialysis patients. *Semin Nephrol* 2004;24:431-6.