

# Hipertensão pulmonar em pacientes com doença renal crônica terminal internados em um hospital de referência em nefrologia do estado do Pará, Brasil

## Pulmonary hypertension in hospitalized patients with chronic end-stage kidney disease at a referral hospital in nephrology in Pará State, Brazil

Hivis da Costa Sousa<sup>1</sup>, Joelson Felipe da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Brenda Brandão Moreira<sup>2</sup>, Esdras Edgar Batista Pereira<sup>2</sup>, José Tadeu Colares Monteiro<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, Belém, Pará, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

<sup>3</sup> Centro Universitário do Pará, Curso de Medicina, Belém, Pará, Brasil

### RESUMO

**OBJETIVOS:** Verificar a existência de hipertensão arterial pulmonar (HAP) entre os pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) em hemodiálise e identificar seus perfis clínicos. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo retrospectivo, realizado por meio da análise de prontuários de pacientes internados em um hospital de referência em nefrologia do estado do Pará, Brasil, de janeiro a dezembro de 2014. Pela aplicação de um questionário, foram analisados idade, gênero, comorbidades, motivo da internação, tipo de acesso vascular e informações do ecocardiograma Doppler transtorácico, como a medida da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), considerando-se valores  $\geq 35$  mmHg sugestivos de HAP. **RESULTADOS:** Dos 101 pacientes investigados, 21,8% apresentavam sinais sugestivos de HAP. Desses, 63,6% pertenciam ao gênero masculino, com média de idade de  $60,36 \pm 12,35$  anos. Constatou-se média de PSAP de  $51,13 \pm 11,40$  mmHg e a maioria das internações foram motivadas por uremia (45,5%) e síndrome coronariana aguda (13,6%). Entre as comorbidades, destacaram-se a hipertensão arterial sistêmica (95,5%) e a diabetes mellitus (50,0%). A maioria dos pacientes usava um acesso vascular de curta permanência do tipo Shilley (95,5%) para hemodiálise, e o desfecho mais reportado foi o óbito (36,4%). **CONCLUSÃO:** O rastreamento de HAP por ecocardiograma pode ser útil para a avaliação cardiopulmonar entre os pacientes urêmicos, havendo necessidade de estudos prospectivos para melhor esclarecer a relação entre HAP e a terapia de hemodiálise em portadores de DRC.

**Palavras-chave:** Doença Renal Crônica; Hemodiálise; Hipertensão Pulmonar.

### ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To verify the existence of pulmonary arterial hypertension (PAH) among patients with chronic kidney disease (CKD) undergoing hemodialysis, and to identify their clinical profiles. **MATERIALS AND METHODS:** A retrospective study was carried out by analyzing the medical records of patients admitted to a referral hospital in nephrology in Pará State, Brazil, from January to December 2014. Variables as age, gender, comorbidities, reason for hospitalization, type of vascular access were obtained by a questionnaire and analyzed. In addition, transthoracic Doppler echocardiography information, such as pulmonary artery systolic pressure (PASP), with values  $\geq 35$  mmHg suggesting PAH, was considered. **RESULTS:** From the total of 101 patients investigated, 21.8% presented signs suggestive of PAH, and 63.6% of those were male with mean age of  $60.36 \pm 12.35$  years. Mean PASP was  $51.13 \pm 11.40$  mmHg and the majority of hospitalizations were due to uremia (45.5%) and acute coronary syndrome (13.6%). Among the main comorbidities identified, systemic arterial hypertension (95.5%) and diabetes mellitus (50.0%) stand out. Most of patients used the Shilley vascular access for hemodialysis (95.5%), and the most reported outcome was death (36.4%). **CONCLUSION:** Screening for PAH by echocardiography may be useful for cardiopulmonary evaluation among uremic patients, and prospective studies are needed to clarify the relationship between PAH and hemodialysis therapy in patients with CKD.

**Keywords:** Chronic Kidney Disease; Hemodialysis; Pulmonary Hypertension.

### Correspondência / Correspondence:

José Tadeu Colares Monteiro

Centro Universitário do Pará

Av. Almirante Barroso, 3775. Bairro: Souza. CEP: 66613-903 – Belém, Pará, Brasil – Tel.: +55 (91) 3205-9000 / 98934-6998

E-mail: tadeucolares@hotmail.com



## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) terminal representa a falência da excreção renal e da função endócrino-metabólica dos rins, podendo ocasionar diversas repercussões sistêmicas. O número de pacientes portadores de DRC vem aumentando. De 1994 a 2004, houve um incremento de 24.000 para mais de 59.000 pacientes dialíticos no Brasil, que é o terceiro país em número de pacientes portadores de DRC<sup>1,2</sup>.

A prevalência de hipertensão arterial pulmonar (HAP), em pacientes com DRC, é difícil de ser estimada, pois os dados epidemiológicos são raros e baseiam-se, principalmente, em informações retrospectivas e/ou pequenos estudos com limitações metodológicas. Contudo, a prevalência de HAP varia de 9% a 39% em indivíduos com DRC em estágio 5, de 18,8% a 68,8% em pacientes hemodialisados e de 0% a 42% em pacientes em terapia de diálise peritoneal<sup>3</sup>.

O diagnóstico de HAP exige, de início, a suspeita clínica baseada nos sintomas e exame físico, seguida de uma investigação abrangente clínico-diagnóstica que permita confirmar a hipótese, com posterior cumprimento dos critérios hemodinâmicos para auxiliar a descrever a etiologia, a gravidade funcional e hemodinâmica da condição. Para tal, as perícias em cardiologia, imagiologia e medicina respiratória são imprescindíveis e mostram a importância da interdisciplinaridade<sup>4</sup>.

O ecocardiograma bidimensional transtorácico com Doppler é o método não invasivo mais sensível na investigação e rastreamento da HAP, onde a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) é estimada pela medida do jato de regurgitação tricúspide, que se correlaciona positivamente com a pressão média da artéria pulmonar medida de forma invasiva. Uma PSAP > 35 mmHg, medida por cateterismo cardíaco direito, corresponde à pressão média da artéria pulmonar > 25 mmHg. Portanto, valores de PSAP  $\geq$  35 mmHg, medidos pelo ecocardiograma, sugerem HAP, assim como aumento de câmaras direitas, insuficiência tricúspide, movimento paradoxal do septo interventricular e diminuição da complacência do ventrículo esquerdo<sup>3,5</sup>. O ecocardiograma deve ser sempre realizado em caso de suspeita de HAP e pode ser usado para inferir o diagnóstico em doentes nos quais diferentes medidas ecocardiográficas estejam consistentes com o diagnóstico<sup>6</sup>. Esse exame, isoladamente, não é suficiente para apoiar uma decisão de tratamento, sendo necessária, por vezes, a confirmação diagnóstica por meio do cateterismo cardíaco direito<sup>7</sup>.

Segundo as diretrizes para o diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar da Sociedade Europeia de Cardiologia e da Sociedade Europeia Respiratória, uma classificação clínica da HAP destina-se a qualificar múltiplas condições clínicas em grupos de 1 a 5, conforme semelhanças clínicas, achados patológicos, características hemodinâmicas e estratégia de tratamento, podendo ser atualizada e/ou

modificada se novos dados estiverem disponíveis sobre as características citadas ou quando entidades clínicas adicionais forem consideradas<sup>7</sup>.

Desse modo, no grupo 5 da classificação internacional de HAP estão reunidas as causas associadas a mecanismos pouco claros e/ou multifatoriais, onde está inclusa a DRC em fase terminal com ou sem hemodiálise<sup>4</sup>. Diversos fatores têm sido sugeridos como contribuintes para o desenvolvimento da HAP na DRC em fase terminal, e, devido à multiplicidade de possíveis mecanismos, a HAP na DRC pertence a esse grupo<sup>8</sup>.

A associação da HAP à DRC é complexa, de etiologia multifatorial, podendo ser induzida e/ou agravada por distúrbios do ventrículo esquerdo, bem como pela presença de fatores de risco típicos para DRC, como idade avançada, tempo de doença, sobrecarga de volume intravascular, distúrbios do sono, exposição a membranas de diálise, alterações no metabolismo do cálcio e fósforo, disfunção endotelial, calcificação vascular e anemia grave<sup>9</sup>.

Pacientes renais crônicos produzem elevados níveis de substâncias vasoconstritoras, como endotelina-1 e angiotensina II<sup>10</sup>, associados a valores baixos de substâncias vasodilatadoras, como óxido nítrico e prostaciclina<sup>11</sup>, resultando em um aumento no tônus dos vasos pulmonares e consequente hipertensão pulmonar.

A HAP pode levar ao aumento dos níveis de citocinas e de fatores de crescimento (fibroblásticos – FGF, derivado das plaquetas – PDGF e transformante- $\beta$  – TGF- $\beta$ ), bem como ativação concomitante da enzima conversora de angiotensina, tendo como consequência a proliferação anormal de células musculares lisas, fibrose e trombose arterial, sendo essas características patológicas comuns de progressão da doença<sup>12</sup>.

No Brasil, os custos com terapia renal substitutiva consomem uma parcela significativa do orçamento destinado à saúde pública e ainda maior quando se avalia a complexa interação da DRC com o risco aumentado de eventos sistêmicos<sup>13</sup>. Desse modo, este estudo teve por objetivos identificar a existência de HAP entre os pacientes portadores de DRC em hemodiálise admitidos em um hospital de referência em nefrologia, e, a partir dos dados obtidos, verificar o perfil clínico dos pacientes.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo, realizado de fevereiro a dezembro de 2016, por meio da análise da ficha cadastral de 150 pacientes portadores de DRC em hemodiálise, internados na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV), em Belém, estado do Pará, Brasil, no período de janeiro a dezembro de 2014. Foi utilizado um questionário com as seguintes informações: idade, gênero, comorbidades, motivo da internação, início do tratamento de hemodiálise e tipo de acesso vascular. Para a análise sugestiva de HAP,

foram consideradas as informações dos laudos dos ecocardiogramas Doppler transtorácicos e a medida da PSAP com valores  $\geq 35$  mmHg.

Foram incluídos na amostra todos os pacientes portadores de DRC em terapia renal substitutiva de hemodiálise internados na FHCGV e que realizaram pelo menos um ecocardiograma Doppler transtorácico no período do estudo, de ambos os gêneros, com faixa etária  $\geq 18$  anos.

Os critérios de exclusão foram: paciente com faixa etária  $< 18$  anos e aqueles sabidamente portadores de doenças pulmonares crônicas, neoplasias, colagenoses, grávidas ou em condições que pudessem incluí-los em outros grupos de HAP.

Foi realizada uma análise descritiva dos dados referentes à caracterização da amostra, utilizando frequência absoluta, porcentagens, média e desvio padrão (DP). As variáveis quantitativas foram submetidas ao teste Kolmogorov-Smirnov, para a análise da distribuição de normalidade; e a obtenção de um p-valor menor que 0,05 indicou a aplicação de testes não paramétricos. A análise específica do grupo de pacientes com HAP foi realizada pelos testes binomial e qui-quadrado para as variáveis não paramétricas, e o teste T de Student para as variáveis paramétricas. Os dados foram reunidos em um grupo com e outro sem HAP. As variáveis gênero, faixa etária, comorbidade, motivo da internação e acesso vascular foram avaliadas pelo teste qui-quadrado.

Para a análise de risco das variáveis investigadas, sobre a predição ao desenvolvimento da HAP, foi realizada uma regressão logística. Todas as análises estatísticas foram feitas utilizando-se o pacote estatístico do software SPSS v20.0, respeitando-se o nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da FHCGV, sob o parecer nº 49443515.0.0000.0016, em 18 de fevereiro de 2016.

## RESULTADOS

Foram analisados os dados de 101 pacientes, dos quais 22 (21,8%) apresentavam sinais sugestivos de HAP pela medida indireta (ecocardiograma Doppler transtorácico) da PSAP. A tabela 1 mostra as análises comparativas entre os grupos estudados.

No grupo com HAP, houve prevalência do gênero masculino (63,6%). A faixa etária isoladamente mostrou-se pouco significativa; a idade variou de 29 a 75 anos e a média foi de  $60,36 \pm 12,35$  anos. As comorbidades mais prevalentes encontradas nos pacientes desse grupo foram a hipertensão arterial sistêmica (HAS) com 95,5% e a diabetes mellitus com 50,0%. Já a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), encontrada em 36,4% dos portadores de HAP, e a insuficiência coronariana obstrutiva (ICO), em 27,3%, são importantes fatores predisponentes à HAP.

**Tabela 1** – Análise das variáveis clínico-epidemiológicas dos pacientes portadores de DRC, com e sem HAP, internados na FHCGV em Belém, estado do Pará, Brasil, 2014

Variáveis	Grupo com HAP		Grupo sem HAP		p*
	N = 22	%	N = 79	%	
Gênero					
Masculino	14	63,6	52	65,8	0,849
Feminino	8	36,4	27	34,2	
Faixa etária					
< 60 anos	11	50,0	25	31,6	0,112
$\geq 60$ anos	11	50,0	54	68,4	
Comorbidade					
Hipertensão arterial sistêmica	21 <sup>†</sup>	95,5	60	75,9	0,042 <sup>†,‡</sup>
Diabetes mellitus	11	50,0	41	51,9	0,875
Insuficiência cardíaca congestiva	8	36,4	20	25,3	0,306
Insuficiência coronariana obstrutiva	6	27,3	9	11,4	0,064
Motivo de internação					
Uremia	10	45,5	33	41,8	0,757
Síndrome coronariana aguda	3	13,6	18	22,8	0,350
Pneumonia	2	9,1	11	13,9	0,449
Insuficiência cardíaca congestiva	2	9,1	7	8,9	0,973
Outros	5	22,7	10	12,6	0,240
Acesso vascular					
Cateter tipo Shilley	21	95,5	74	93,7	
Cateter tipo Permicalth	–	–	1	1,3	0,745
Fístula arteriovenosa	1	4,5	4	5,0	

Fonte: Serviço de Nefrologia da FHCGV, 2014.

Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero, não resultante de arredondamento; \* Teste qui-quadrado; †  $p < 0,001$  em análise univariada, teste binomial; ‡  $p \leq 0,05$ .

Na regressão logística bivariada, a variável HAS foi a única que demonstrou significância estatística, onde as chances da presença de HAP aumentam em nove vezes se associada à HAS ( $p = 0,041$ ;  $OR = 9,736$ ). Além disso, a presença de HAS e ICO aumentam em quatro vezes as chances de desenvolver HAP ( $p = 0,028$ ;  $OR = 4,384$ ); e a associação entre idade  $\geq 60$  anos, HAS e ICO aumentam em nove vezes as chances de desenvolvimento de HAP ( $p = 0,010$ ;  $OR = 9,344$ ) (Tabela 2).

Quanto à análise clínica, 54,6% apresentaram HAP considerada leve, 22,7% moderada e 22,7% grave. A média e o DP das medidas de PSAP foi de  $51,13 \pm 11,40$  mmHg, valor esse estatisticamente significativo com  $p < 0,001$  (Tabela 3).

Sobre o desfecho dos pacientes em hemodiálise com provável HAP, 36,4% foram a óbito durante a internação hospitalar, 31,8% seguiram o tratamento de modo conservador e 31,8% se mantiveram em hemodiálise em regime ambulatorial (Tabela 3). O desfecho clínico do grupo sem HAP não foi investigado.

**Tabela 2** – Predição do risco de HAP em pacientes portadores de DRC internados na FHCGV, em Belém, estado do Pará, Brasil, 2014

Variáveis	Grupo com HAP		Grupo sem HAP		p	OR (IC95%)
	N = 22	%	N = 79	%		
Gênero masculino	14	63,6	52	65,8	0,554	0,721 (0,244–2,131)
Idade $\geq 60$ anos	11	50,0	54	68,4	0,055	0,357 (0,125–1,023)
HAS	21	95,5	60	75,9	0,041*	9,736 (1,101–86,123)
DM	11	50,0	41	51,9	0,464	0,667 (0,225–1,972)
ICC	8	36,4	20	25,3	0,535	1,427 (0,464–4,384)
ICO	6	27,3	9	11,4	0,135	2,687 (0,736–9,814)
HAS + DM	11	50,0	39	49,4	0,645	1,269 (0,460–3,503)
HAS + ICC	8	36,4	14	17,7	0,120	2,396 (0,796–7,212)
HAS + ICO	6	27,3	6	7,6	0,028*	4,384 (1,177–16,336)
Idade $\geq 60$ anos + HAS + DM	5	22,7	29	36,7	0,872	0,891 (0,218–3,647)
Idade $\geq 60$ anos + HAS + ICC	3	13,6	11	13,9	0,678	1,388 (0,294–6,550)
Idade $\geq 60$ anos + HAS + ICO	4	18,2	3	3,8	0,010*	9,344 (1,688–51,743)

Fonte: Serviço de Nefrologia da FHCGV, 2014.

HAP: Hipertensão arterial pulmonar; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitus; ICC: Insuficiência cardíaca congestiva; ICO: Insuficiência coronariana obstrutiva; \*  $p \leq 0,05$ .

**Tabela 3** – Análise clínica do grupo de pacientes com DRC e HAP internados na FHCGV, e Belém, estado do Pará, Brasil, 2014

Variáveis	Grupo com HAP		p
	N = 22	%	
Hipertensão arterial pulmonar*†			
Leve	12	54,6	
Moderada	5	22,7	0,108
Grave	5	22,7	
PSAP – Média $\pm$ DP (mmHg)	51,13 $\pm$ 11,40		<0,001‡
Comorbidade§			
Hipertensão arterial sistêmica	21	95,5	<0,001‡
Diabetes mellitus	11	50,0	1,000
Insuficiência cardíaca congestiva	8	36,4	0,285
Insuficiência coronariana obstrutiva	6	27,3	0,052
Desfecho clínico*			
Tratamento conservador	7	31,8	
Hemodiálise	7	31,8	0,091
Óbito	8	36,4	

Fonte: Serviço de Nefrologia da FHCGV, 2014.

HAP: Hipertensão arterial pulmonar; PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar; DP: Desvio padrão; \* Teste qui-quadrado; † Teste T de Student; ‡  $p \leq 0,05$ ; § Teste binominal.

## DISCUSSÃO

A HAP é uma doença cuja fisiopatologia envolve diversas condições clínicas e pode ser um fator complicador para a maioria das doenças cardiovasculares e respiratórias<sup>4</sup>. São tidos como prováveis mecanismos, pelos quais a HAP se relaciona com a DRC, a congestão venosa, a diminuição do débito cardíaco e a ativação neuro-hormonal, além do aumento da sinalização de TGF- $\beta$  e dos níveis de citocinas circulantes<sup>14</sup>.

Na avaliação dos pacientes com DRC em hemodiálise que realizaram ecocardiograma Doppler transtorácico durante o período do estudo, identificou-se que 21,8% apresentaram o exame com níveis de PSAP  $\geq$  35 mmHg, sugestivo de HAP. Ainda são poucos os dados publicados referentes à prevalência de HAP a nível global. A menor estimativa de prevalência de HAP é de 15 casos/1 milhão da população adulta. Na Europa, a prevalência está na faixa de 15–60 casos/1 milhão da população adulta ao ano, conforme dados da Sociedade Europeia de Cardiologia e Sociedade Europeia Respiratória<sup>6</sup>.

Quanto à prevalência de HAP em pacientes com DRC em hemodiálise, um estudo realizado por Alhamad et al.<sup>8</sup> apresentou prevalência semelhante ao encontrado neste estudo, pois, entre 12 doentes renais crônicos terminais, 21,8% tinham HAP (medidas pelo ecocardiograma), embora só tenham sido consideradas medidas de PSAP  $\geq$  40 mmHg. Outros estudos também encontraram prevalência de HAP maior que a do presente estudo, como os de Zhao et al.<sup>15</sup> (38,5% em 70 pacientes de Chengdu, na China), Etemadi et al.<sup>16</sup> (41,1% em 34 pacientes de Tabriz, no Irã) e Mukhtar et al.<sup>17</sup> (56% em 80 pacientes de Karachi, no Paquistão).

Neste estudo, 63,6% dos pacientes com sinais de HAP eram do gênero masculino, sem relação com a faixa etária, com média de PSAP de  $51,13 \pm 11,40$  mmHg, em sua maioria internados por uremia (45,5%) e síndrome coronariana aguda (13,6%). Entre as principais comorbidades identificadas, destacam-se a HAS (95,5%) e a diabetes mellitus (50,0%). Estudos como o de Etemadi et al.<sup>16</sup> revelaram média de PSAP de  $37,5$  (35–45) mmHg, sem variações quanto ao gênero, com acesso vascular por meio de fístula arteriovenosa e um tempo de início da terapia de hemodiálise considerável, em média 102 semanas. Os estudos de Mukhtar et al.<sup>17</sup> e Mousavi et al.<sup>18</sup> revelaram predomínio de HAP em pacientes do gênero feminino (67% e 59,4%, respectivamente) e valor médio de PSAP de  $38,5 \pm 19,17$  e  $39,58 \pm 13,27$  mmHg, respectivamente.

Para Galiè et al.<sup>4</sup>, a HAP pode ocorrer em diferentes configurações, dependendo das condições clínicas associadas, com apresentação de forma esporádica, sem qualquer história familiar ou fator desencadeante evidente. Alguns estudos, como o de Yigla et al.<sup>19</sup>, descreveram a presença da fístula arteriovenosa como um dos principais mecanismos que podem explicar

a HAP em pacientes submetidos à hemodiálise, por aumentar o retorno venoso ao lado direito do coração, resultando em um aumento do débito de saída do ventrículo direito e sobrecarga da vasculatura. No entanto, essa informação é questionável, tendo em vista que o pulmão normal apresenta complacência natural, fato não observado no pulmão de pacientes com DRC, o que leva a pensar que outros mecanismos fisiopatológicos podem levar à diminuição da complacência da vasculatura pulmonar e consequente hipertensão desse leito de vasos<sup>12,20</sup>.

O tipo de acesso vascular para hemodiálise mais utilizado foi o cateter de curta permanência tipo Shilley (95,5%) e apenas 4,5% por meio de fístula arteriovenosa. Por outro lado, em estudos como os de Mukhtar et al.<sup>17</sup> e Di Lullo et al.<sup>21</sup>, a HAP estava presente em 60% e 20% dos pacientes em uso de fístula arteriovenosa, respectivamente. Portanto, a associação de tipos de acesso com o desenvolvimento de HAP é variável.

É importante ressaltar que há poucos estudos correlacionando a HAP com a HAS ou a quadros de insuficiência cardíaca. Em 2016, um estudo analisou as tendências relacionadas à HAP em adultos, nos Estados Unidos, e demonstrou que a hipertensão arterial (5,1–17,1%), a diabetes (4,6–7,8%) e a doença coronariana (15,6–22,3%) são comorbidades frequentemente associadas. A insuficiência cardíaca congestiva (40,7–56,1%) e a doença renal aguda (5,9–20,1%) e crônica (1,1–16,4%) também aparecem como fatores importantes<sup>22</sup>.

## CONCLUSÃO

O perfil dos pacientes com HAP e DRC em hemodiálise, atendidos no Serviço de Nefrologia da FHCGV, mostrou que essa condição clínica é frequente no sexo masculino, sem correlação com a idade, com comorbidade mais relevante à HAS e à diabetes mellitus, seguidas de ICC e ICO, onde a HAP foi classificada como leve, a maioria das internações foram motivadas por uremia e síndrome coronariana aguda e o acesso vascular de curta permanência do tipo Shilley foi o mais utilizado para as hemodiálises. A caracterização clínica é importante para que estudos prospectivos ofereçam melhor compreensão entre a HAP e a terapia de hemodiálise em portadores de DRC.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflitos de interesse.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram com a idealização do estudo, a análise e a interpretação dos dados e com a redação do manuscrito, aprovando a versão final publicada. Declaram-se responsáveis pelo conteúdo integral do artigo, garantindo sua precisão e integridade.



## REFERÊNCIAS

- 1 Dhaun N, Goddard J, Webb DJ. The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Apr;17(4):943-55.
- 2 Romão Junior JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol.* 2004 ago;26(3 supl 1):1-3.
- 3 Bolignano D, Rastelli S, Agarwal R, Fliser D, Massy Z, Ortiz A, et al. Pulmonary hypertension in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2013 Apr;61(4):612-22.
- 4 Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2015;46:903-75.
- 5 Hernandez-Suarez DF, Menendez FRL, Palm D, Lopez-Candales A. Left ventricular diastolic function assessment of a heterogeneous cohort of pulmonary arterial hypertension patients. *J Clin Med Res.* 2017 Apr;9(4):353-9.
- 6 Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 Jul;23(7):685-713.
- 7 Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015 Mar;16(3):233-70.
- 8 Alhamad EH, Al-Ghonaim M, Alfaleh HF, Cal JP, Said N. Pulmonary hypertension in end-stage renal disease and post renal transplantation patients. *J Thorac Dis.* 2014 Jun;6(6):606-16.
- 9 Yang QM, Bao XR. Pulmonary hypertension in patients with stage 1-3 chronic kidney disease. *Genet Mol Res.* 2014 Jul;13(3):5695-703.
- 10 Yigla M, Nakhoul F, Sabag A, Tov N, Gorevich B, Abassi Z, et al. Pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease. *Chest.* 2003 May;123(5):1577-82.
- 11 Chester AH, Yacoub MH. The role of endothelin-1 in pulmonary arterial hypertension. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2014 Jun;2014(2):62-78.
- 12 Di Lullo L, Floccari F, Rivera R, Barbera V, Granata A, Otranto G, et al. Pulmonary hypertension and right heart failure in chronic kidney disease: new challenge for 21st-century cardioneurologists. *Cardiorenal Med.* 2013 Jul;3(2):96-103.
- 13 Gouveia DSS, Bignelli AT, Hokazono SR, Danucalov I, Siemens TA, Meyer F, et al. Análise do impacto econômico entre as modalidades de terapia renal substitutiva. *Braz J Nephrol.* 2017;39(2):162-71.
- 14 Nickel NP, O'Leary JM, Brittain EL, Fessel JP, Zamanian RT, West JD, et al. Kidney dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2017 Mar;7(1):38-54.
- 15 Zhao LJ, Huang SM, Liang T, Tang H. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in hemodialysis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(21):3267-73.
- 16 Etemadi J, Zolfaghari H, Firoozi R, Ardalan MR, Toufan M, Shoja MM, et al. Unexplained pulmonary hypertension in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Rev Port Pneumol.* 2012 Jan-Feb;18(1):10-4.
- 17 Mukhtar KN, Mohkumuddin S, Mahmood SN. Frequency of pulmonary hypertension in hemodialysis patients. *Pak J Med Sci.* 2014 Nov-Dec;30(6):1319-22.
- 18 Mousavi SA, Mahdavi-Mazdeh M, Yahyazadeh H, Azadi M, Rahimzadeh N, Yoosefnejad H, et al. Pulmonary hypertension and predisposing factors in patients receiving hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2008 Jan;2(1):29-33.
- 19 Yigla M, Banderski R, Azzam ZS, Reisner SA, Nakhoul F. Arterio-venous access in end-stage renal disease patients and pulmonary hypertension. *Ther Adv Respir Dis.* 2008 Apr;2(2):49-53.
- 20 Bianchi PDA, Barreto SSM, Thomé FS, Klein AB. Repercussão da hemodiálise na função pulmonar de pacientes com doença renal crônica terminal. *J Bras Nefrol.* 2009;31(1):25-31.
- 21 Di Lullo L, Floccari F, Polito P. Right ventricular diastolic function in dialysis patients could be affected by vascular access. *Nephron Clin Pract.* 2011;118(3):c257-61.
- 22 Anand V, Roy SS, Archer SL, Weir EK, Garg SK, Duval S, et al. Trends and outcomes of pulmonary arterial hypertension-related hospitalizations in the United States: analysis of the nationwide inpatient sample database from 2001 through 2012. *JAMA Cardiol.* 2016 Dec;1(9):1021-9.

Recebido em / Received: 30/3/2017  
Aceito em / Accepted: 24/10/2017

Como citar este artigo / How to cite this article:

Sousa HC, Oliveira JFS, Moreira BB, Pereira EEB, Monteiro JTC. Hipertensão pulmonar em pacientes com doença renal crônica terminal internados em um hospital de referência em nefrologia do estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude.* 2018 abr-jun;9(2):37-42. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232018000200005>