

Pericardite Constrictiva relacionada a diálise: velhos inimigos podem, às vezes, voltar

Dialysis-related constrictive pericarditis: old enemies may sometimes come back

Autores

Precil Diego Miranda de Menezes Neves^{1,2} 

Fábio Cerqueira Lario³

Sara Mohrbacher¹

Bernadete Maria Coelho Ferreira¹

Victor Augusto Hamamoto Sato¹

Érico Souza Oliveira¹

Leonardo Victor Barbosa Pereira¹

Alessandra Martins Bales¹

Luciana Loureiro Nardotto¹

Jéssica Nogueira Ferreira¹

Lívia Barreira Cavalcante^{4,5} 

Pedro Renato Chocair¹

Américo Lourenço Cuvello-Neto¹

¹Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Centro de Nefrologia e Diálise, São Paulo, SP, Brasil.

²Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Divisão de Nefrologia, São Paulo, SP, Brasil.

³Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Centro de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

⁴Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil.

⁵Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Divisão de Patologia, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 21/11/2020.

Data de aprovação: 02/05/2021.

Data de publicação: 07/07/2021.

Correspondência para:

Precil Diego Miranda de Menezes Neves.
E-mail: precilmed61@yahoo.com.br

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0252>

RESUMO

A doença cardiovascular é a principal causa de morte em pacientes com doença renal crônica (DRC). Várias formas de acometimento cardíaco têm sido associadas à DRC, incluindo doenças miocárdicas e pericárdicas. Este artigo descreve um caso de pericardite constrictiva relacionada a em um paciente diagnosticado com hipotensão súbita durante uma sessão de hemodiálise. Um homem de 65 anos com diagnósticos prévios de hipertensão, diabetes, obesidade e cirrose em hemodiálise por dois anos queixou-se de sintomas durante uma de suas sessões, descritos como mal-estar, lipotímia e confusão mental. Apresentava histórico de baixa adesão à dieta prescrita e faltas frequentes às sessões de diálise. Ele estava fraco durante o exame físico e apresentava bulhas cardíacas hipofônicas, pressão arterial de 50/30mmHg e tempo de enchimento capilar prolongado. O paciente foi encaminhado para a unidade de terapia intensiva e iniciou o tratamento com antibióticos e drogas vasoativas. Investigação laboratorial não mostrou sinais de infecção, enquanto o eletrocardiograma mostrou baixa voltagem de complexo QRS. Seu ecocardiograma evidenciou sinais consistentes com um pericárdio espessado, sem derrame pericárdico. O cateterismo cardíaco mostrou equalização das pressões diastólicas em todas as câmaras cardíacas, indicativo de pericardite constrictiva. O paciente foi submetido a uma pericardiectomia. O exame anatomopatológico mostrou sinais de acentuada fibrose acentuada fibrose e áreas de calcificação distrófica sem evidência de infecção, consistente com pericardite constrictiva relacionada a por diálise. A hipotensão por causas desconhecidas deve ser considerada no diagnóstico diferencial de pacientes em diálise.

Descritores: Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares; Diálise; Diálise Renal; Hipotensão; Pericardite; Uremia.

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the main cause of death in patients with chronic kidney disease (CKD). Several heart conditions have been associated with CKD, including myocardial and pericardial diseases. This paper describes a case of dialysis-related constrictive pericarditis in a patient diagnosed with sudden hypotension during a hemodialysis session. A 65-year-old man diagnosed with hypertension, diabetes, obesity, and cirrhosis on hemodialysis for two years complained of symptoms during one of his sessions described as malaise, lipothymia, and confusion. The patient had a record of poor compliance with the prescribed diet and missed dialysis sessions. He was sluggish during the physical examination, and presented hypophonetic heart sounds, a blood pressure of 50/30mmHg, and a prolonged capillary refill time. The patient was referred to the intensive care unit and was started on antibiotics and vasoactive drugs. His workup did not show signs of infection, while electrocardiography showed low QRS-wave voltage. His echocardiogram showed signs consistent with a thickened pericardium without pericardial effusion. Cardiac catheterization showed equalization of diastolic pressures in all heart chambers indicative of constrictive pericarditis. The patient underwent a pericardiectomy. Examination of surgical specimens indicated he had marked fibrosis and areas of dystrophic calcification without evidence of infection, consistent with dialysis-related constrictive pericarditis. Hypotension for unknown causes must be considered in the differential diagnosis of dialysis patients.

Keywords: Cardiovascular Surgical Procedures; Dialysis; Renal Dialysis; Hypotension; Pericarditis; Uremia.



INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a principal causa de morte de pacientes com doença renal crônica (DRC) em todo o mundo¹⁻³. Outras doenças cardíacas também têm sido associadas à insuficiência renal, incluindo hipertrofia ventricular, miocardiopatia, valvulopatia, arritmia e pericardite⁴⁻⁶.

O envolvimento pericárdico em pacientes com DRC é multifatorial e geralmente relacionado a condições que levam à diálise ineficaz, como o estado hipercatabólico e baixa dose de terapia administrada^{7,8}. Neste contexto, a exposição crônica a um ambiente urêmico leva a alterações inflamatórias no pericárdio e ao surgimento subsequente de fibrose e pericardite constritiva^{4,9}.

Este artigo relata um caso de pericardite constritiva relacionada a diálise, e aborda especificamente apresentações clínicas, diagnóstico e tratamento.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Um homem de 65 anos, em hemodiálise, queixou-se de mal-estar, lipotímia e confusão mental durante uma de suas sessões. Ele não relatou dispneia, taquicardia, dor no peito ou outros sintomas. O paciente havia sido previamente diagnosticado com hipertensão, diabetes, obesidade mórbida e cirrose secundária a esteato-hepatite não alcoólica. O mesmo fazia uso contínuo de alopurinol 100 mg/dia, sertralina 50 mg/dia, esomeprazol 40 mg/dia e sevelâmer 2,4 g três vezes ao dia.

O paciente estava em hemodiálise há dois anos por nefropatia diabética, mas frequentemente faltava as sessões. Não apresentava diurese residual além de um longo histórico de alto ganho de peso interdialítico e baixa adesão à dieta prescrita. O indivíduo tinha uma fístula arteriovenosa radiocefálica em seu membro superior direito. Para lidar com suas ausências frequentes, foi-lhe prescrita hemodiálise seis vezes na semana, com sessões de 2,5 horas de duração. O dialisador era composto por uma membrana de polissulfona de alto fluxo com uma área de superfície de 2,2 m², e sua prescrição de hemodiálise consistia em Qb: 370 mL/min. Qb: 370 mL/min e Qd: 800 mL/min. Prescrição de dialisato: Ca: 2,5 mEq/L; K: 1 mEq/L; Na: 138 mEq/L; bicarbonato: 36 mmol/L; heparina não fracionada: 5000 UI/sessão. Se o paciente tivesse comparecido a suas sessões conforme prescrito, seu Kt/V padrão calculado teria sido de 2,45. Entretanto, como ele vinha à clínica apenas para três ou quatro sessões por semana, seu Kt/V real era de 1,5-2.

O exame físico no momento da admissão mostrou que o paciente estava em mau estado geral, pálido e

cianótico. A ausculta pulmonar estava normal. Ele apresentava uma frequência respiratória de 16 bpm e uma saturação de oxigênio de 88% no ar ambiente. A ausculta cardíaca revelou bulhas hipofonéticas, sem sopros, frequência cardíaca de 88 bpm, pressão arterial de 50/30 mmHg com tempo de enchimento capilar prolongado e estase jugular. Seu abdômen estava normal, e suas pernas não apresentavam sinais de edema. Apresentava sinais de confusão mental e lentidão durante o exame neurológico. Seu eletrocardiograma mostrou ritmo sinusal, baixa voltagem difusa do complexo QRS, e repolarização ventricular alterada (Figura 1A).

O paciente era anúrico e entrou em choque. A reanimação foi realizada com 1.000 mL de fluido cristalóide, mas sua pressão arterial não se recuperou a níveis normais. Foram coletadas culturas e prescritas vancomicina e ceftazidima até que a etiologia do choque fosse esclarecida. O mesmo foi encaminhado para a unidade de terapia intensiva (UTI), onde foi iniciada noradrenalina 0,2 mcg/kg/min. Sua condição clínica e neurológica melhorou apesar da presença de pulso paradoxal.

Os resultados do seu exame foram os seguintes: hemoglobina: 9,8 g/dL; hematócrito: 29,5%; leucócitos: 5.230/mm³; plaquetas: 98.000/mm³; proteína C reativa: 0,61 mg/dL; NUS: 66,82 mg/dL; creatinina: 7,94 mg/dL; Na: 134 mEq/L; K: 6,2 mEq/L; cálcio ionizado: 1,17 mmol/L; P: 7,8 mg/dL; ALT: 14 U/L; AST: 22 U/L; fosfatase alcalina: 81 U/L; bilirrubina total: 0,51 mg/dL; albumina: 3,9 g/dL; INR: 1,3; e TAP: 1,29. Os marcadores de isquemia miocárdica e as hemoculturas posteriores foram negativos.

Um ecocardiograma transtorácico mostrou um leve aumento do átrio esquerdo. Os ventrículos apresentavam função sistólica, com uma fração de ejeção de 67%, apesar do movimento septal anormal. O paciente apresentava um pericárdio espessado sem sinais de derrame, juntamente com áreas de hiperecogenicidade. Sua veia cava inferior (VCI) estava dilatada e não apresentava sinais de colapso inspiratório. A associação entre os achados de Doppler tecidual do anel mitral e a pletora da VCI sugeriu pericardite constritiva. A tomografia computadorizada de tórax mostraram um pericárdio espessado com áreas de calcificação grosseira (Figura 1B). O cateterismo cardíaco mostrou equalização das pressões diastólicas em todas as câmaras cardíacas e exibiu sinal da raiz quadrada (Figura 1C), indicativo de pericardite constritiva. Um ecocardiograma realizado dez meses antes da admissão não mostrou evidências de anormalidades pericárdicas.

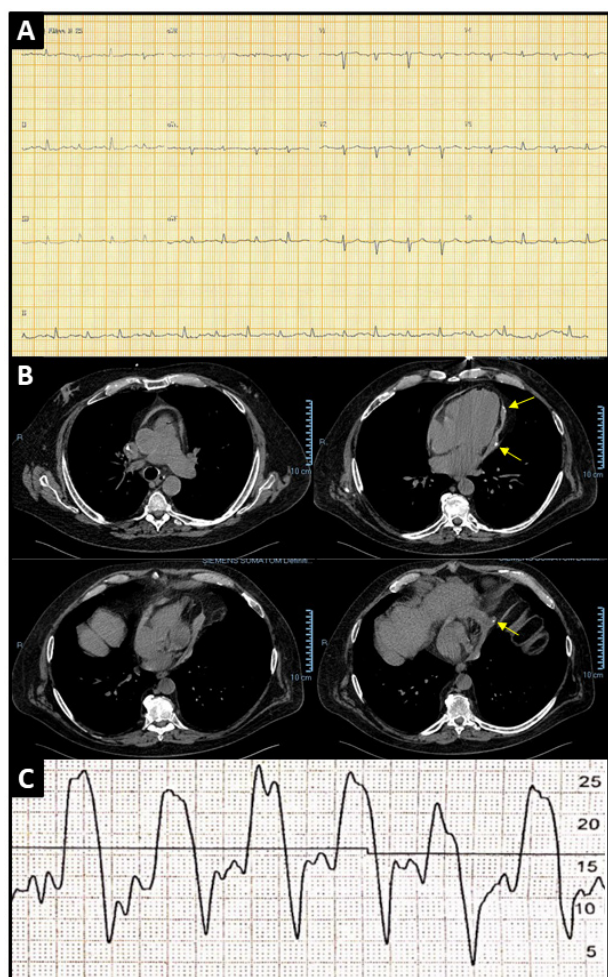


Figura 1. A) Eletrocardiograma mostrando baixa voltagem difusa de ondas QRS sem evidência de isquemia ou arritmia. B) Tomografia computadorizada do tórax mostrando espessamento pericárdico e focos de calcificação (setas amarelas). C) Cateterismo cardíaco confirmando um diagnóstico de pericardite constrictiva e mostrando equalização das pressões diastólica atrial e ventricular e o sinal de raiz quadrada.

O indivíduo foi submetido a uma pericardiectomia com base em um diagnóstico de pericardite constrictiva e choque cardiogênico. As culturas de fluido pericárdico foram negativas para infecção fúngica e bacteriana, e o nível de adenosina deaminase (ADA) foi de 23 U/L (faixa normal: <40U/L). A cultura do fluido pericárdico e os testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) foram negativos para *Mycobacterium tuberculosis*. A análise histológica do espécime cirúrgico mostrou acentuada fibrose, áreas de calcificação distrófica e focos leves de inflamação mononuclear (Figura 2), sem sinais de granuloma ou infecção. A investigação para neoplasias e doenças autoimunes, assim como teste tuberculínico foram negativos.

Após descartar causas secundárias adicionais, a combinação dos achados de pericardite constrictiva levou ao diagnóstico de pericardite constrictiva induzida por diálise (PCRD). Foi prescrito ao

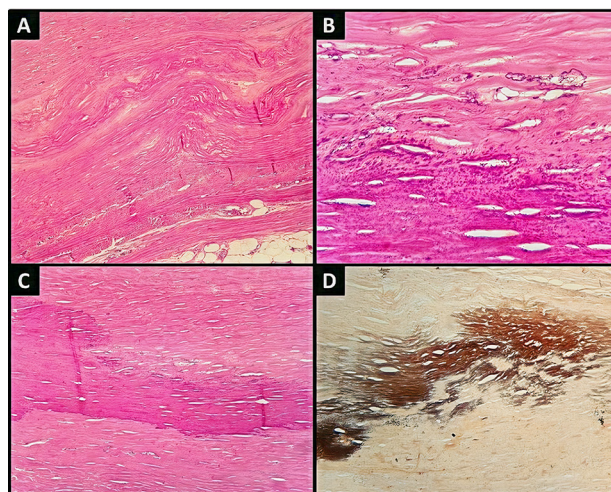


Figura 2. Fotomicrografias mostrando: A) Pericárdio espesso com fibrose (hematoxilina e eosina, 50 x) associada a focos de calcificação distrófica (B e C, hematoxilina e eosina, 400x e 200x respectivamente). D) Áreas de calcificação são mais bem vistas com a coloração de Von Kossa (200x).

paciente um protocolo de hemodiálise mais intenso e foi-lhe dada alta hospitalar nove dias após. Desde então, ele tem comparecido rigorosamente às sessões de hemodiálise e cumprido com sua dieta prescrita e com os recomendações sobre ingestão de líquidos.

DISCUSSÃO

A doença pericárdica é uma consequência potencial do acúmulo de fluidos entre os folhetos pericárdicos parietal e visceral levando ao tamponamento cardíaco, uma condição na qual os folhetos pericárdicos tornam-se rígidos por fibrose e calcificação, produzindo assim eventos constrictivos^{4,10}. Na maioria dos casos, a pericardite constrictiva é a consequência de processos agudos e crônicos, incluindo cirurgia, exposição à radiação, sangramento pericárdico, infecção, doença autoimune, uso de medicamentos e uremia, para citar alguns¹⁰⁻¹². As estimativas apontam que menos de 10% dos casos de pericardite constrictiva estão relacionados à DRC e à uremia¹².

A fisiopatologia da pericardite associada à DRC inclui uremia, uma condição favorável ao estado de inflamação crônica e serosite, hipervolemia, distúrbios ácido-básicos, distúrbios dos fluidos e eletrólitos, distúrbios do metabolismo do cálcio, distúrbios do metabolismo do fósforo, e um estado hipercatabólico basal^{4,7,13}.

Os casos de pericardite relacionados à DRC e à uremia são divididos em dois subgrupos: pericardite urêmica, quando a condição se desenvolve antes de iniciar a diálise ou até oito semanas em diálise e pericardite relacionada a diálise, uma condição que se desenvolve a partir de oito semanas de diálise. A

lógica por trás do ponto de corte escolhido é que oito semanas devem ser suficientes para que a uremia e a hipervolemia (duas condições comuns no início da diálise) sejam resolvidas^{4,7,13}.

A pericardite constrictiva geralmente se manifesta com sinais de insuficiência cardíaca direita, incluindo pressão venosa jugular elevada, ascite, edema na perna, hepatomegalia leve, refluxo hepatojugular, atrito pericárdico, sinal de Kussmaul e pulso paradoxal. Sinais de diminuição do fluxo sanguíneo sistêmico, como fadiga, lipotímia, tempo de enchimento capilar prolongado e hipotensão arterial, podem ser observados em casos mais graves^{10,13}.

Além dos sinais observados durante o exame físico, os achados de imagem reforçaram ainda mais o caso de pericardite constrictiva. As imagens de radiografia do tórax mostraram calcificações pericárdicas, embora este achado não seja necessário para o diagnóstico da doença. A eletrocardiografia revelou baixa voltagem difusa de onda QRS e alterações não específicas em ondas T e segmentos ST. O ecocardiograma do paciente mostrou um pericárdio espessado (potencialmente associado à calcificação), uma VCI dilatada sem colapso inspiratório, uma parada súbita no enchimento ventricular diastólico e um movimento anormal do septo interventricular. A tomografia computadorizada do tórax e as imagens de ressonância magnética podem mostrar espessamento pericárdico, calcificação e fibrose pericárdica. Um diagnóstico de pericardite constrictiva pode ser baseado em achados típicos da ecocardiografia. Ecocardiogramas inconclusivos podem ser complementados com cateterismo cardíaco e ventriculografia cardíaca direita para identificar a equalização das pressões diastólicas em todas as câmaras cardíacas e demonstrar o sinal de raiz quadrada, um achado patognômico de pericardite constrictiva^{4,10-12}.

Os indivíduos com suspeita de pericardite constrictiva devem ser submetidos a um exame cuidadoso e investigação completa para doenças autoimunes, tumor, trauma, exposição à radiação e infecção^{4,7,10,14}. A triagem para *Mycobacterium tuberculosis* é imperativa no Brasil e em outros países nos quais a tuberculose é uma doença endêmica^{14,15}. No caso aqui relatado, os testes de PCR e cultura para *Mycobacterium tuberculosis* realizados em fluido pericárdico e espécimes cirúrgicos resultaram negativos.

As diretrizes de cardiologia estabelecem que a progressão da pericardite constrictiva induzida por diálise é evitada com uma intensificação da diálise. A terapia com drogas anti-inflamatórias não esteroides pode ser considerada para pacientes que não respondem. Indivíduos que apresentem sinais de deterioração clínica grave, como hipotensão e má perfusão periférica, podem ser submetidos a um procedimento de pericardiectomia^{14,15}. No caso aqui relatado, a retirada de drogas vasoativas só foi possível após a cirurgia, confirmando assim a gravidade da doença e a necessidade de um procedimento invasivo.

Casos de PCRD têm sido descritos como afetando indivíduos em hemodiálise^{7,9,16-18} e diálise peritoneal^{13,19,20}. Os casos relatados geralmente datam de tempos em que os filtros não eram tão eficientes na remoção de solutos e os pacientes permaneciam urêmicos, apesar da terapia^{17,18}. À medida que a eficiência dos filtros melhorou ao longo dos anos e a depuração convectiva foi introduzida, o número de casos de pericardite constrictiva induzida por diálise diminuiu drasticamente^{4,7,13}. Embora tenha sido utilizado um filtro de alta eficiência/alto fluxo e um Kt/V apropriado tenha sido definido no caso descrito neste artigo, o paciente frequentemente perdeu sessões de hemodiálise e permaneceu exposto a um ambiente urêmico que, em última análise, foi propício ao desenvolvimento de pericardite constrictiva. A solução envolveu educar o paciente sobre a necessidade de cumprir a terapia e ajustar sua prescrição à hemodiafiltração intermitente.

Em conclusão, a PCRD é uma causa infrequente de hipotensão e choque cardiogênico que pode afetar pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal. A condição geralmente está relacionada à diálise inadequada e pode apresentar sintomas progressivos. Indivíduos em diálise com hipotensão de causa desconhecida devem ser submetidos ao exame ecocardiográfico.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

PDMMN e ALCN prestaram atendimento clínico ao paciente, realizaram pesquisas de literatura e redigiram e revisaram o artigo. FCL prestou atendimento clínico ao paciente, realizou pesquisas de literatura e revisou o artigo; SM, BMCF, VAHS, ESO, LVBP, AMB, LLN, JNF, PRC prestaram cuidados clínicos ao paciente e revisaram o artigo. LBC e ESM realizaram análise histológica e revisaram o artigo.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com a publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. United States Renal Data System (USRDS). US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda: USRD. 2020;75(1):S1-S64.
2. Kidney Disease - Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009 Aug;76(Suppl 113):S1-S130.
3. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA). 42nd report, Chapter 3: mortality in end stage kidney disease [Internet]. Adelaide: ANZDATA; 2019; Available from: <http://www.anzdata.org.au>
4. Rehman KA, Betancor J, Xu B, Kumar A, Rivas CG, Sato K, et al. Uremic pericarditis, pericardial effusion, and constrictive pericarditis in end-stage renal disease: insights and pathophysiology. *Clin Cardiol.* 2017 Oct;40(10):839-46.
5. Brandenburg VM, Schuh A, Kramann R. Valvular calcification in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2019 Nov;26(6):464-71.
6. Wang X, Shapiro JL. Evolving concepts in the pathogenesis of uremic cardiomyopathy. *Nat Rev Nephrol.* 2019 Mar;15(3):159-75.
7. Nakayama Y, Ohtani Y, Kobayakawa N, Kobayashi J, Kaneko Y, Aoyagi T. A case of early phase dialysis associated effusive constrictive pericarditis with distinct surgical findings. *Int Heart J.* 2009 Sep;50(5):685-91.
8. Kleynberg RL, Kleynberg VM, Kleynberg LM, Farahmandian D. Chronic constrictive pericarditis in association with end-stage renal disease. *Int J Nephrol.* 2011;2011:469602.
9. Alpert MA, Ravenscraft MD. Pericardial involvement in end-stage renal disease. *Am J Med Sci.* 2003 Apr;325(4):228-36.
10. Cardells I, Payá A, Bondanza L, Miñana G, González M, Núñez J. Peritoneal dialysis in constrictive pericarditis: a report of three cases. *Rev Esp Cardiol.* 2017 Jun;70(6):504-6.
11. Kazmi AS, Canada RB, Munir A, Wall BM. Constrictive pericarditis masked by CAPD. *Am J Kidney Dis.* 2008 Nov;52(5):1016-20.
12. Welch TD. Constrictive pericarditis: diagnosis, management and clinical outcomes. *Heart.* 2018 May;104(9):725-31.
13. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015;36(42):2921-64.
14. Goldstein JA, Kern MJ. Hemodynamics of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020 May;95(6):1240-8.
15. Chetrit M, Xu B, Kwon DH, Ramchad J, Rodriguez RE, Tan CD, et al. Imaging-guided therapies for pericardial diseases. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020 Jun;13(6):1422-37.
16. Wizemann V, Kramer W. A dialysis patient with fatigue and ascites. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10(9):1778-9.
17. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Junior AM, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. I Diretriz brasileira de miocardites e pericardites. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(4):1-36.
18. Szabó G, Schmack B, Bulut C, Soós P, Weymann A, Stadtfeld S, et al. Constrictive pericarditis: risks, aetiologies and outcomes after total pericardiectomy: 24 years of experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Dec;44(6):1023-8.
19. Moraski RE, Bousvaros G. Constrictive pericarditis due to chronic uremia. *N Engl J Med.* 1969 Sep;281(10):542-3.
20. Nickey WA, Chinitz JL, Flynn JJ, Adam A, Kim KE, Schwartz AB, et al. Surgical correction of uremic constrictive pericarditis. *Ann Intern Med.* 1971 Aug;75(2):227-9.