

TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM RENAIIS CRÔNICOS EM DIÁLISE DO HC DA FMB – UNESP. Paula Ferreira Vieira, Pasqual Barretti, Paula Dalsoglio Garcia, Ana Cláudia Kochi, Roberto Jorge da Silva Franco, Luis Cuadrado Martin. - Medicina – Medicina – Departamento de Clínica Médica - Faculdade de Medicina de Botucatu – Campus de Botucatu

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) tratados por diálise, com destaque para a doença arterial coronariana (DAC).¹ As patologias cardiovasculares respondem por mais da metade dos óbitos dos pacientes em diálise nos Estados Unidos e Europa.^{2,3} No Brasil, correspondem a 51% do total de óbitos,⁴ se somadas as causas de mortalidade cardíacas e cerebrovasculares.

A população em diálise cresceu significativamente nos últimos anos. Havia no Brasil 15.000 pacientes em diálise em 1995, triplicando em 2000. Tal aumento denota acréscimo na população de renais crônicos com lesões coronarianas, o que ressalta a importância do estudo da DAC em diálise.

As diretrizes européias e norte-americanas de tratamento da DAC no portador de IRC,^{5,6} bem como a maioria dos especialistas^{7,8,9} postulam que as indicações de revascularização miocárdica nesses pacientes devam ser semelhantes às da população geral. No entanto, os resultados são consideravelmente inferiores se comparados aos obtidos na população geral, mas superiores se comparados ao prognóstico dos renais crônicos que não sofreram terapia intervencionista.^{10,11} Apenas um estudo controlado e randomizado e poucas séries de casos sustentam essa conduta, sendo que, de nosso conhecimento, nenhuma série publicada no Brasil.

O presente estudo tem por objetivo avaliar os resultados dos tratamentos intervencionistas de revascularização miocárdica da DAC em renais crônicos tratados por diálise no HC da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP).

Foi realizado estudo prospectivo não concorrente de todos os pacientes em programa de diálise submetidos à angiografia coronariana no período de setembro de 1995 a outubro de 2004 (34 pacientes). Todos os dados necessários ao estudo foram coletados através da análise dos prontuários dos pacientes. As seguintes variáveis foram obtidas: gênero, idade, raça, método dialítico, causa da insuficiência renal, data de início do programa de diálise, data da coronariografia, data da intervenção, data do último seguimento e situação neste momento (óbito ou censura, considerada censura a recuperação da função renal, a transferência para outro serviço, o transplante renal ou o paciente vivo e ainda em diálise).

Foram incluídos ao estudo pacientes renais crônicos submetidos a coronariografia que apresentaram ou não lesão aterosclerótica coronariana, que sofreram ou não tratamento intervencionista para insuficiência coronariana (angioplastia e cirurgia). As indicações de revascularização seguiram o proposto pela NKF e EDTA, que recomendam tratamento intervencionista, nas mesmas condições de indicação dos pacientes não-renais crônicos.

A casuística foi dividida em diferentes grupos de acordo com os seguintes critérios: presença ou não de lesão coronariana e realização ou não de tratamento intervencionista. Entre os que foram submetidos a tratamento intervencionista considerou-se ainda a presença ou não de diabetes e o tipo de procedimento realizado.

Dos 34 pacientes submetidos ao exame coronário, 21 apresentaram positividade para DAC, denominados **GOC** (portadores de obstrução coronariana). Os 13 restantes compreenderam o grupo **GSO** (grupo sem obstrução coronariana). No grupo **GOC**, 17 pacientes foram submetidos a tratamento

intervencionista, agrupados como **G1**. Tal grupo foi, subdividido quanto à presença de diabetes em: **G1a** constituído por diabéticos (n=10) e **G1b** por não diabéticos (n=7). O grupo **G1** sofreu ainda outra divisão, levando-se em conta o procedimento intervencionista adotado: **Grupo Cir** - grupo de pacientes submetido à cirurgia (n=10) e **Grupo Angio**- grupo submetido à angioplastia (n=7).

A sobrevida dos pacientes submetidos a tratamento intervencionista foi também comparada à sobrevida geral dos 146 pacientes em programa de diálise na instituição no mesmo período (grupo controle).

Os dados paramétricos foram expressos como média \pm desvio padrão, enquanto os não paramétricos, como mediana e intervalo interquartil. A sobrevida foi expressa em porcentagem no decorrer dos anos. As inferências sobre as variáveis contínuas foram realizadas pelo teste “t” para amostras independentes e pelo teste do Qui-Quadrado (χ^2) para as variáveis discretas.

Foi realizada a comparação da sobrevida dos pacientes dentro dos diferentes grupos e também em relação ao grupo controle utilizando-se do método estatístico de tabela de sobrevida. A inferência estatística foi calculada pelo método de Greenwood.¹²

Houve diferença estatisticamente significativa quanto à sobrevida dos grupos **GOC** (paciente com obstrução coronariana) e **GSO** (pacientes sem obstrução coronariana). A partir da data da coronariografia, evidenciou-se sobrevida de 100% em 48 meses no grupo **GSO** e de 71%, 35 % e 23% em 12, 48 e 60 meses respectivamente para o grupo **GOC** (p<0,05). Não foi encontrada diferença estatística quanto à idade, etnia, causa de insuficiência renal e variáveis clínicas entre estes dois grupos; com maior frequência do sexo masculino, no grupo com lesão coronariana.

A sobrevida dos pacientes do grupo **G1** e de seus subgrupos foi de: grupo **G1**, 59% em 12 meses e 35% em 60 meses, com idade do grupo de 59 (57-68). No mesmo período, o grupo **G1a** (subdivisão composta pelos diabéticos do G1) apresentou uma sobrevida de 50% em 12 meses contra 78% do **G1b** (p<0,05). Aos 24 meses, **G1a** e **G1b** apresentaram sobrevida, respectivamente, de 33% e 41%. Quanto às variáveis demográficas e clínicas, esses grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significantes.

A sobrevida geral dos diabéticos e não diabéticos em diálise no mesmo período (grupo controle) foi de, respectivamente, 64% e 79% em 12 meses, de 54% e 70% em 24 meses e de 39 % e 62% em 48 meses. Tais resultados foram comparáveis com as curvas de sobrevida de **G1a** e **G1b**. Esta comparação foi realizada após ajuste que incluía no cálculo da sobrevida dos subgrupos o tempo em diálise antes do período da intervenção.

Dos 20 pacientes que apresentaram obstruções epicárdicas à coronariografia, três não realizaram tratamento intervencionista, apesar de haver indicação clínica. Um recusou o procedimento e, nos demais, a conduta foi considerada inviável, sendo realizado apenas tratamento clínico.

Considerando o procedimento de revascularização adotado, a sobrevida do grupo **Cir** foi de 71% em 12 meses e 37% em 60 meses, já a do grupo **Angio** foi de 51% em 12 meses e 34% em 24 meses (p<0,05 em 12 meses). Os indivíduos que sofreram procedimento cirúrgico, portanto, apresentaram sobrevida superior aos submetidos à angioplastia. Cabe ressaltar que 80% dos pacientes do grupo **Angio** tinham diabetes como causa de sua insuficiência renal, enquanto no grupo **Cir** nenhum dos pacientes estava em diálise por nefropatia diabética, o que resultou em diferença estatística. O mesmo se aplica à maior frequência de diabetes no grupo **Angio**.

Nesta casuística, composta por renais crônicos em diálise, a presença de lesão coronariana mostrou ser significativo fator negativo de prognóstico, sendo responsável por redução de mais de 60% da sobrevida em 48 meses e de

aproximadamente 80% em 60 meses. Assim, o presente estudo evidencia notável diferença quanto à sobrevida dos pacientes em diálise, portadores ou não de DAC. A sobrevida dos pacientes coronarianos revascularizados foi semelhante a dos renais crônicos em geral deste Serviço.

Alguns estudos, que compararam séries de casos de renais crônicos submetidos à revascularização miocárdica, com séries de pacientes não renais crônicos submetidos aos mesmos procedimentos, sugerem que a presença de insuficiência renal implica em prognóstico sombrio. Essas observações levaram alguns autores a desencorajar esses procedimentos entre os renais crônicos coronarianos. No entanto, nesses trabalhos, não houve comparação de grupos compostos por renais crônicos portadores de DAC com indicação de revascularização que, de fato, foram revascularizados, com pacientes de iguais características nos quais nenhuma intervenção tenha sido realizada. Existe apenas um trabalho, com pequena amostra, que realizou tal comparação com controle randomizado que, apesar de apresentar mortalidade peri-operatória de 20 %, obteve sobrevida de 80% em um ano no grupo intervenção e de 20% no mesmo período no grupo de tratamento clínico.¹¹

Na presente casuística, quando comparadas às sobrevidas de diabéticos e não-diabéticos, houve diferença estatística na sobrevida em 12 meses após o procedimento intervencionista (50% e 78%, respectivamente). Desta maneira, a presença de diabetes mostrou-se importante fator prognóstico negativo em renais crônicos submetidos à revascularização coronariana.

Estudos prévios¹³ sugerem que pacientes em diálise, submetidos a tratamento cirúrgico, apresentam maior sobrevida do que aqueles submetidos à intervenção coronariana percutânea. No presente estudo, os resultados foram concordantes com a literatura. No entanto, não se pode deixar de considerar que, entre o grupo de pacientes submetidos à angioplastia, 90% eram diabéticos, enquanto apenas 14% eram portadores dessa doença no grupo correspondente ao tratamento cirúrgico. A presença de diabetes pode, portanto, ser encarada como provável causador da maior mortalidade observada no grupo submetido à angioplastia.

Herzog & col. (2002)¹³ seguiram uma coorte de 15784 pacientes em diálise em vários centros estadunidenses que foram submetidos a procedimentos invasivos de revascularização miocárdica. O estudo mostrou sobrevida de 65,7 a 71,5 % em 12 meses, 48,2 a 56,4 % em 24 meses e 28,6 a 37,0 % em 42 meses. Os dados obtidos no presente trabalho aproximam-se dos destes autores. O referido estudo possuía 44,7% a 47,6 % de diabéticos. A nossa casuística, por sua vez, apresenta 58,8 % de diabéticos, o que pode justificar a sobrevida discretamente inferior.

Comparando-se a sobrevida da população de diabéticos em diálise, deste Serviço, com a dos diabéticos com DAC que sofreram intervenção no presente estudo (**G1a**), corrigida para o tempo pregresso em diálise, obtivemos resultados de sobrevida semelhantes. Evidencia-se assim, que a correção da lesão coronariana aproximou a curva destes dois grupos, uma vez que seria esperado que os pacientes com DAC tivessem sobrevida inferior. Já a sobrevida dos renais crônicos não diabéticos com DAC revascularizados, quando comparada aos renais crônicos não diabéticos do Serviço, mostrou-se discretamente inferior. Esta diferença, no entanto, não atingiu significância estatística, o que nos leva a conclusão análoga para os não-diabéticos.

Os resultados ora apresentados, nos quais a correção da lesão coronariana em pacientes em diálise associou-se a sobrevida próxima a de pacientes em diálise de maneira geral, justificam a indicação de revascularização miocárdica nos renais crônicos nas mesmas situações em que seria indicada na população geral. Esses resultados corroboram as condutas propostas pela *National Kidney Foundation*⁶ e *European Dialysis and Transplantation Association*⁷.

Referências Bibliográficas:

1. Martin, LC. Alterações do Ventrículo esquerdo e suas inter-relações com a monitorização ambulatorial de pressão arterial em pacientes tratados por hemodiálise crônica (tese de doutorado). Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista;2004.
2. Held PJ, Poat FK, Webb RL, Wolf RA, Garcia JR, Blagg CR, et al. The United States Renal Data System 1991 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 1991; 28: 1-127.
3. Fassbinder W, Brunner FP, Brynner H, Ehrich JH, Geerlings W, Raine AE, et al. Combined Report on Regular Dialysis and Transplantation in Europe XX, 1989. *Nephrol Dial Transplant.* 1991; 6 (Suppl 1): S5-35
4. Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Registro Brasileiro de Diálise e Transplante Renal. 1993. Fortaleza:1994.
5. Eknayan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *Am J Kidney Dis.*1998;32(5)(Suppl 3): S1-4.
6. Deetjen JP, Ritz E. Management of the renal patient: experts' recommendations and clinical algorithms on renal osteodystrophy and cardiovascular risk factors. *Nephrology dialysis Transplantation.* 2000;15 (Suppl 5): S1-156.
7. Herzog CA. How to manage the renal patient with coronary heart disease: the agony and the ecstasy of opinion-based medicine. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14: 2556-2572.
8. Hillis LD, Henrich WL. Coronary artery disease in end-stage renal disease patients. In *Principles and practice of Dialysis.* 2004; 268-281.
9. Logar CM, Herzog CA, Beddhu S. Diagnosis and therapy of coronary artery disease in renal failure, end-stage renal disease, and renal transplant populations. *Am J Med Sci.* 2003; 325:214-227.
10. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA, Pacifico AD. Results of coronary artery bypass grafting in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1988;12:266-270.
11. Manske CL, Wang Y, Rector T, Wilson RF, White CW. Coronary revascularisation in insulin-dependent diabetic patients with chronic renal failure. *Lancet.* 1992;340(8826):998-1002.
12. Grenwod, M. The errors of sampling of the survivorship tables. In: *Reports on Public Health and Statistical Subjects*, appendix 1, no.33. London: His Majesty's Stationare Office,1926.
13. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation.* 2002; 106:2207-11.

Bolsa: CNPq/ PIBIC - processo de número 108116/2005-0.