

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

M E D I C I N A

“PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À CALCIFICAÇÃO VASCULAR E VALVULAR EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA ESTÁGIO III, IV E V”

¹ Francisco Alves de Araujo (IC - UNIRIO); ² Lygia Maria F. Vieira (orientadora); ² Maria do Carmo V. Crasto (co-orientadora); ¹ Saymon Toledo.

1 - Alunos da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

2 - Professoras da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Apoio Financeiro: IC-UNIRIO.

Palavras Chave: Doença Renal Crônica(DRC); Calcificação Valvar; Taxa de Filtração Glomerular(TFG)

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma condição caracterizada por uma progressiva diminuição da função renal, causada por inúmeras patologias e pelo aumento da idade¹. Apesar do avanço científico a DRC é vista como um problema de saúde pública mundial, em virtude do aumento progressivo na sua incidência e prevalência, assim como a evolução desfavorável da doença e os custos onerosos dos tratamentos². No Brasil, a prevalência da DRC aumenta a cada ano e, atualmente, 97586 pacientes se encontram em diálise³. No mundo, as projeções são de que o número de pacientes em uso da terapia de substituição renal seja de mais de 600.000². O estadiamento desta doença é feito de acordo com a taxa de filtração glomerular-TFG (Estágio 1: dano renal com TFG normal ou aumentada >90 ml/min/1,73m²; Estágio 2: dano renal com TFG levemente reduzida 60-89 ml/min/1,73m²; Estágio 3: diminuição moderada da TFG 30-59 ml/min/1,73m²; Estágio 4 diminuição grave da TFG 15 -29 ml/min/1,73m² e Estágio 5 insuficiência renal terminal TFG <15 ml/min/1,73m²). Diversas fórmulas foram desenvolvidas para estimar a TFG, elas são baseadas nos valores de creatinina sérica e outras variáveis, uma das mais utilizadas é a Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).⁴ A determinação do estágio de evolução da doença é importante para a adequação do tratamento e a redução da velocidade de progressão da doença. Outro fator importante para o início precoce do tratamento são as co-morbidades associadas à DRC. Sabe-se que pacientes em estágios de 3 a 5 apresentam uma maior predisposição à ocorrência de eventos cardiovasculares⁵. Um evento comumente encontrado é o processo de calcificação, sendo mais frequente e significante a calcificação vascular e valvar⁶. Além do tratamento precoce nos estágios iniciais, a prevenção do desenvolvimento da doença renal é fundamental para a redução do número de casos. Desta forma, é necessário o tratamento adequado das duas principais causas de desenvolvimento da DRC, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM), doenças de grande prevalência na população em geral.

OBJETIVO

Determinar a prevalência, em pacientes com doença renal crônica estágios III, IV e V (pré-dialítico), do ambulatório de Nefrologia em tratamento conservador do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), de calcificações valvares, por meio do ecocardiograma transtorácico (ECO), e relaciona-las com a idade, as doenças de base, as medidas da pressão de pulso e os dados laboratoriais.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, realizado entre julho de 2013 e junho de 2014 no ambulatório de DRC, com pacientes nos estágios IIIa e IIIb, IV e V em tratamento conservador do HUGG. A amostra é composta por doentes de todas as raças, de ambos os sexos, com idade maior do que 18 anos, em acompanhamento ambulatorial regular por no mínimo seis meses. A TFG foi calculada pela fórmula do M.D.R.D. Foi preenchido um protocolo de acompanhamento com identificação pessoal, medicação em uso, doença de base, fatores de morbidade, história familiar, fatores de risco e exames laboratoriais. Os pacientes foram comunicados de que as normas e as diretrizes para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos seriam respeitadas, todos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram realizadas análises das dosagens séricas de creatinina(Cr), cálcio(Ca), fósforo(P), produto cálcio/fósforo, Paratormônio intacto (PTHi), reserva alcalina, colesterol total, HDL, hemoglobina (hb) e o ECO (avaliado por um mesmo observador). Foram calculadas as pressões de pulso (pp) pela diferença entre a pressão arterial máxima e mínima. Foram excluídos os que por algum motivo estiveram impossibilitados de realizar o ECO ou que optaram por não fazer parte do estudo. Para a análise e descrição dos dados obtidos foram utilizadas médias (com o respectivo desvio-padrão) e proporções. A comparação entre as variáveis foi realizada através da regressão múltipla.

RESULTADOS

O estudo foi desenvolvido com a participação de 72 pacientes (pac), 31 feminino (43,05%) e 41 masculino (56,94%), com idades que variaram entre 37 e 89 anos, 29 pac com idade < 65 anos e 43 pac com idade ≥ 65 anos. A média de idade foi de 66,54±12,67 anos. Hipertensos 67 pac (93,05%) e 27 diabéticos (37,05%). Encontramos 8 pac (11,11%) estavam no estágio V da DRC, 49(68,05%) no estágio IV, 13(18,05%) no estágio IIIb e apenas 2 (2,77%) no estágio IIIa. Os valores laboratoriais, idade, IMC e PP, suas médias, desvio padrão estão descritas na tabela:

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Dados	Média	Desvio padrão	Mediana
Creatinina	2,71	±0,96	2,46
MDRD	24,76	±9,08	23,5
Hemoglobina	16,33	±11,12	12
Colesterol Total	171,91	±48,68	167
HDL	41,68	±14,33	38,6
Cálcio	9,09	±1,18	9,1
Fósforo	4,06	±0,79	4
Produto CaXP	37,22	±9,52	36,05
Reserva Alcalina	21,67	±4	21
PTHi	137,50	±101,54	98
Idade	66,54	±12,67	66,50
IMC	26,18	±5,37	25,30
PP	61,52	±20,17	60

Na análise de regressão múltipla a variável dependente creatinina, r^2 79,47% $p=0,0001$ foi relacionada ao conjunto de variáveis dependentes calcificação $p=0,0150$. 8 pac (11,11%) estavam no estágio V da DRC, 49(68,05%) no estágio IV, 13(18,05%) no estágio IIIb e apenas dois pacientes(2,77%) no estágio IIIa. A média do produto cálcio (Ca) x fósforo (P) foi $37,22 \pm 9,52$ mg/dl. A média do Ca e do P foram respectivamente de $9,09 \pm 1,18$ mg/dl e $4,06 \pm 0,79$ mg/dl. O produto Ca x P ≥ 55 em apenas 4,16% dos pacientes e 95,83% tiveram produto Ca x P < 55 . Cerca de 20,33% da população estudada estava em uso de Calcitriol. A regressão múltipla do Ca x P $r^2= 99,12\%$ e $p<0,0001$, tendo correlações positivas com o Ca $r=+0,7380$ com o P $r= +0,8704$ e $p< 0,0001$. Não houve significância com as demais variáveis. Os exames de Ecocardiografia transtorácico mostraram: calcificação na valva Aórtica em 68 pacientes (94,44%) calcificação na valva Mitral em 68 pacientes (94,44%), calcificação na valva Pulmonar em 4 pacientes (5,55%) e calcificação em valva Tricúspide em 17 pacientes (23,61%). O número de calcificações valvares relacionada às demais variáveis na regressão múltipla apresentou um $r^2= 65,37\%$ e um $p<0,0001$ correlacionando-se positivamente creatinina, $p= 0,0150$. No que diz respeito, a idade dos participantes e a calcificação valvar, dos 29 pac com idade <65 anos, apenas 2 (6,89%) deles não apresentaram calcificação em nenhuma das 4 válvulas cardíacas, 2(6,89%) apresentaram calcificação em uma válvula, 17 (58,62%) apresentaram calcificação em 2 válvulas, 6 pacientes(20,68%) apresentaram calcificação em 3 válvulas e 2(6,89%) pacientes apresentaram calcificação nas 4 válvulas. Já nos ≥ 65 anos, 43 pac, todos (100%) apresentaram calcificação em pelo menos duas das 4 válvulas cardíacas, sendo que 32 (74,41%) apresentaram calcificação em 2 válvulas, 11 pacientes (15,06%) em três válvulas e nenhum paciente apresentou calcificação nas 4 válvulas.

CONCLUSÃO

Na amostra analisada encontramos uma alta prevalência de calcificação valvar, cerca de 97,22% dos pacientes apresentaram calcificação em pelo menos uma das válvulas cardíacas. A ordem decrescente de acometimento valvar foi válvula mitral e aórtica com 94,44%, válvula tricúspide com 23,61% e a válvula pulmonar 5,55%. Essas calcificações foram relacionadas a vários dados laboratoriais como creatinina, clearance de creatinina, PTHi, colesterol total, HDL, Cálcio (Ca), fósforo(P), produto CaXP, hemoglobina e reserva alcalina. Além da correlação com as medidas da pressão de pulso e do IMC. Após a análise por meio da regressão múltipla encontramos, embora pequena, uma relação positiva entre o número de calcificações e o aumento dos valores de creatinina, $p=0,0150$. Houve correlação positiva também com o Ca $r^2=0,9669$, o P $r^2=0,9822$ e CaXP $r^2= 0,9912$, a relação do fósforo foi mais importante quando comparada a do cálcio no número de calcificações, assim como demonstraram estudos anteriores. A análise dos dados demonstrou a relevância das comorbidades, diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial (HAS) na doença renal crônica(DRC). A prevalência dessas comorbidades foi extremamente elevada, estando a DM presente em 55,55% e a HAS presente em 98,61% dos pacientes da amostra. Esses dados corroboram para confirmar a necessidade da intervenção e prevenção dessas doenças primárias no manejo da progressão da DRC e assim diminuir os onerosos gastos com o tratamento das complicações e evolução dessa doença. A alta prevalência dessas comorbidades parece ter tido maior relevância no processo de calcificação do que a idade, já que somente 2 pacientes (6,89%) dos 30 com menos de 65 anos, não apresentaram calcificação em nenhuma das válvulas analisadas pelo ecocardiograma, sendo 1 deles portador de HAS e o outro portador de HAS e DM. Quando analisamos a presença das comorbidades nos demais pacientes com menos de 65 anos e que apresentam calcificação valvar constatamos a existência de DM em 41,37% e HAS em 96,55% dos pacientes.

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

REFERÊNCIAS

1. GUPTA, D; BRIETZKE, S.; HAYDEN, M.R.; KURUKULASURIYA, R.; SOWERS, J.R. Phosphate Metabolism in Cardiorenal Metabolic Disease, USA, Outubro 2013, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22096458>>. Acesso em: 10 de março de 2012.
2. LEVEY, S. A.; CORESH, J.; BALK, E.; KAUSZ, T. A.; LEVIN, A.; STEFFES, W. M.; HOGG, J. R.; PERRONE, D. R.; LAU, J.; EKNOYAN, G. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification, Ann Intern Med 2003; 139:137-47. Disponível em: <<http://www.annals.org/content/139/2/137.full>>. Acesso em 12 de março de 2012.
3. <http://www.sbn.org.br/pdf/publico2012.pdf> Acesso em 12 de outubro de 2013
4. LIBÓRIO, A.; UCHOA, R.; NETO, J.; VALDIVIA, J.; DAHER, E. F.; MEJIA, J. São Paulo Med. J. vol. 130 no. 5 São Paulo 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802012000500004&lang=pt> Acesso em 27/10/2013 22:21
5. BAKKER, S. J. L.; BRANTSMA, H. A.; HILLEGE, H. L.; DE ZEEUW, P. E.; DE JONG, P. E.; GANSSEVOORT, R. T. Nephrol Dial Transplant (2008) 23: 3851–3858 doi: 10.1093/ndt/gfn356 Advance Access publication 18 July 2008. Disponível em <http://ndt.oxfordjournals.org/>. Acesso em 21 de fevereiro de 2013
6. PEOVNIK-BALON, B.; Cardiovascular Calcification in Patients With End-stage Renal Disease. Inc. 2005 International Society for Apheresis. Disponível em: <<http://www.annals.org/content/139/2/137.full>>. Acesso em 12 de março de 2012
7. Neves CL, Custódio MR, Neves KR, Jorgetti V. O Hiperparatireoidismo Secundário e a Doença Cardiovascular na Doença Renal Crônica. Jornal Brasileiro de Nefrologia 2008; 30 (Supl 1) :18-22. Disponível em: http://www.jbn.org.br/detalhe_suplemento.asp?id=1130. Acesso em 15 de março de 2012.
8. AIKAWA, E.; AIKAWA M.; LIBBY, P.; FIGUEIREDO, J. L.; RUSANESCU, G.; IWAMOTO, Y.; FUKUDA, D.; RAINER, H.; SHI, G. P.; WEISSELEDER, R. Arterial and Aortic Valve Calcification Abolished by Elastolytic Cathepsin S Deficiency in Chronic Renal Disease. Circulation. 2009 April 7; 119(13): 1785–1794. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.827972. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19307473>. Acesso em: 19 de março de 2012.
9. RUILOP, M. L.; BAKRIS, L. G. Renal function and target organ damage in hypertension. European Heart Journal (2011) 32:1599 – 1604 doi:10.1093/eurheartj/ehr003. Disponível em: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2011/03/27/eurheartj.ehr003.full.pdf>. Acesso em: 21 de março de 2012.
10. Coresh J, Astor B, Sarnak M. Evidence for Increased Cardiovascular Disease Risk in Patients with Chronic Kidney Disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2004; 13:73-81.