

Progressão da doença valvar cardíaca nos pacientes em diálise: como evitá-la?

Progression of valvular heart disease in dialysis patients: how to stop it?

Autor

Eduardo Leal Adam¹ 

¹Universidade Federal do Paraná, Hospital de Clínicas, Curitiba, PR, Brasil.

Pacientes com doença renal crônica terminal (DRCT), especialmente aqueles em terapia de substituição renal, apresentam risco elevado de desenvolvimento de doença cardiovascular. Embora morte súbita, insuficiência cardíaca e doença arterial coronária sejam as cardiopatias mais frequentes nessa população, a doença valvar cardíaca vem sendo considerada uma comorbidade frequente nos pacientes em diálise¹. É importante observar que o acometimento valvar está associado a um prognóstico adverso nos pacientes com DRCT².

Fatores de risco para desenvolvimento de valvopatias presentes na população geral também são frequentes em pacientes com DRCT, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, dislipidemia e idade avançada³. Entretanto, fatores de risco específicos dos pacientes em diálise tornam a doença valvar mais frequente nessa população quando comparada a pacientes com função renal normal. Alterações de metabolismo do cálcio e fósforo, hiperparatireoidismo, inflamação sistêmica leve e persistente, desnutrição, alterações hemodinâmicas e do aumento do *shear stress* aceleram o desenvolvimento da calcificação e degeneração das valvas cardíacas, com taxas de progressão da disfunção valvar mais altas que as observadas na população geral⁴.

O artigo publicado por Tompson et al.⁵ apresenta os resultados de um estudo observacional, realizado em um único centro no Brasil. Duzentos e noventa e um pacientes em terapia de substituição renal foram avaliados quanto à presença de valvopatias através do ecocardiograma

transtorácico. Foi observada um alta prevalência de acometimento da valva mitral (82,5%) e aórtica (65,6%) nessa coorte. Progressão de pelo menos um estágio da disfunção valvar (nenhuma para leve, leve para moderada ou moderada para importante) foi observada em 36,4% dos pacientes durante o seguimento. Um maior tempo em diálise esteve associado de forma significativa com a presença de doença valvar mitral e tricúspide na análise univariada, porém essa associação não apresentou significância estatística após ajuste para idade, diabetes, hiperparatireoidismo e tipo de terapia de substituição renal. O hiperparatireoidismo foi a única variável associada de forma estatisticamente significativa com a presença de doença valvar mitral após a análise multivariada.

Os autores trazem uma contribuição significativa para o campo da doença valvar cardíaca em pacientes com DRCT, uma área sub-representada na literatura médica, reforçando a alta prevalência e elevada taxa de progressão da valvopatia nessa população. Estudos prévios mostram que as taxas de progressão da estenose valvar aórtica são mais de duas vezes maiores do que na população com função renal normal⁴. Da mesma forma, pacientes em diálise submetidos a cirurgia de troca valvar são considerados de alto risco para calcificação acelerada e disfunção de próteses biológicas⁶. No estudo de Tompson et al.⁵, dos 4 pacientes que receberam próteses biológicas, 2 desenvolveram calcificação durante o seguimento.

O estudo apresenta as seguintes limitações: (i) embora o acometimento

Data de submissão: 09/02/2024.

Data de aprovação: 14/02/2024.

Data de publicação: 08/04/2024.

Correspondência para:

Eduardo Leal Adam.

E-mail: edulealadam@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-E005pt>



valvar observado seja comum, a gravidade da disfunção valvar não foi relatada; (ii) não é claro nos métodos se todos os pacientes foram submetidos a ecocardiogramas seriados e, naqueles em que o exame foi repetido, o intervalo entre eles não foi padronizado, trazendo um viés para a análise de progressão de doença; (iii) pelo desenho retrospectivo, dados incompletos ou imprecisos nos prontuários médicos podem ter influenciado os resultados do estudo, como relatado pelos autores; (iv) a avaliação ecocardiográfica das valvopatias depende da pré-carga e da pós-carga ventricular; assim, avaliações ecocardiográficas seriadas devem idealmente ser realizadas após as sessões de diálise, de forma a evitar falsa progressão ou regressão da valvopatia por variações nas condições hemodinâmicas entre os exames.

As vias moleculares envolvidas no desenvolvimento e progressão da doença valvar cardíaca ainda são pouco conhecidas em pacientes com DRCT, de forma que uma compreensão maior de sua fisiopatologia é necessária para o desenvolvimento de maneiras efetivas de evitar a sua ocorrência. Um estudo randomizado com denosumab e alendronato em pacientes com estenose aórtica calcífica e função renal normal não mostrou benefícios na prevenção de doença valvar progressiva⁷. Da mesma forma, estudos clínicos com estatinas e ezetimibe não reduziram a progressão da estenose valvar aórtica⁸. Entretanto, um estudo clínico pequeno em pacientes com DRCT mostrou que o uso de sevelamer, quando comparado a quelantes de fósforo contendo cálcio, apresentou taxas de progressão de calcificação vascular e valvar menores na avaliação pela tomografia computadorizada⁹. Embora o estudo não apresentasse poder para a análise de desfechos clínicos duros, a estratégia do uso do sevelamer pode ser considerada de forma individualizada para a prevenção da disfunção valvar em pacientes com DRCT.

Em conclusão, o estudo de Tompson et al.⁵ traz novas informações sobre dados epidemiológicos mostrando alta prevalência e progressão das valvopatias em pacientes com DRCT. Nenhum dos fatores de risco cardiovasculares clássicos ou o tempo

em diálise estiveram associados à presença de doença valvar, mas atenção deve ser dada ao tratamento adequado do hiperparatireoidismo, considerando a sua associação com acometimento da valva mitral.

CONFLITO DE INTERESSE

O autor declara não haver qualquer conflito de interesse pertinente ao conteúdo deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Johansen KL, Chertow GM, Gilbertson DT, Ishani A, Israni A, Ku E, et al. US Renal Data System 2022 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2023;81(3, Suppl 1):A8–11. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.12.001>. PubMed PMID: 36822739.
2. Samad Z, Sivak JA, Phelan M, Schulte PJ, Patel U, Velazquez EJ. Prevalence and outcomes of left-sided valvular heart disease associated with chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(10):e006044. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.117.006044>. PubMed PMID: 29021274.
3. Marwick TH, Amann K, Bangalore S, Cavalcante JL, Charytan DM, Craig JC, et al. Chronic kidney disease and valvular heart disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2019;96(4):836–49. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2019.06.025>. PubMed PMID: 31543156.
4. Perkovic V, Hunt D, Griffin SV, du Plessis M, Becker GJ. Accelerated progression of calcific aortic stenosis in dialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2003;94(2):c40–5. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000071280>. PubMed PMID: 12845236.
5. Tompson MEC, Pimentel J, Silva MA, Santos-Veloso MAO, Lordsleem A, Lima SG. Progression of valve heart disease in a cohort of patients undergoing renal replacement therapy. *J Bras Nefrol.* 2023;1–7. Epub 2023 Nov 13. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2023-0036en>. PubMed PMID: 37955523.
6. Chan V, Chen L, Mesana L, Mesana TG, Ruel M. Heart valve prosthesis selection in patients with end-stage renal disease requiring dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2011;97(24):2033–7. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300727>. PubMed PMID: 21990382.
7. Pawade TA, Doris MK, Bing R, White AC, Forsyth L, Evans E, et al. Effect of denosumab or alendronic acid on the progression of aortic stenosis: a double-blind randomized controlled trial. *Circulation.* 2021;143(25):2418–27. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053708>. PubMed PMID: 33913339.
8. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1343–56. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0804602>. PubMed PMID: 18765433.
9. Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke SK, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(4):695–701. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01781-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01781-8). PubMed PMID: 11849871.