



Avaliação de Doença Coronária em Assintomáticos Insuficiência Renal

* Fábio Eduardo Camazzola

** Ronei Pacheco Scatola

* Médico Cardiologista, especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia

** Médico residente em Cardiologia do Hospital Geral de Caxias do Sul

Endereço para contato:

Rua General Arcy da Rocha Nóbrega, 401\305, Bairro Madureira,

Caxias do Sul - CEP 95040-000

E-mail: fcamazzola@cardiol.br

INTRODUÇÃO

Estima-se que 5% a 10% da população mundial sejam portadoras de insuficiência renal crônica (IRC), constituindo um dos grupos de maior risco cardiovascular¹, com taxas de mortalidade por doença cardiovascular de 10 a 50 vezes maiores do que aquelas encontradas na população geral.² Em pacientes renais crônicos, a prevalência de doença arterial coronariana (DAC) varia entre 20 e 60%, dependendo de fatores como idade, presença de diabetes melito e de doença aterosclerótica em outros territórios.³

A alta prevalência de condições que afetam os sistemas cardiovascular e renal (hipertensão arterial sistêmica, diabete, dislipidemia, obesidade, entre outras) somadas ao rápido envelhecimento da população, tem contribuído para tornar as síndromes cardiorrenais importante problema de saúde pública.³

Estima-se que 50% dos casos de infarto agudo do miocárdio ocorrem em pacientes sem história de DAC, principalmente entre diabéticos e renais crônicos cuja doença pode se apresentar com sintomas atípicos ou inclusive de forma silenciosa. Uma proporção significativa de pacientes renais crônicos com DAC não é identificada.¹

Conceito

Insuficiência renal crônica é definida pela presença de taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 mL/min/m² por mais de três meses.⁴ A TFG pode ser calculada por fórmulas que se baseiam na concentração sérica de creatinina, idade e sexo para grupos étnicos específicos. A equação de Cockcroft–Gault é utilizada de forma ampla e permite o cálculo da filtração glomerular estimada sem recorrer à coleta de urina:

$140 - \text{idade} \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/100ml)}$.

No sexo feminino, o valor obtido deve ser multiplicado por 0,85⁵.

A IRC é ainda dividida em cinco estágios com base na presença de albuminúria ou proteinúria e na redução da TFG (tabela 1).^{3,5}

Tabela 1. Classificação da doença renal crônica de acordo com a National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

Estágio I	Fator de risco de doença renal crônica Doença renal crônica com função renal preservada Filtração Glomerular: 130 a 90 ml/min/1,73 m ²
Estágio II	Redução leve da função renal Filtração Glomerular: < 90 a 60 ml/min/1,73 m ²
Estágio III	Redução moderada da função renal Filtração Glomerular: < 60 a 30 ml/min/1,73 m ²
Estágio IV	Redução acentuada da função renal Filtração Glomerular: < 30 a 15 ml/min/1,73 m ²
Estágio V	Insuficiência renal em estágio final Filtração Glomerular: < 15 ml/min/1,73 m ²

* Adaptado de LIMA, J.J.G. Cardiopatia em situações especiais. In: Tratado de Cardiologia SOCESP, 2009, pág 2424.

Discussão

Dados indicam aumento do número de pacientes com doença renal terminal com necessidade de terapia renal substitutiva⁵. Nesses, a prevalência de DAC varia entre 40% e 50%, com mortalidade cardiovascular anual de 9%.⁶

Até mesmo graus leves e moderados de insuficiência renal podem apresentar pior prognóstico da doença coronariana quando comparados àqueles com função renal preservada.¹ No paciente renal crônico, a probabilidade de morte por doença arterial coronariana (19% a 45%) é maior do que a progressão para uma doença renal terminal (1,1% a 19%).¹ A redução da taxa de filtração glomerular, assim como microalbuminúria e macroalbuminúria são considerados fatores de risco independentes de doença cardiovascular.³

Fisiopatologia

A presença de IRC implica na aceleração do processo de aterosclerose por meio da deposição gradiente dependente de lipoproteínas de baixa densidade, recrutamento de monócitos, conversão de macrófagos em células espumosas, mobilização das células musculares lisas e desenvolvimento do ateroma. Porém, o principal componente da aterosclerose influenciado pela IRC é o processo de calcificação.⁷

Observa-se, além disso, nessa população, prevalência maior de marcadores pró-trombóticos e inflamatórios, tais como proteína C reativa, fibrinogênio, interleucina 6, fator VIII, lipoproteína (a) e diminuição dos níveis de hemoglobina.⁸

Investigação diagnóstica

O diagnóstico de DAC em pacientes renais crônicos é complexo e até o momento não existem diretrizes baseadas em

evidências que orientem a investigação nesse subgrupo,³ sendo estes inclusive excluídos na maioria dos trabalhos sobre DAC.¹

Os fatores de risco tradicionais falham em prever 33% dos óbitos por doença arterial coronariana. Por isso, é importante a investigação complementar em pacientes renais crônicos assintomáticos com dois ou mais fatores de risco cardiovasculares associados (dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, história familiar para doença cardiovascular prematura, presença de microalbuminúria e doença carotídea e/ou periférica). A isquemia silenciosa é comum nesses indivíduos e associa-se a arritmias e outros eventos cardiovasculares³. Inclusive em pacientes não diabéticos e não hipertensos, uma taxa reduzida de filtração glomerular tem associação independente com o aumento da gravidade dos resultados da angiografia coronariana.¹

Nos pacientes que apresentarem evidências clínicas e/ou achados de exames de investigação diagnóstica sugestivos de doença coronária, a investigação complementar e o tratamento devem seguir as regras propostas para a população geral.²

Ao se iniciar a terapia dialítica, todos os pacientes devem ser avaliados para doença cardíaca coronariana – eletrocardiograma, ecocardiograma transtorácico e testes adicionais- de acordo com o grau de risco cardiovascular, presença ou desenvolvimento de sintomas.¹

O transplante renal reduz a mortalidade global e cardiovascular de pacientes com IRC em comparação aos pacientes que permanecem em diálise. Apesar disso, a mortalidade cardiovascular permanece duas a cinco vezes mais alta em transplantados renais em comparação à população geral.⁶

Ainda há controvérsias quanto à melhor estratégia para a estratificação dos candidatos ao transplante renal. A identificação da presença de doença arterial coronária significativa nesse grupo de pacientes, quando assintomáticos ou oligossintomáticos, constitui-se um desafio.⁶

Todos os pacientes candidatos a transplante renal devem ser investigados para cardiopatia. A investigação mínima necessária inclui anamnese, exame físico, eletrocardiograma, radiografia de tórax, ecocardiograma transtorácico e exames laboratoriais básicos. Testes adicionais são solicitados de acordo com achados clínicos e probabilidade

pré-teste de DAC.⁹

Encontra-se na II Diretriz Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia² uma proposição para estratificação de risco em pacientes candidatos a transplante renal. São avaliados três parâmetros clínicos associados à doença isquêmica:

- Idade ≥ 50 anos

- Diabetes melito
- Evidência prévia de doença cardiovascular (história clínica e/ou achados de exames)

Baseado nos resultados de estudos anteriores, foi proposta a seguinte estratificação de risco para pacientes renais crônicos assintomáticos:

- Grau de recomendação I:
 - sem qualquer dos fatores de risco acima: são considerados de baixo risco cardiovascular, sem indicação de investigação complementar.
- Grau de recomendação IIa:
 - presença de um dos fatores de risco: são considerados de risco cardiovascular intermediário, devendo ser submetidos à estratificação não invasiva. Se positiva, prosseguir investigação com cineangiocoronariografia
 - presença de dois fatores de risco: são considerados de alto risco cardiovascular e devem ser encaminhados diretamente ao estudo invasivo.

Mesmo assim, cerca de 20% dos candidatos a transplante renal não apresentam alguma dessas características, sendo considerados de baixo risco e liberados para transplante renal sem exames complementares, deixando uma importante parcela de pacientes de alto risco carente de investigação cardiovascular complementar.⁶

A aplicação de métodos não invasivos, como teste ergométrico, cintilografia de perfusão miocárdica e ecocardiograma sob estresse farmacológico, usados de rotina na população geral, apresentam menor sensibilidade e especificidade do que em indivíduos com função renal normal, propiciando grande número de resultados falso-negativos.² Como resultado, verifica-se que cerca de 50% de todos os eventos cardiovasculares observados em pacientes submetidos a transplante ocorrem nos primeiros três meses após a cirurgia, sugerindo que pessoas de alto risco não foram corretamente identificadas e tratadas antes do transplante.⁶

O teste ergométrico apresenta pouca aplicabilidade pelo fato de os pacientes renais crônicos, em sua maioria, apresentarem baixa capacidade aeróbica e alterações eletrocardiográficas de repouso.³ O eletrocardiograma se encontra alterado em 50% dos pacientes, comparado a menos de 10% na população geral. Dentre as alterações mais frequentes, encontramos sobrecarga de ventrículo esquerdo, alterações de onda T e bloqueios de ramo.⁸

A cintilografia miocárdica, quando aplicada a pacientes com IRC, tem mostrado resultados controversos, com valores de sensibilidade e especificidade inferiores a 60% em muitos casos.

Talvez no único trabalho realizado com grupo controle, Marwick e Underwood mostraram que a sensibilidade da cintilografia com dipiridamol foi 95% nos controles, mas apenas 35% nos pacientes renais crônicos. Em uma análise de diabéticos tipo II, candidatos a transplante renal, o ecocardiograma sob estresse farmacológico atingiu sensibilidade e valor preditivo negativo de 47,3% e 66%, respectivamente.¹⁰

A cinecoronariografia parece ser o melhor método diagnóstico de DAC e de predição de eventos cardiovasculares no subgrupo de pacientes que já se encontra em hemodiálise.^{3,11} Porém, seu uso indiscriminado não se justifica por se tratar de método invasivo não isento de riscos de complicações e custo elevado. Além disso, a prevalência de doença arterial significativa em pacientes avaliados invasivamente, de forma indiscriminada, é inferior a 50%.²

Devido ao importante papel da calcificação na gênese da aterosclerose na IRC, foi proposto o uso da angiotomografia de coronárias com o escore de cálcio para avaliação de DAC. Na presença de escores > 400 unidades, a probabilidade da presença de pelo menos uma lesão significativa (> 70%) que resulte em redução do fluxo sanguíneo miocárdico é $\geq 80\%$.¹ Nesses casos, seria indicada investigação complementar com teste funcional associado à imagem (ecocardiograma sob estresse ou cintilografia miocárdica). Porém, o papel do escore nos pacientes com IRC assintomáticos não está bem definido.⁷

Novos testes não invasivos para o diagnóstico de DAC têm sido aplicados na população geral e em pacientes com doença renal crônica, com destaque ao estudo funcional do coração pela ressonância magnética e pela tomografia computadorizada de múltiplas exposições com contraste (TCME). Entretanto, a recente descoberta da associação entre o uso do gadolínio (meio de contraste utilizado em exames de ressonância magnética) e a fibrose sistêmica nefrogênica fez esse exame ser contraindicado a pacientes com IRC avançada.⁶

A TCME permite não apenas a detecção de calcificação coronária, mas também uma visão detalhada da parede e do lúmen arteriais, podendo assim se tornar alternativa viável à cinecoronariografia. Experiência com esse método em pacientes com IRC é ainda limitada; estudos prospectivos e de custo efetividade serão necessários para definir essa questão.⁶

Conclusão

A insuficiência renal crônica está fortemente relacionada com o processo de desenvolvimento da aterosclerose. Muitos pacientes apresentam-se com sintomas atípicos ou são mesmo assintomáticos. Pacientes com disfunção renal leve e moderada

apresentam risco elevado de eventos cardiovasculares, porém não são contemplados nas diretrizes atuais. A maioria das publicações dizem respeito à avaliação pré-operatória de pacientes candidatos a transplante renal. Os parâmetros mais associados à doença isquêmica nesse subgrupo são idade maior do que 50 anos, diabetes melito e evidência prévia de doença cardiovascular, servindo como base para os algoritmos de investigação de doença coronária em pacientes com doença renal crônica, utilizados por diferentes sociedades médicas. Apesar das diretrizes recomendarem o uso de métodos não invasivos, os mesmos apresentam baixas sensibilidade e especificidade. A cineangiocoronariografia parece ser a melhor opção diagnóstica para os pacientes de alto risco. A estratégia ideal para estratificação de risco ainda não está definida, se reconhece que não deve ser a mesma empregada na população geral, em vista do maior risco cardiovascular atribuído aos pacientes com disfunção renal. Estudos prospectivos ainda são aguardados para definir a melhor estratégia de investigação cardiovascular no paciente renal crônico.

Referências

1. Jr. CVS, Cecotti HC, Uehara TM, Leite R, Costa MCd. Doença coronária aguda e insuficiência renal crônica. Revista Brasileira de Hipertensão 2008;15:147-51.
2. Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, Caramelli B. II Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2011;96:1 - 68.
3. Júnior CVS, Timerman A, Stefanini E. Tratado de Cardiologia SOCESP; 2009.
4. Shoji T, Abe T, Matsuo H, et al. Chronic Kidney Disease, Dyslipidemia, and Atherosclerosis. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 2011;18:1 - 17.
5. National Kidney Foundation: clinical practice guidelines for chronic kidney disease - Evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39:1-266
6. Gowdak LHW, Lima JJGd. Avaliação da doença arterial coronária no nefropata. Rev Bras de Hipertensão 2008;15:144-146.
7. McCullough PA, Assad H. Diagnosis of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease. Blood Purification 2012;33:112 -118.
8. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, et al. Cardiovascular Mortality Risk in Chronic Kidney Disease Comparison of Traditional and Novel. JAMA 2005;293:1737 - 1745.
9. Bacal F, Mangini S, Reiche F, Curiati M, Tachotti L, Silvestre O. Protocolo de Avaliação Cardiovascular pré-operatória em candidatos a Transplante Renal.
10. Arantes RL. Avaliação do risco cardiovascular em pacientes com doença renal crônica – Importância e limitação dos diferentes métodos. Revista Brasileira de Hipertensão 2008;15:173 - 176.
11. De Lima JJ, Sabbaga E, Vieira ML, et al. Coronary angiography is the best predictor of events in renal transplant candidates compared with noninvasive testing. Hypertension 2003; 42:263-68