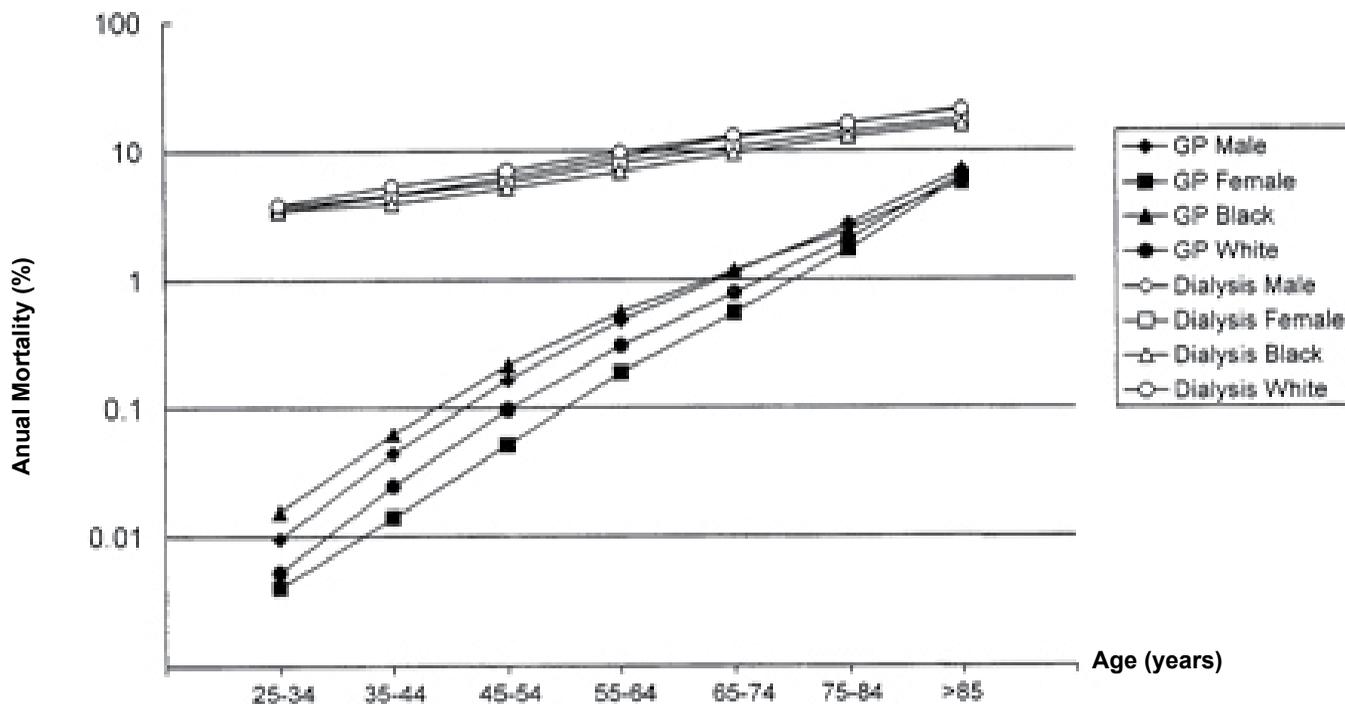


Síndrome cardiorenal

Maria Letícia Cascelli de Azevedo Reis

Clínica de Doenças Renais de Brasília

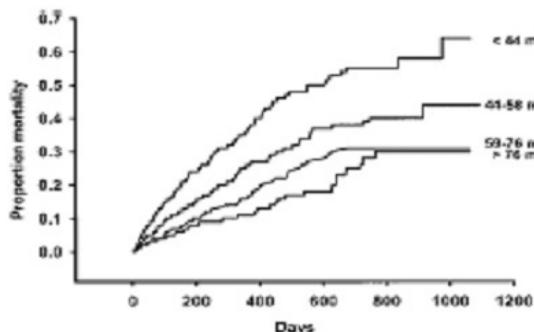
A doença cardiovascular é a principal causa de óbito em pacientes sob diálise. Aproximadamente 50% dos pacientes com doença renal crônica morrem a partir de um evento cardiovascular^(1,4). A mortalidade cardiovascular é 30 vezes maior em pacientes sob diálise e 500 vezes maior em pacientes dialíticos na faixa etária entre 25 e 34 anos em relação a indivíduos da população geral de mesma idade e raça^(1,2).



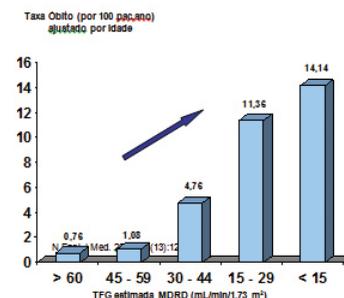
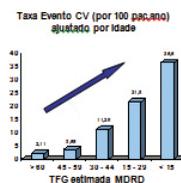
Doença cardiovascular: principal causa de óbito em pacientes sob diálise. *Am J Kidney Dis* 1998, 32 (3):S112-119

Por outro lado, o déficit de função renal tem se mostrado maior preditor de mortalidade do que o déficit da função cardíaca (avaliado pela fração de ejeção de VE e pela classe funcional – NYHA) em pacientes com insuficiência cardíaca crônica avançada. Conseqüentemente, a determinação da função

renal pode servir para identificar pacientes com ICC de maior risco, o que implica uma abordagem terapêutica abrangente⁽²⁾. Há um aumento na incidência cumulativa de mortalidade à medida que a função renal deteriora^(3,4).



Curvas de mortalidade Kaplan-Meier para quartos de GFR



Risco evento CV e morte, em 3 anos (n= 1.120.295) *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296

O registro nacional americano de Insuficiência Cardíaca Aguda Descompensada (ADHERE) tem evidenciado uma alta prevalência de disfunção renal em pacientes hospitalizados por ICC aguda/agudizada, oscilando entre 27 e 60%, com impacto negativo quanto à morbimortalidade⁽⁵⁾.

A importância prognóstica de diferentes definições do déficit da função renal na ICC motivou a busca de um consenso entre cardiologistas, nefrologistas e intensivistas, para a definição e classificação da interação coração–rins. Essa “entidade” patofisiológica envolvendo coração e rins, com disfunção aguda ou crônica em um dos órgãos, induzindo a uma disfunção aguda ou crônica no outro órgão, foi denominada “Síndrome Cardiorrenal” (SCR – 6, 7).

A SCR é classificada em 5 subtipos, a saber:

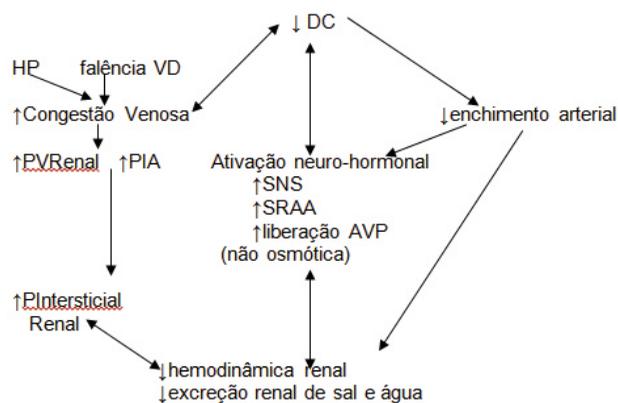
- » Síndrome Cardiorrenal tipo 1 (Aguda): abrupta piora da função cardíaca levando a uma injúria renal aguda.
- » Síndrome Cardiorrenal tipo 2 (Crônica): anormalidades crônicas da função cardíaca (ICC crônica) causando uma progressiva e permanente doença renal crônica.
- » Síndrome Renocárdica tipo 3 (Aguda): abrupta deterioração da função renal (isquemia renal aguda, glomerulonefrite aguda) causando uma desordem cardíaca aguda (falência cardíaca, arritmia,

isquemia).

» Síndrome Renocárdica tipo 4 (Crônica): doença renal crônica (glomerulonefrite crônica), contribuindo para deterioração da função cardíaca, hipertrofia cardíaca, com aumento do risco de eventos cardiovasculares adversos.

» Síndrome Cardiorrenal tipo 5: condição sistêmica (Diabetes mellitus, amiloidose, vasculite, sepsis) causando, simultaneamente, disfunção renal e cardíaca.

Quanto à fisiopatologia da Síndrome Cardiorrenal, poderíamos assim esquematizar:



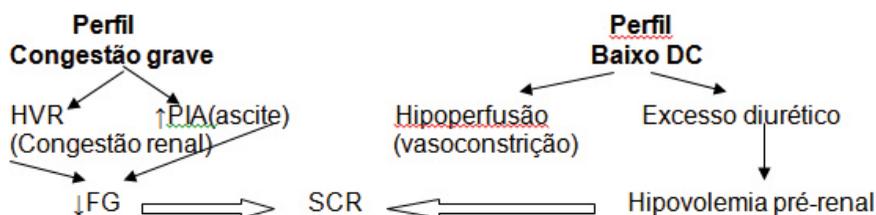
Há significativa estimulação neuro-hormonal (Sistema Nervoso Simpático – SNS, Sistema Renina Angiotensina Aldosterona – SRAA, Vasopressina – AVP) ativada pela diminuição do Débito Cardíaco – DC e do volume sanguíneo arterial efetivo. Há importante congestão venosa renal na SCR.

Normalmente, a pressão de Veia Renal (VR) é de 5 mmHg. Na vigência de hipertensão pulmonar de falência de ventrículo direito (VD), há uma aumento dessa pressão, atingindo 20-25 mmHg, podendo alcançar 70 mmHg em casos de insuficiência tricúspide, com aumento da pressão intersticial renal e prejuízo à hemodinâmica renal, com retenção de sal e água e conseqüente hipervolemia.

Estes pacientes usualmente se apresentam com:

- » grau de elevação da creatinina sérica: 0.3 mg/dL ou 30% em relação ao basal;
- » congestão sistêmica severa (80% dos pacientes);
- » tendência à hipercalemia;
- » possibilidade de cursar com hipotensão, baixo débito;
- » oligúria e resistência à ação de diuréticos;
- » anemia.

Ao depararmos com estes pacientes, devemos, objetivamente, tentar discriminar o perfil que predomina neles. Sabendo-se que há um padrão congestivo em 80% dos casos, poderemos orientar a terapia,



direcionando-a mais eficazmente. Portanto, poderemos encontrar:

Enfatizamos que o aumento da creatinina sérica frequentemente ocorre por volta do terceiro dia da internação, mas, na realidade, reflete o que ocorreu há 24-48 horas; uma interpretação precipitada desse dado pode ocasionar suspensão inadequada do diurético num paciente que está hipervolêmico, necessitando de manutenção e provável otimização da terapia diurética para que a congestão renal seja diminuída⁽⁶⁾.

O ADHERE evidenciou que 16% dos pacientes com ICC após alta hospitalar ainda se apresentavam hipervolêmicos; 49% perderam menos de 3Kg durante a internação, ocasionando um alto índice de reinternações. Devemos também ser parcimoniosos quanto à reposição de volume, pois a hidratação excessiva levará a um ganho de peso e aumento da congestão renal.

Uma avaliação inadequada do perfil desses pacientes também pode ocasionar prescrição inadequada de inotrópicos (em pacientes sem sinais/sintomas predominantes de diminuição do débito cardíaco) e suspensão indevida de inibidores de enzima conversora de angiotensina (iECA)/bloqueadores de receptor de angiotensina II (BRA), inibidores de aldosterona. Pela fisiopatologia acima descrita, os SNS, SRAA-aldosterona-AVP estão ativados e estas medicações se mostram benéficas. Caso o paciente não faça uso dessas substâncias, será mais prudente a estabilização hemodinâmica nas primeiras 48 horas com agentes vasodilatadores (diminuindo a pré e a pós-carga), com introdução dessas mesmas substâncias a posteriori.^(8, 9, 10, 11)

Quanto à utilização dos be-

tabloqueadores, deverá ser dada preferência a agentes que não sejam de eliminação renal (agentes como o bisoprolol e carvedilol têm preferência, após estabilização hemodinâmica; o Sotalol, Atenolol devem ser utilizados com cautela, podendo precipitar choque cardiogênico)⁽¹²⁾.

Um outro aspecto a ser abordado é a estratégia a ser adotada para minimizar a resistência à ação de diuréticos que ocorre entre 25 e 30% desses pacientes; isso se deve à diminuição da absorção intestinal, à hipoalbuminemia, à competição pelo sítio de secreção no túbulo renal pelos ácidos orgânicos acumulados na insuficiência renal, ao uso crônico dos diuréticos com consequente hipertrofia das células do túbulo contornado distal e pela maior retenção de sódio. Para isso, devemos aumentar a frequência com a qual o diurético de alça é administrado, podendo também fazê-lo sob infusão contínua (20-80 mg/h), além de utilizar diuréticos que atuem em porções mais distais do néfron, com o tiazídico (túbulo distal) e inibidores de aldosterona (túbulos distal e coletor). Por fim, quando essas tentativas já ocorreram sem o balanço negativo almejado, devemos lançar mão da remoção mecânica de volume por meio de técnicas dialíticas.

Nesse caso, podemos utilizar a diálise peritoneal, que, embora paliativa, restaura a responsividade ao diurético, serve como terapia de ponte (para um transplante cardíaco ou uma troca de válvula), melhora os sintomas e a tolerância aos exercícios, preserva a função renal residual, reduz hospitalizações e melhora a qualidade de vida⁽¹³⁾.

A ultrafiltração e a hemofiltração são procedimentos que, desde que apropriadamente re-

alizados por equipe experiente, removem volume isotônico com o plasma (a diurese proveniente do diurético de alça é hipotônica ao plasma), removem mais sódio que o diurético, não ocasionam distúrbio hidroeletrólítico, não elevam a creatinina sérica, além de melhorarem a responsividade ao diurético. Além disso, a hemofiltração ainda remove fator depressor do miocárdio^(14,15,16).

Ressaltando a doença renal crônica e a Síndrome Renocárdica tipo 4, a histologia da doença coronariana em pacientes com doença renal crônica exibe acometimento não só da íntima, mas também da camada média das artérias, com presença de calcificações^(17,18). A doença mineral e óssea que acomete esta população ocasiona mineralização ectópica dos vasos sanguíneos (calcificação vascular) e lesão miocárdica com hipertrofia ventricular. Há múltiplos fatores envolvidos, como elevação dos níveis séricos de fósforo, do hormônio da paratireóide, déficit de vitamina D, distúrbios do fator 23 de crescimento de fibroblastos, além da presença de HAS, hipervolemia, anemia, entre outros^(19,20,21,22,23,24,25). A consequência dessas várias alterações é uma miocardiopatia, com fibrose miocárdica e presença de disfunção diastólica, cuja prevalência aumenta inversamente à deterioração da função renal, a saber:

- » Doença renal crônica estágio 1: 14%
- » Doença renal crônica estágios 2 e 3: 45%
- » Doença renal crônica estágios 4 e 5: 62%.

A consequência para esses pacientes é uma intolerância a exercícios físicos, episódios de edema pulmonar e de hipotensão intradialítica. Esses pacien-

tes têm se beneficiado de “doses” de diálise individualizadas, com aumento da frequência da terapia dialítica, resultando em melhor controle pressórico do metabolismo mineral e ósseo, nutricional e hematimétrico.

Por fim, não poderíamos deixar de abordar o uso de agentes dislipidêmicos nesse grupo^(26,27,28). Embora estudos em pacientes sob diálise como o Aurora (que utilizou Rosuvastatina, 10 mg) e o 4-D (que utilizou Atorvastatina 20 mg) não tenham evidenciado significância estatística na diminuição de desfecho primário aterosclerótico (como morte car-

diovascular, angina instável, AVE isquêmico), o estudo SHARP, utilizando Sinvastatina 20/Ezetimibe 10, encontrou uma diminuição de risco de eventos ateroscleróticos maiores em 25%, evitando 30 a 40 eventos por 1.000 pacientes tratados durante 5 anos (ausên-

cia de aumento de miopatia, de alterações hepáticas, câncer ou mortalidade não vascular)⁽²⁹⁾. A fim de salientar a importância de uma interação coração–rins saudável, criou-se o slogan abaixo para a campanha do dia mundial do rim de 2011.

Protect your *kidneys*, Save your *heart*.



Protect your kidneys, Save your heart.

Proteja seus rins, Salve seu coração.

REFERÊNCIAS

- Foley RN et al, Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S112-119.
- Sarnak MJ et al, *Circulation* 2003; 108: 2154-2169.
- Hillege et al, *Circulation* 2000;102:203-210.
- Herbert et al, *European Journal of Heart Failure* 2010; 12:861-865.
- Heywood JT, *Heart Failure Reviews* 2004;9:195-2004.
- Ronco C, et al *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1527-1539.
- Ronco C, et al *European Heart J* 2010; 31 (6):703-711.
- HOPE, *NEJM* 2000; 342:145-153.
- EUROPA *Lancet*; 362:782-788.
- Takahashi et al, *NDT* 2006; 21:2507-2512.
- Hemmelgarn et al, *JAMA* 2010; vol 303, n 5: 423-430.
- Cice et al, *JACC* 2003; 41:1438-1444.
- Mehrotra, Kathuria, *KI* 2006; 70(s 103): S67-S71.
- UNLOAD *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(6):675.
- RAPID *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(11):2043.
- Agostini et al *Am J Med* 1994; 96:191-199.
- J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1527-39
- CJASN* 2:201, 2007
- Amann K et al. *Kidney Int Suppl.* 1998, 68:S78-85
- Cancela AI, et al. *Nephron Clin Pract.* 2010, 4;117(1):c74-c82.
- Voigt M, et al. *Histopathology* 2010, 56, 775-788
- Gutiérrez OM, et al. *Circulation.* 2009; 119:2545-52
- Neves, KR. *Kidney Int* 2007; 71: 1262-1270.
- Tomiyama C, et al. *NDT.* 2006, 21(9):2464-71
- Artaza J et al, *CJASN* 2009, 4: 1515-1522
- Tsimihodimos V et al *Am J Nephrol* 2008;28:958-973.
- Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1131-1139.
- Baigent C et al, *Seminars in Dialysis* 2007, vol 20, n 6:498-503.
- SHARP *Am Heart J* 2010 doi:10.1016/j.ahj.2010.08.012