

Doença renal crônica e risco de morte intra-hospitalar em pacientes com síndrome coronariana aguda

RESUMO

Introdução: O evento síndrome coronariana aguda (SCA) está relacionado à diversos fatores de risco, entre eles, a presença de doença renal crônica (DRC). Da mesma forma, pode haver uma maior relação entre portadores de DRC e mortalidade intra-hospitalar em pacientes admitidos com SCA, sendo, portanto, uma comorbidade preditora de prognóstico.

Objetivo: Determinar quais fatores predizem maior mortalidade em pacientes admitidos com síndrome coronariana aguda em ambiente hospitalar.

Método: Trata-se de um estudo coorte histórico de pacientes admitidos com síndrome coronariana aguda em serviço de cardiologia. Foram incluídos os pacientes que apresentavam diagnóstico confirmado de SCA e registros em prontuário de exames de admissão, incluindo hemograma, troponina, creatinina, Proteína C reativa, sódio e potássio, além de presença de comorbidades e fatores de riscos como doença renal crônica, hipertensão, dislipidemia, diabetes tabagismo, obesidade e etilismo, história de evento cardiovascular prévio presença de doença arterial coronariana conhecida, doença arterial periférica. Foram excluídos os prontuários sem informações ou de pacientes que durante o internamento tiveram o diagnóstico de SCA excluídos. Assim, os pacientes foram analisados quanto à características clínicas, comorbidades, fatores de risco e amostra de sangue para avaliação laboratorial. A análise foi feita através do IBM SPSS, versão 25. As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste não paramétrico Student's-T teste e as variáveis categóricas pelo teste qui-quadrado. Um valor p de $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Dentre os 340 pacientes incluídos na pesquisa, houve maior prevalência do sexo masculino, representando 59,41% na amostra. As variáveis idade, pressão arterial sistólica, histórico de infarto agudo do miocárdio prévio, e histórico de doença renal crônica estiveram relacionados com maior mortalidade, com significância estatística ($p=0,07$, $p=0,031$ e $p=0,034$, $p=0,011$, respectivamente). Na análise multivariada apenas a presença de doença renal crônica foi um marcador independente de mortalidade.

Introdução

A doença cardiovascular é a principal causa de morte no mundo e sua incidência vem aumentando nas últimas décadas (1). Sua apresentação mais comum no serviço de emergência é o quadro de síndrome coronariana aguda, que representa a ruptura de uma placa aterosclerótica seguida de um processo de trombose e inflamação local (2).

No entanto, apesar desse aumento na incidência de doenças cardiovasculares, a letalidade dos casos de síndrome coronariana aguda vem reduzindo (3). Isso se deve à uma série de fatores, como a intensificação da terapia com estatinas, o maior uso de terapias antiagregantes, além da melhoria nos serviços de saúde (4). Porém, seguimos na busca de sobre o conhecimento dos fatores que determinam maior mortalidade nesse perfil de pacientes (5).

Os fatores que levam a um risco cardiovascular mais elevado e que estão relacionados à uma maior mortalidade em eventos agudos estão envolvem mudanças inflamatórias sistêmicas, e estados pró-trombóticos (hipercoagulabilidade pelo tabagismo, desidratação, infecção, uso de drogas, malignidade, etc) (2).

A DRC causa um estado pró-inflamatório sistêmico e crônico que contribui para os processos de remodelação vascular e miocárdica, resultando em lesões ateroscleróticas, calcificação vascular e senescência vascular, bem como fibrose miocárdica e calcificação das válvulas cardíacas (6,7,8). Assim, apesar de em análises multivariadas, fatores como diabetes, hipertensão sistólica, tabagismo, baixa atividade física, não uso de álcool e hipertrofia ventricular esquerda serem preditores de mortalidade cardiovascular em pessoas com doença renal crônica (todos os valores de $P < 0,05$), a (DRC), isoladamente, um importante marcador de risco cardiovascular (9,10).

Dessa forma, desenhamos o presente estudo para avaliar os fatores que determinam maior mortalidade intra-hospitalar em pacientes admitidos com síndrome coronariana aguda em um serviço de cardiologia.

Método

Trata-se de um estudo de coorte histórico, em que foram avaliados pacientes admitidos com quadro confirmado de SCA, com ou sem supra de ST no período de 2012 a 2019. Foram incluídos os pacientes que apresentavam diagnóstico confirmado de SCA e registros em prontuário de exames de admissão, incluindo hemograma, troponina, creatinina, Proteína C reativa, sódio e potássio, além de dados clínicos, como comorbidades e fatores de risco. Foram excluídos os prontuários sem informações ou de pacientes que durante o internamento tiveram o diagnóstico de SCA excluídos.

Na admissão os dados coletados foram: Sexo, Idade, Frequência cardíaca e Pressão arterial. Os fatores de risco analisados foram: Hipertensão, Dislipidemia, Diabetes, Tabagismo, Obesidade e etilismo, Histórico de Evento cardiovascular prévio, presença de doença arterial coronariana conhecida, Doença Vascular periférica. Também foram coletados amostra de sangue para análise laboratorial.

Os dados foram analisados pelo software IBM SPSS, versão 25. Características descritivas foram calculadas para as variáveis contínuas (mediana e amplitude interquartil, IQR) e para as variáveis categóricas (frequência/porcentagem). As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste não-paramétrico Student's-T, enquanto as variáveis categóricas foram analisadas usando o teste qui-quadrado. As variáveis que foram estatisticamente significantes na análise univariada foram submetidas a uma análise multivariada usando regressão logística. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

O comitê institucional de revisão das pesquisas humanas aprovou o protocolo do estudo.

Aspectos éticos e legais

O presente trabalho apresenta aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), através do Número de Parecer 4.058.801.

Resultados

340 pacientes foram incluídos na pesquisa, sendo 202 do sexo masculino (59,41%) e 138 do sexo feminino (40,58%).

Na tabela 1 podemos encontrar as variáveis idade, frequência cardíaca, pressão arterial e exames laboratoriais na admissão, enquanto que na tabela 2 podemos encontrar as características da população para que possamos desenhar o perfil da amostra do nosso estudo e, posteriormente, correlacioná-las com o desfecho final: morte ou não morte (tabela 3).

Tabela 1 – Variáveis na admissão

Variável	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	62,17	16,47
Frequência Cardíaca (bpm)	79,18	22,09
Pressão Arterial Sistólica (mm Hg)	134,91	28,49
Hemoglobina (g/dL)	13,40	2,16
Creatinina (mg/dl)	17,41	36,6
Sódio Sérico (mEq/L)	136,67	10,04

Potássio (mmol/L)	4,14	2,30
Proteína C reativa (mg/dL)	1,37	4,11
Ureia (mg/dL)	41,18	24,69

Tabela 2 – Características da população

Variável	Frequência	Porcentagem
Sexo masculino	202	59,4%
Sexo feminino	138	40,6%
SST	281	82,6%
Hipertensão	207	60,9%
Dislipidemia	205	60,3%
Diabetes	237	69,7%
Infarto Agudo do Miocárdio Prévio	258	75,9%
DPOC/pneumopatias	297	87,4%
Obesidade	224	65,9%
Alcoolismo	286	84,1%
Tabagismo	270	79,4%

A amostra foi dividida em 2 grupos: óbitos e não óbitos. Após, os pacientes foram classificados em relação à média de idade, a média da pressão arterial sistólica, os que tiveram infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, os que apresentaram angina estável e os que possuíam doença renal.

Para o grupo óbito, a idade média correspondeu a 80,43 (\pm 3,22) anos, a média da pressão arterial 112,71 (\pm 17,76) mm Hg, o número de IAM prévio 4, angina estável 5 e doença renal 3. Enquanto que para o grupo não óbito, os valores encontrados para as variáveis foram 61,77 (\pm 0,9) anos, 135,42 (\pm 1,59) mm Hg, 62, 88 e 18, respectivamente.

Na análise de regressão logística múltipla foram considerados a insuficiência renal/doença renal crônica, exames laboratoriais na admissão proteína C reativa (PCR), IAM prévio e pressão arterial sistólica, que apresentaram $p=$ 0,028, 0,145, 0,089 e 0,193, respectivamente. HR= 4.82, 2.12, 2.90 e 1.69, respectivamente, além de intervalo de confiança de 95% em (1,23-43,51), (0,99-1,02), (0,80-22,67) e (0,95-1,00), respectivamente.

Assim, idade, pressão arterial sistólica, histórico de infarto agudo do miocárdio prévio, e histórico de doença renal crônica estiveram relacionados com maior mortalidade, com significância estatística (TABELA 3).

Variável	Óbito	Não-óbito	Significância Estatística
Sexo masculino	2	200	0,10
Sexo feminino	5	133	0,10
Idade (anos)	80,43 (± 3,22)	61,77 (± 0,9)	0,07
Frequência cardíaca (bpm)	105 (± 13,12)	78,59 (± 1,22)	0,06
Pressão arterial sistólica (mm Hg)	112,71 (± 17,76)	135,42 (± 1,59)	0,0
Hemoglobina (g/dL)	11,11 (± 0,72)	13,48 (± 0,14)	0,80
Troponina convencional (ng/dL)	6,54 (± 4,41)	1,89 (± 0,61)	0,26
Proteína C reativa (mg/dL)	44,58 (± 26,78)	16,29 (± 2,64)	0,03
Sódio sérico (mEq/L)	136,28 (± 11,37)	136,68 (± 0,7)	0,80
Potássio (mmol/L)	4,78 (± 0,59)	41,11 (± 0,03)	0,00
Creatinina sérica – (mg/dL)	3,67 (± 1,15)	1,30 (± 0,28)	0,36
Ureia (mg/dL)	112,6 (± 20,06)	38,65 (± 1,34)	0,00
Hipertensão	6	201	0,20
Dislipidemia	4	109	0,20
Diabetes	4	82	0,08
Câncer	0	28	0,52
Infarto Agudo do Miocárdio Prévio	4	62	0,03
Acidente Vascular Isquêmico prévio	0	25	0,55
Doença Renal Crônica	3	18	0,00
Doença Vascular Periférica	1	26	0,46
Doença neurológica	2	30	0,14
DPOC/Pneumopatias	0	23	0,59
Tabagismo	1	49	0,70

Na análise multivariada apenas a presença de doença renal crônica foi um marcador independente de mortalidade.

Variável	P value	H R	CI 95%
Doença Renal Crônica	0,028	4,82	1,23 - 43,51
Creatinina sérica (mg/dl)	0,145	2,12	0,99 - 1,02
Infarto Agudo do Miocárdio Prévio	0,089	2,90	0,80 - 22,67
Pressão Arterial Sistólica	0,193	1,69	0,95 - 1,00

Discussão

Esse estudo demonstrou a disfunção renal como marcador independente de mortalidade intrahospitalar em pacientes com SCA, o que nos leva a valorizar a função renal como marcador de risco em pacientes que se apresentem com quadro de SCA, pois as chances desses pacientes evoluírem à óbito é maior do que aqueles com função normal.

Nosso estudo demonstrou que a DRC foi um marcador independente de mortalidade, apesar dos níveis de PCR. Nós sabemos que a inflamação está relacionada com maior mortalidade em eventos coronarianos agudos, bem como está associada com função renal comprometida (11, 12).

A doença renal crônica também foi um marcador independente de mortalidade, apesar do histórico de IAM prévio ou da pressão arterial sistólica na admissão. Aqui cabe ressaltar que apesar de a hipertensão ser um dos principais fatores de risco para doença renal crônica, foi a hipotensão que esteve mais relacionada como mortalidade. Isso é compreensível, uma vez que os pacientes mais graves podem apresentar-se com choque cardiogênico, que culmina com hipotensão (13,14).

Diversos estudos demonstraram que a doença cardiovascular é mais prevalente em homens, algo que é compatível com os resultados encontrados em nosso estudo (5).

Diversos fatores podem explicar o nosso achado, como a sobreposição de fatores de risco entre DRC e DAC, a maior inflamação e estresse oxidativo em pacientes portadores de doença renal crônica, além de um processo de calcificação vascular acelerado nesses pacientes (15). Também pode-se considerar que outros fatores como uma maior incidência de sangramentos secundários ao uso de antiagregantes e anticoagulantes nessa população, bem como a suscetibilidade à injúria induzida por contraste, normalmente utilizado na cineangiocoronariografia (16,18).

As limitações do estudo relacionam-se ao número limitado de participantes e por conta dos dados analisados terem sido obtidos de modo retrospectivo e através da coleta de dados de prontuários.

Podemos concluir que a doença renal crônica atua como fator de risco cardiovascular elevado, mas também é preditora de risco para mortalidade intra-hospitalar. Nesse sentido, pacientes com DRC no contexto de SCA representam um forte incentivo para o desenvolvimento de estratégias direcionadas para reduzir o risco e mortalidade nesta população. No entanto, a aplicação de estratégias para redução da morbimortalidade cardiovascular parece ser limitada em pacientes com DRC, quando comparada a pacientes com função renal normal.

REFERÊNCIAS

1. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1333-41.
2. Makki N, Brennan TM, Girotra S. Acute coronary syndrome. *J Intensive Care Med*. 2015;30(4):186-200.
3. Gupta A, Wang Y, Spertus JA, Geda M, Lorenze N, Nkonde-Price C, et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(4):337-45.
4. Pereira M, Lopes-Conceição L, Bennett K, Dias P, Laszczynska O, Lunet N, et al. Trends in pharmacological therapy following an acute coronary syndrome in Portugal: a systematic review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17(9):639-46.
5. Haider A, Bengs S, Luu J, Osto E, Siller-Matula JM, Muka T, et al. Sex and gender in cardiovascular medicine: presentation and outcomes of acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2020;41(13):1328-36.
6. McCullough PA. Cardiovascular disease in chronic kidney disease from a cardiologist's perspective. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004;13(6):591-600.
7. Guedes M, Muenz DG, Zee J, Bieber B, Stengel B, Massy ZA, et al. Serum Biomarkers of Iron Stores Are Associated with Increased Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Nondialysis CKD Patients, with or without Anemia. *J Am Soc Nephrol*. 2021.
8. Marques GL, Hayashi S, Bjällmark A, Larsson M, Riella M, Olandoski M, et al. Osteoprotegerin is a marker of cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease stages 3-5. *Sci Rep*. 2021;11(1):2473.
9. Marenzi G, Cabiati A, Assanelli E. Chronic kidney disease in acute coronary syndromes. *World journal of nephrology*. 2012;1(5):134-45.

10. Saleiro C, Puga L, De Campos D, Lopes J, Sousa JP, Gomes ARM, et al. Chronic kidney disease in acute coronary syndromes: real world data of long-term outcomes. *Future Cardiol*. 2021.
11. Milano SS, Moura OVd, Bordin AAS, Marques GL. C-reactive protein is a predictor of mortality in ST-segment elevation acute myocardial infarction. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2018;32:118-24.
12. Li WJ, Chen XM, Nie XY, Zhang J, Cheng YJ, Lin XX, et al. Cardiac troponin and C-reactive protein for predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(4):301-11.
13. Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Ohnishi H, et al. Chronic kidney disease is a risk factor for cardiovascular death in a community-based population in Japan: NIPPON DATA90. *Circ J*. 2006;70(8):954-9.
14. Fukutomi M, Nishihira K, Honda S, Kojima S, Takegami M, Takahashi J, et al. Difference in the in-hospital prognosis between ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction with high Killip class: Data from the Japan Acute Myocardial Infarction Registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020.
15. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *Jama*. 2005;293(14):1737-45.
16. Su X, Yan B, Wang L, Lv J, Cheng H, Chen Y. Effect of antiplatelet therapy on cardiovascular and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):309.
17. Aursulesei V, Costache II. Anticoagulation in chronic kidney disease: from guidelines to clinical practice. *Clinical cardiology*. 2019;42(8):774-82.
18. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(9):1780-5.