

## Achados eletrocardiográficos em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise

Electrocardiographic findings in chronic hemodialysis patients

### Autores

Luís Henrique Bignotto<sup>1</sup>  
Marina Esteves Kallás<sup>2</sup>  
Rafael Jorge Teixeira Djouki<sup>1</sup>  
Marcela Mayume Sassaki<sup>3</sup>  
Guilherme Ota Voss<sup>4</sup>  
Cristina Lopez Soto<sup>2</sup>  
Fernando Frattini<sup>5</sup>  
Flávia Silva Reis Medeiros<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Médico (Médico do Hospital de Caridade São Vicente de Paulo - Jundiaí - SP).

<sup>2</sup> Médica (Médica do Hospital de Caridade São Vicente de Paulo - Jundiaí - SP).

<sup>3</sup> Graduanda do 4º ano do Curso de Medicina (Graduanda da Faculdade de Medicina de Jundiaí).

<sup>4</sup> Graduando do 4º ano do Curso de Medicina (Graduando da Faculdade de Medicina de Jundiaí).

<sup>5</sup> Mestrado na área de Nefrologia (Médico Nefrologista da UNICOM).

<sup>6</sup> Professora adjunta do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Jundiaí (Médica Nefrologista e professora adjunta do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Jundiaí).

Data de submissão: 02/12/2011.  
Data de aprovação: 06/06/2012.

### Correspondência para:

Dra. Flávia Silva Reis Medeiros.  
Faculdade de Medicina de Jundiaí.  
Rua Francisco Telles, nº 250,  
Vila Arens. Jundiaí, SP, Brasil.  
CEP: 13202-550.  
E-mail: fsreismedeiros@gmail.com  
Tel: 55 (11) 4587-1095.

### RESUMO

**Introdução:** A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade de pacientes em hemodiálise. Quando consideradas todas as causas de morte, aproximadamente 30% são classificadas como parada cardíaca, morte de causa desconhecida ou arritmia cardíaca. O prolongamento do tempo de despolarização e repolarização ventriculares, medido pela aferição do intervalo QT no eletrocardiograma de repouso, tem emergido como preditor de arritmias ventriculares complexas, uma importante causa de morte súbita cardíaca. **Objetivos:** Determinar as alterações eletrocardiográficas presentes em pacientes sob hemodiálise (HD), aferir o intervalo QT e sua relação com variáveis clínicas e laboratoriais. **Métodos:** Pacientes com idade acima de 18 anos em programa de hemodiálise foram abordados para participarem do estudo, e após anuência, foram submetidos ao exame de eletrocardiograma de 12 derivações. Dados clínicos foram revisados para avaliar a presença de comorbidades, além da aferição de medidas antropométricas e da pressão arterial. Amostras de sangue foram coletadas para determinação da hemoglobina e níveis séricos de cálcio, fósforo e de potássio. **Resultados:** Cento e setenta e nove pacientes foram incluídos no estudo. A maioria era do sexo masculino (64,8%) e da raça branca (54,7%); a idade média foi de 58,5 ± 14,7 anos. Aproximadamente 50% dos pacientes apresentaram ao menos um distúrbio de condução elétrica. Cerca de 50% apresentaram prolongamento do intervalo QTc e experimentaram aumento significativo na frequência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), alterações do ritmo cardíaco, bloqueios de ramo e mais baixos índices de massa corporal (IMC), quando comparados aos pacientes com intervalo QTc normal. **Conclusões:** Pacientes com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise apresentam elevada frequência de achados ele-

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular disease is the leading cause of mortality among patients on dialysis. When considering all causes of death, about 30% are classified as cardiac arrest, death of unknown cause or cardiac arrhythmia. The increasing time of ventricular depolarization and repolarization, measured non-invasively by measuring the QT interval on the electrocardiogram at rest, has emerged as a predictor of complex ventricular arrhythmias, a major cause of sudden cardiac death. **Aims:** To determine the electrocardiographic alterations present in hemodialysis (HD) patients, measuring the QT interval and its relationship with clinical and laboratory variables. **Methods:** Patients above 18 years on dialysis were approached to participate in the study and, after consent, were submitted to the examination of 12-lead electrocardiogram. Clinical data were reviewed to assess the presence of comorbidities, as well as anthropometric and blood pressure measures. Blood samples were collected to determine hemoglobin and serum levels of calcium, phosphorus and potassium. **Results:** One hundred and seventy nine patients were included in the study. The majority of the patients were male (64.8%) and white (54.7%); the average age was 58.5 ± 14.7 years old. About 50% of all patients had, at least, one electrical conduction disturb. About 50% of all patients had QTc prolongation and experienced a significant increase in the frequency of Left Ventricular Hypertrophy (LVH), changes of the cardiac rhythm and bundle branch blocks, and a lower body mass index (BMI), when compared with normal QTc interval patients. **Conclusions:** Patients with chronic kidney disease (CKD) on hemodialysis had high frequency of

trocardiográficos anormais, incluindo alta prevalência de pacientes com intervalo QTc prolongado. O presente estudo encontrou, ainda, associação significativa entre o intervalo QTc prolongado com a presença de Diabetes e de valores mais baixos para o IMC.

**Palavras-chave:** eletrocardiografia, insuficiência renal crônica, morte súbita cardíaca.

abnormal electrocardiographic findings, including a high prevalence of patients with prolonged QTc interval. This study also found a significant association between prolonged QTc interval and the presence of Diabetes and lower values of BMI.

**Keywords:** electrocardiography, death, sudden, cardiac, renal insufficiency, chronic.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morte de pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise, sendo bem conhecidas as altas taxas de mortalidade e a progressão das DCVs nessa população. Dados do *Hemodialysis Study*, patrocinado pelo U. S. National Institutes of Health, mostraram prevalência de doença coronariana, cerebrovascular e de doença arterial periférica de 40%, 19% e 23%, respectivamente.<sup>1</sup> Ao lado deste já estabelecido cenário, evidências recentes tornam aparente a dimensão do problema da morte súbita cardíaca (MSC) em hemodiálise, com maior entendimento de suas características fisiopatológicas, como a maior associação de MSC e hipertrofia ventricular esquerda, alterações eletrolíticas e calcificação vascular, diferentemente da população geral, na qual o processo subjacente maior é a doença coronariana e a insuficiência cardíaca.

A MSC ocorre em cerca de 60% das mortes de causa cardíaca nos pacientes em terapia dialítica, sendo que no primeiro ano de diálise a taxa de parada cardíaca é de 93 eventos/1000 pacientes-ano.<sup>2</sup> Quando consideradas todas as causas de morte, cerca de 30% são classificadas como parada cardíaca, morte de causa desconhecida ou arritmia cardíaca.<sup>2,3</sup> Pacientes em hemodiálise apresentam maior taxa de morte por arritmia cardíaca, quando comparada à diálise peritoneal (62 versus 42 eventos/1000 pacientes/ano),<sup>4</sup> com maior propensão das ocorrências nas últimas 12 horas do maior período interdialítico e nas 12 horas que se sucedem a uma sessão de hemodiálise.<sup>5</sup>

A hemodiálise *per se* parece impor um risco adicional de MSC induzido pela sobrecarga hemodinâmica e pelo estresse inflamatório, dadas as observações de isquemia miocárdica intradialítica, redução do intervalo RR no eletrocardiograma e à maior frequência de alterações de repolarização ventricular, com prolongamento de intervalo QT e suscetibilidades às arritmias ventriculares.<sup>4</sup> Estudos que utilizaram

monitoração eletrocardiográfica com Holter mostram alta prevalência de arritmias ventriculares, sendo a hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronariana e a dispersão do intervalo QT preditores independentes de arritmias ventriculares complexas, que podem ser responsáveis pela alta taxa de MSC em hemodiálise.<sup>6,7</sup>

Síncope, tonturas, arritmias, principalmente *Torsades de Pointes*, e morte súbita cardíaca são as manifestações clínicas mais comuns do Intervalo QT prolongado, seja por decorrência de alterações estruturais no miocárdio, seja pelo uso de drogas, ambos induzindo mudanças nos canais de potássio e prolongamento do tempo necessário à repolarização ventricular e conseqüente predisposição a arritmias fatais.<sup>8</sup>

O presente estudo foi desenhado para investigar as alterações eletrocardiográficas em pacientes sob hemodiálise, determinar a prevalência de pacientes com prolongamento do intervalo QT e a relação desta condição com variáveis clínicas e laboratoriais.

## MÉTODOS

Todos os pacientes em programa de hemodiálise crônica, em um único centro de terapia renal substitutiva, clínica UNICOM, na cidade de Jundiaí, SP, foram abordados para participar do estudo no mês de junho de 2011. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Jundiaí, sob número 137/2011. Todos os pacientes com idade superior a 18 anos e que deram seu consentimento foram incluídos no estudo.

Variáveis clínicas foram recordadas para avaliar a presença de hipertensão arterial sistêmica, diabetes, dislipidemias, arritmia prévia, coronariopatias, acidente vascular encefálico, tabagismo atual ou prévio e etilismo crônico. Foi determinada a medida de cintura abdominal e do quadril para cálculo da relação cintura-quadril, do peso corpóreo, altura e o índice de massa corpórea (IMC). Amostra de sangue foi coletada imediatamente antes do início da sessão de

hemodiálise para determinação dos níveis de cálcio, fósforo e potássio, com o uso do método de química seca pelo sistema VITROS 250, da Johnson & Johnson, sendo considerados como valores de referência para cálcio de 8,4 a 10,2 mg/dL, fósforo de 2,5 a 4,5 mg/dL e potássio de 3,5 a 5,1 mmol/l. O hemograma foi analisado por método citotímico/isovolumétrico, em aparelhos modelo ABX Micros 60, Horiba ABX. O ganho de peso interdialítico foi calculado com base na medida de peso pré e pós-sessão de hemodiálise e, para cada paciente, foi considerada a média de ganho dos últimos três meses.

O eletrocardiograma foi realizado durante a primeira hora da sessão de hemodiálise em todos os pacientes que assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) e os registros foram realizados em dois eletrocardiógrafos de marca *Dixtal*, modelo EP-3, de três canais, com 12 derivações e registro em uma única página com impressão em papel comum, não termosensível, e caneta comum do tipo *roller-ball*. A análise do registro foi realizada de acordo com a Diretriz de Interpretação de Eletrocardiograma de Repouso da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Os eletrocardiogramas foram analisados com elaboração de laudo descritivo e determinação das seguintes variáveis: ritmo, frequência cardíaca, amplitude e duração da onda P, produto de Cornell [ $R$  de  $aVL + S$  de  $V3$  (em mm)] \* duração do QRS (ms) - (se mulher, adicionar 6 mm) duração de intervalo QT (ms), e alterações de segmento ST. O produto Cornell é um critério combinado de voltagem e duração do complexo QRS utilizado para detecção de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) pelo eletrocardiograma a partir do ponto de corte  $\geq 2440$  mm/ms. O intervalo QT foi medido do início da onda Q ao final da onda T, tempo que representa a despolarização e repolarização ventriculares. O intervalo QT corrigido (QTc) foi utilizado por ser considerado mais adequado ao levar em consideração a frequência cardíaca. Dessa maneira, utilizou-se o QTc, calculado com o emprego da equação de Bazett ( $QTc = QT/\sqrt{RR}$ ). O QTc foi dito prolongado quando maior que 440 ms.<sup>9-11</sup>

Medidas de pressão arterial foram realizadas no período pré-diálise, intradiálise e pós-diálise, sendo a primeira realizada 30 minutos antes do início da sessão de hemodiálise, seis medidas durante a sessão e uma medida imediatamente após o término da sessão. Para a medição, o paciente deveria estar em decúbito dorsal em posição semissentado, acomodado

na cadeira de diálise, em ambiente fresco, em repouso por pelo menos 5 minutos. O manguito foi posicionado de forma confortável, ajustado no braço, acima do maléolo cubital com o cuff direcionado para o trajeto da artéria braquial do membro sem fístula arteriovenosa (FAV). Para determinação do índice tornozelo-braquial (ITB), foi considerada a primeira medida da pressão arterial descrita acima, ou seja, a medida pré-diálise, para cálculo do ITB de acordo com a fórmula:  $ITB = (P_{ASt}/P_{ASb})$ , onde  $P_{ASt}$  = pressão arterial sistólica do tornozelo e  $P_{ASb}$  = pressão arterial sistólica do braço.

A análise estatística foi realizada pelo *SigmaPlot* versão 12.0 e SAS 9.2. Os dados foram previamente avaliados quanto à sua distribuição pelo teste de normalidade *Shapiro-Wilk*. O teste *t-Student* foi utilizado para avaliar diferenças entre variáveis quantitativas, e quando apropriado, utilizou-se o teste de *Mann-Whitney*. Variáveis qualitativas foram analisadas pelo teste de qui-quadrado. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significantes. Foi utilizado o modelo de regressão logística univariado, considerando como variável resposta de interesse a presença de QT-prolongado ou não nos pacientes em relação a cada uma das variáveis consideradas de risco no estudo como diabetes, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência coronariana, insuficiência cardíaca, tempo em diálise, IMC, raça, sexo, idade na ocasião do estudo, idade que iniciou terapia dialítica. Em seguida, o modelo logístico multivariado foi utilizado sendo consideradas todas as variáveis explanatórias conjuntamente em que o método de seleção de variáveis *Stepwise* foi utilizado para a escolha das variáveis estatisticamente significativas em relação à presença do QT-prolongado.

## RESULTADOS

Nos dias 6 e 7 de junho de 2011 foram identificados 183 pacientes em programa regular de hemodiálise na clínica UNICOM. Todos os pacientes foram abordados para participarem do estudo, dos quais 179 deram sua anuência com a assinatura do termo de consentimento e foram incluídos; a maioria era do sexo masculino e da raça branca, com idade média de 58,5 anos. A Tabela 1 traz as características demográficas, clínicas e laboratoriais dos sujeitos da pesquisa.

Todos os 179 pacientes foram submetidos ao eletrocardiograma de 12 derivações, evidenciando-se distúrbios do ritmo cardíaco em 7,26% da amostra populacional estudada. A fibrilação atrial foi

**TABELA 1** CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Variável n = 179	Pacientes em Hemodiálise
<b>Idade</b> (anos [média ± DP])	58,5 ± 14,7
<b>Sexo masculino</b> n/%	116/64,8%
<b>Raça</b> n/%	
Branca	98/54,7%
Negra	35/19,5%
Parda	43/24,0%
Amarela	3/1,6%
<b>Tempo em TRS*</b> (anos/mediana [min-máx])	2,7 [0,10-21,5]
<b>Idade em que iniciou TRS</b> (anos [média ± DP])	54,9 ± 15,0
<b>Acesso Vascular</b> (n/%)	
Fístula Arteriovenosa	125/69,9%
Enxerto Vascular (PTFE)**	4/2,2%
Cateter de longa permanência	34/18,9%
Cateter duplo lúmen (temporário)	16/8,9%
<b>Doença Renal de Base</b> (n/%)	
HAS	81/45,2%
Diabetes Mellitus	47/26,2%
Nefropatia túbulo-intersticial	12/6,7%
Doença Renal Policística	7/3,9%
Doença Urológica	5/2,8%
Outras	27/15,1%
<b>IMC</b> (Kg/m <sup>2</sup> [média ± DP])	24,9 ± 5,6
<b>Tabagismo Atual</b> (n/%)	4/2,2%
<b>Tabagismo prévio</b> (n/%)	73/40,7%
<b>Etilismo Atual</b> (n/%)	4/2,2%
<b>Etilismo Prévio</b> (n/%)	21/11,7%

\* TRS: Terapia Renal Substitutiva; \*\* Enxerto tubular sintético de politetrafluoretileno; DP: Desvio-padrão; IMC: Índice de Massa Corpórea.

diagnosticada em oito pacientes, atingindo a prevalência de 4,44%. A hipertrofia ventricular esquerda foi encontrada em 65 pacientes. Cerca de 50% dos pacientes apresentaram ao menos um distúrbio de condução elétrica. Os achados eletrocardiográficos anormais estudados são apresentados na Tabela 2.

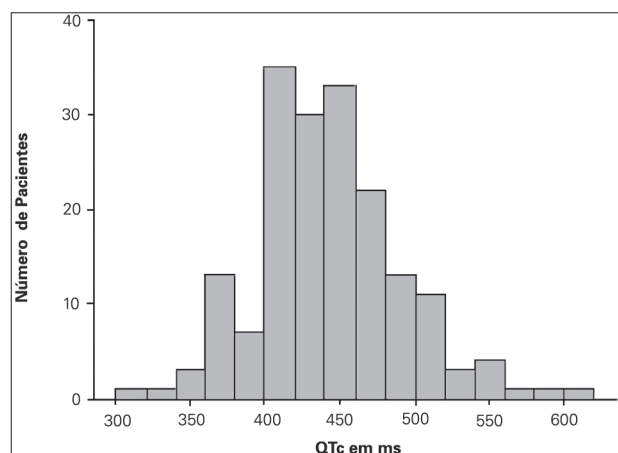
O intervalo QTc acima de 440 ms foi evidenciado em 49,1% dos pacientes, com a mediana de 437 ms, alcançando de 306 a 603 ms; a distribuição do intervalo QTc na população estudada é apresentada na Figura 1.

Como mostrado na Tabela 3, diferença estatisticamente significativa foi observada entre os dois grupos para a variável IMC ( $p = 0,006$ ). Quando o IMC foi

**TABELA 2** VARIÁVEIS ELETROCARDIOGRÁFICAS EM PACIENTES SOB HEMODIÁLISE

Achados eletrocardiográficos anormais	Pacientes em Hemodiálise (n%)
<b>Ritmo Não Sinusal</b> (n%)	
Fibrilação Atrial	8/4,44%
Ritmo Atrial Ectópico ou de Marcapasso Atrial Migratório	5/2,79%
Ritmo Juncional	1/0,55%
<b>HVE</b> (n%)	
Cornell Produto ≥ 2440 mm/ms (RaVL + SV3 [+6 (Feminino)] X duração do QRS)	65/36,31%
<b>Atraso de condução elétrica</b> (n%)	
BAV	14/7,82%
BDAS	26/14,5%
BRD	18/10,05%
BRE	27/15,08%
<b>Intervalo QT prolongado</b> (n%)	88/49,1%
(Valor de referência: até 440 ms)	
<b>Alteração do segmento ST</b> (n%)	6/3,35%
(infra ou supradesnivelamento)	
<b>Taquicardia</b> (n%)	17/9,49%
<b>Bradycardia</b> (n%)	0/0%
(Valor normal da frequência cardíaca: 50 a 100 bpm)	
<b>Extrassístolia</b> (n%)	11/6,14%

HVE: hipertrofia ventricular esquerda; BAV: bloqueio átrio-ventricular; BDAS: bloqueio divisional ântero-superior; BRD: bloqueio do ramo direito; BRE: bloqueio do ramo esquerdo.

**Figura 1.** Distribuição do Intervalo QTc em pacientes submetidos à hemodiálise. QTc: intervalo QT corrigido.

categorizado em três níveis, pôde-se verificar que o percentual de pacientes com QT-prolongado aumenta conforme se reduz o IMC, resultado também observado de maneira inversa nos pacientes com QT-normal, porém, sem alcançar significância estatística com  $p = 0,064$ .

**TABELA 3** ANÁLISE COMPARATIVA DE VARIÁVEIS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E ELETROCARDIOGRÁFICAS DE ACORDO COM A DURAÇÃO DO INTERVALO QTc

Variável	QT > 440 ms n = 88	QT ≤ 440 ms n = 91	p
Idade (anos; média ± DP)	60,4 ± 14,4	56,8 ± 14,9	0,093 <sup>..</sup>
Idade < 60 anos (%)	45,1	54,9	0,322
Idade ≥ 60 anos (%)	53,0	46,6	
Tempo TRS (anos/mediana [min-máx])	3,1 [0,10-21,5]	2,47 [0,10-14,5]	0,078*
Acesso Vascular para HD (n/%)			
FAV	58/65,9%	67/73,6%	0,100**
Cateter	30/34%	24/26,4%	
URR (mediana [min-máx])	66,4 [38,6-98,5]	65,7 [43,3-83,7]	0,657*
Ktv (mediana [min-máx])	1,4 [0,77-4,86]	1,4 [0,73-2,45]	0,909*
Ganho de Peso Interdialítico (Kg)	2,2 [-0,36-4,2]	2,2 [0,16-4,4]	0,656 <sup>..</sup>
Presença de Comorbidades (n)			
HAS	50	62	0,614
Diabetes Mellitus	37	24	0,027
Insuficiência Cardíaca	12	9	0,436
Insuficiência Coronariana	11	10	0,753
IMC (média ± DP)	23,7 ± 5,3	25,9 ± 5,6	<b>0,006<sup>..</sup></b>
IMC < 18,5 (n/%)	15/68,2%	7/31,8%	
IMC 18,5-24,9 (n/%)	41/51,9%	38/48,1%	0,064
IMC > 25 (n/%)	32/41,0%	46/59%	
Relação cintura/Quadril	0,96 (0,76-1,20)	0,96 (0,79-1,20)	0,863 <sup>..</sup>
ITB	1,0 ± 0,17	1,0 ± 0,18	0,748 <sup>..</sup>
PAS pré (mmHg)	130 ± 15	140 ± 17	0,141 <sup>..</sup>
Frequência Cardíaca	79 [45-148]	72 [50-108]	<b>&lt; 0,001*</b>
Ritmo cardíaco (n)			
Sinusal	70	86	<b>0,010**</b>
Não sinusal	18	5	
Bloqueio de Ramo (BRD ou BRE) n/%	33/37,5%	12/13,2%	<b>0,001**</b>
Cornell (mm/ms)	2300 [500-7000]	1840 [450-6960]	<b>0,044*</b>
Duração onda P(ms)	80 [30-160]	80 [20-120]	0,835*
Amplitude da onda P (mv)	0,10 [0,05-0,30]	0,10 [0,05-0,30]	0,785*
Potássio Sérico (mEq/L)	5,4 ± 0,9	5,5 ± 0,8	0,325 <sup>..</sup>
Cálcio (mg/dL)	9,0 ± 1,1	9,2 ± 0,9	0,725 <sup>..</sup>
Ca x P	44,8 ± 15,8	46,5 ± 17,3	0,665 <sup>..</sup>
Fósforo (mg/dL)	4,5 [2,0-9,6]	4,7 [1,4-9,6]	0,609 <sup>..</sup>
Hb (g/dL)	10,8 ± 1,5	10,8 ± 1,6	0,980 <sup>..</sup>

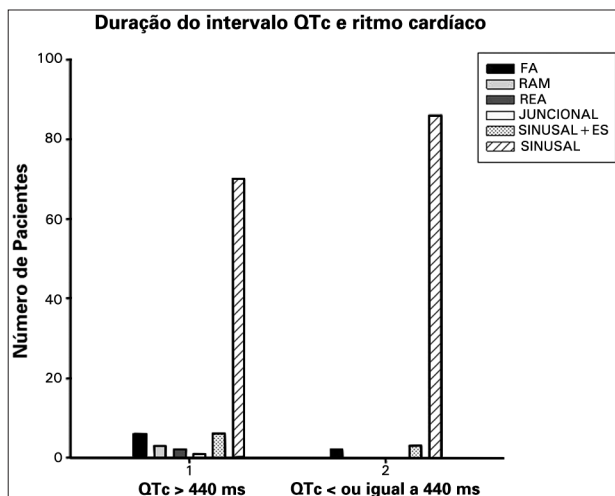
DP: Desvio-padrão; ITB: Índice Tornozelo Braquial. Ritmo não sinusal: fibrilação atrial, ritmo atrial migratório, ritmo ectópico atrial e ritmo sinusal com extra-sístoles. PAS pré: pressão arterial sistólica pré-sessão de hemodiálise. IMC: Índice de Massa Corpórea (Peso[Kg]/Altura[m]<sup>2</sup>). \* teste de Mann-Whitney; \*\* teste do qui quadrado/teste de Fisher; <sup>..</sup> teste t de student.

Quanto à presença de comorbidades, observou-se maior percentual de pacientes com Diabetes Mellitus no grupo QT-prolongado ( $p = 0,027$ ). Pacientes com QTc prolongado apresentavam-se com maior idade, maior tempo em TRS e com menor percentual de FAV como via acesso para a terapia quando comparado

ao grupo com QTc menor ou igual a 440 ms, ainda que tais dados não tenham alcançado significância estatística. Não foram encontradas diferenças entre os dois grupos para marcadores clássicos de doença cardiovascular aterosclerótica como ITB, Pressão arterial sistólica e relação cintura/quadril. Pacientes com

intervalo QTc prolongado experimentaram maior frequência de alterações de ritmo cardíaco, de bloqueios de ramo e de hipertrofia ventricular esquerda, quando comparados aos pacientes com intervalo QTc normal ( $p = 0,010$ ;  $0,001$ ;  $0,044$ , respectivamente). A relação entre a duração do intervalo QTc e o ritmo cardíaco está melhor representada na Figura 2.

**Figura 2.** Intervalo QT e ritmo cardíaco.



FA: Fibrilação Atrial. RAM: Ritmo Atrial Migratório. REA: Ritmo Ectópico Atrial. ES: Extrasístoles.

Associação entre a presença de QT-prolongado e IMC foi observada quando comparado a pacientes com intervalo QT-normal. Pacientes que possuem  $IMC \leq 18,5$  apresentam uma chance de 3,08 vezes de terem QT-prolongado (intervalo de confiança 95% e  $p = 0,0281$ ) em relação a pacientes com  $IMC \geq 25$ . Em subsequente ajuste para uma variedade de covariáveis, como diabetes, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência coronariana, insuficiência cardíaca, tempo em diálise, IMC, raça, sexo, idade na ocasião do estudo e idade que iniciou terapia dialítica, a associação se mantém, sendo encontrado *Odds Ratio* de 4,52 (1,56-13,05; intervalo de confiança de 95% e  $p = 0,0054$ ) para pacientes com  $IMC \leq 18,5$  e *Odds Ratio* de 2,18 (1,09-4,39; intervalo de confiança de 95% e  $p = 0,0287$ ) para pacientes na categoria de IMC entre 18,5-24,9 em relação aos pacientes com IMC acima ou igual a 25. De todas as variáveis acima citadas, além do IMC, apenas a presença de Diabetes Mellitus aumenta a chance de se observar o QT-prolongado com *Odds Ratio* de 2,03 (1,08-3,80, intervalo de confiança de 95% e  $p = 0,0281$ ).

## DISCUSSÃO

Este estudo transversal mostrou que pacientes com doença renal crônica em programa regular de hemodiálise apresentam elevada prevalência de anormalidades eletrocardiográficas ao exame de eletrocardiograma de repouso.

Dentre os achados eletrocardiográficos anormais encontrados, ressalta-se o grande número de pacientes com HVE, um dado interessante quando consideramos o teste *screening* utilizado para o diagnóstico de HVE, o eletrocardiograma. Na população geral, o eletrocardiograma (ECG) apresenta baixa sensibilidade para detectar HVE, sendo o ecocardiograma e a ressonância magnética os de maior sensibilidade diagnóstica. Costa *et al.*,<sup>12</sup> em estudo que envolveu 100 pacientes em programa regular de hemodiálise, submetidos à realização simultânea de ECG e ecocardiograma, encontraram sensibilidades acima de 50% para todos os critérios eletrocardiográficos de HVE estudados, sendo atribuído ao Cornell produto, critério adotado em nosso presente estudo, o maior desempenho quando comparado ao ecocardiograma, com sensibilidade de 57,8%, especificidade de 94,1%, coeficiente de correlação de Pearson de 0,61 ( $p < 0,05$ ), razão de verossimilhança de 9,8 e uma área sobre a curva de 0,83 na análise de curva ROC.

Em nossa análise, o ritmo sinusal esteve presente na grande maioria dos pacientes, ritmo de fibrilação atrial (FA) em oito pacientes e ritmo juncional em apenas um paciente, achados semelhantes aos encontrados em estudo australiano de Abe *et al.*,<sup>7</sup> em que os autores reportaram percentuais de 97%, de 3% e de 0,4% para os ritmos sinusal, FA e juncional, respectivamente.

A FA é a arritmia cardíaca supraventricular mais comum na população em hemodiálise, já sendo conhecidas na literatura médica as condições associadas e predisponentes ao seu desenvolvimento como a idade mais avançada, dilatação atrial, presença de doença coronariana e baixos níveis séricos de albumina.<sup>13,14</sup> Nós mostramos baixa prevalência de FA quando comparado a outros dados publicados em pacientes sob hemodiálise. Acar *et al.*<sup>13</sup> encontraram prevalência de 13,1% em uma análise de 183 pacientes com idade média de 52 anos e tempo médio de TRS de 41,6 meses, características semelhantes às encontradas em nossa amostra populacional; os pacientes com

FA tinham idade média de  $64,9 \pm 9,8$  estatisticamente mais elevada que o grupo sem FA que era de  $49,9 \pm 16,6$  ( $p < 0,001$ ).

Em nossa análise, dos oito pacientes com FA, quatro eram hipertensos e dois diabéticos com média de idade de  $66,0 \pm 15$  anos. Em estudo de Atar *et al.*,<sup>15</sup> a prevalência de FA foi de 10,9% e de 13,6% em estudo espanhol com 190 pacientes em programa de hemodiálise e realizado por Vázquez *et al.*<sup>16</sup> O nosso estudo não foi desenhado para avaliar FA, que seguramente iria requerer a realização de ecocardiograma para determinar variáveis ecocardiográficas sabidamente associadas à FA e fomos estritamente rigorosos aos critérios eletrocardiográficos de definição de FA, distinguindo-a de ritmos como ritmo atrial migratório e atrial ectópico que, em parte, poderia explicar a mais baixa prevalência de FA encontrada em nosso estudo.

Cerca de 50% dos pacientes apresentaram prolongamento do intervalo QT acima de 440 ms, condição que esteve associada à maior frequência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) [ $p = 0,044$ ], à presença de bloqueios de ramo [ $p = 0,001$ ] e de ritmo não sinusal [ $p = 0,010$ ]. A associação entre HVE e intervalo QT prolongado já foi evidenciada por outros autores em estudo transversal com realização simultânea de ecocardiograma e eletrocardiograma.<sup>17</sup> Em nosso estudo, existiu uma tendência para pacientes com intervalo QT prolongado terem maior tempo em terapia dialítica, serem mais velhos e com maior percentual de uso de cateteres como acesso vascular quando comparado ao grupo de pacientes com QT abaixo de 440 ms, ainda que tais dados não tenham atingido significância estatística.

Nós demonstramos associação entre Índice de Massa Corporal com a presença de prolongamento do intervalo QTc em pacientes sob hemodiálise. Na literatura médica, já está bem documentado o aumento no risco de morte em pacientes com DRC e inflamação e/ou desnutrição.<sup>18</sup> Entretanto, não há estudos recentes que tenham explorado mecanismos fisiopatológicos outros, além da via inflamatória, envolvidos na maior mortalidade em pacientes desnutridos, nem estudos que tenham demonstrado em pacientes sob hemodiálise a associação evidenciada no presente estudo.

Publicações mais antigas de relatos de casos de sobreviventes à Segunda Guerra Mundial evidenciaram elevada prevalência de prolongamento do

intervalo QT em indivíduos desnutridos.<sup>19</sup> Olivares *et al.*<sup>20</sup> encontraram valores mais altos de intervalo QTc em crianças desnutridas em relação a controles saudáveis ( $p = 0,000$ ). Não há estudos publicados que tenham evidenciado associação entre desnutrição e morte súbita relacionada com prolongamento do intervalo QT, mas a associação entre baixo IMC e prolongamento do intervalo QTc demonstrada em nosso estudo induz a uma especulação de que o intervalo QT prolongado possa ser um *link* entre desnutrição e morte súbita na população em hemodiálise.

Nosso estudo teve algumas limitações. Primeiro, o uso do IMC isoladamente como único marcador do estado nutricional dos pacientes, não sendo possível a utilização de outros marcadores nutricionais, como a Avaliação Subjetiva Global, nível de albumina sérica e avaliação por bioimpedância. O IMC é um dos índices antropométricos mais utilizados na prática clínica para determinar o estado nutricional, porém, na população em hemodiálise, o uso dos índices antropométricos pode ocasionar erros de avaliação na dependência do estado de hidratação dos tecidos.

Um segundo fator de limitação do estudo diz respeito à realização do eletrocardiograma no período intradialítico, no qual mudanças nas concentrações de cálcio, potássio, magnésio e bicarbonato pela hemodiálise podem induzir distúrbios na condução elétrica cardíaca.<sup>21</sup> Genovesi *et al.*,<sup>22</sup> utilizando dialisatos com diferentes concentrações de cálcio ( $K^+$  de 2 e 3 mmol/L;  $Ca^{2+}$  de 1,25 ou 1,5 ou 1,75 mmol/L), observaram QTc > 440 ms em 56% dos pacientes cujo dialisato continha as mais baixas concentrações de cálcio e de potássio e em apenas 18% dos pacientes em que foi prescrito dialisato com as concentrações mais elevadas desses íons. Resultados semelhantes foram encontrados por Di Iorio *et al.*,<sup>23</sup> em que o intervalo QTc foi mais prolongado de modo significativo em pacientes cujo dialisato continha as mais baixas concentrações de cálcio e potássio e as mais altas concentrações de bicarbonato. Em um estudo que envolveu pacientes com DRC estágio 4 e estágio 5 em hemodiálise, Di Iorio *et al.*<sup>24</sup> demonstraram que a calcificação cardíaca, medida pelo *score* de cálcio em tomografia computadorizada (*TC score*), mostrou-se um determinante independente do intervalo QT, apresentando uma relação linear e positiva, de modo que quanto maior o *TC score*, maior foi a dispersão do intervalo QT.

## CONCLUSÃO

O eletrocardiograma é uma ferramenta diagnóstica de baixo custo e acessível a todo centro de terapia renal no Brasil e que traz importantes informações a respeito da condução elétrica cardíaca, algumas delas com implicações prognósticas em termos de mortalidade cardiovascular. A síndrome do intervalo QT prolongado adquirido é uma condição de alta prevalência entre pacientes com DRC em hemodiálise e um dos mecanismos fisiopatológicos conhecidos de morte súbita nessa população. Nefrologistas devem atentar para a identificação de pacientes com prolongamento do intervalo QT e das condições clínicas e laboratoriais associadas, como as alterações estruturais do coração, calcificação cardíaca e prescrição de drogas que induzem prolongamento do intervalo QT, em especial nos pacientes que já apresentam QT alargado.

Neste estudo transversal, nós demonstramos associação entre o índice de massa corporal e a presença de prolongamento do intervalo QTc no eletrocardiograma. Novos estudos precisam ser delineados, utilizando acurados marcadores do estado nutricional de pacientes em hemodiálise, para melhor observação de possível associação entre desnutrição e intervalo QTc-prolongado.

## REFERÊNCIAS

1. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:353-62.
2. Shastri S, Sarnak MJ. Cardiovascular disease and CKD: core curriculum. *Am J Kidney Dis* 2010;56:399-417.
3. Kanbay M, Afsar B, Goldsmith D, Covic A. Sudden death in hemodialysis: an update. *Blood Purif* 2010;30:135-45.
4. Green D, Roberts PR, New DI, Kalra PA. Sudden cardiac death in hemodialysis patients: an in-depth review. *Am J Kidney Dis* 2011;57:921-9.
5. Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, Reeves-Daniel A, Satko SG, Russell G. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:2268-73.
6. Bozbas H, Atar I, Yildirim A, Ozgul A, Uyar M, Ozdemir N, et al. Prevalence and predictors of arrhythmia in end stage renal disease patients on hemodialysis. *Ren Fail* 2007;29:331-9.
7. Abe S, Yoshizawa M, Nakanishi N, Yazawa T, Yokota K, Honda M, et al. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. *Am Heart J* 1996;131:1137-44.

8. Gussak I, Gussak HM. Sudden cardiac death in nephrology: focus on acquired long QT syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:12-4.
9. Lorentz MN, Ramiro FG. Anesthesia and the long QT syndrome. *Rev Bras Anestesiol* 2007;57:543-8.
10. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P (eds). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2011.
11. Vrtovec B, Delgado R, Zewail A, Thomas CD, Richartz BM, Radovancevic B. Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003;107:1764-9.
12. Costa FdeA, Rivera IR, Vasconcelos ML, Costa AF, Póvoa RM, Bombig MT, et al. Electrocardiography in the diagnosis of ventricular hypertrophy in patients with chronic renal disease. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:380-6.
13. Acar G, Akçay A, Dogan E, İşik IO, Sökmen A, Sökmen G, et al. The prevalence and predictors of atrial fibrillation in hemodialysis patients. *Turk Kardiyol Dern Ars* 38:8-13.
14. Abbott KC, Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY. Atrial fibrillation in chronic dialysis patients in the United States: risk factors for hospitalization and mortality. *BMC Nephrol* 2003;4:1.
15. Atar I, Konas D, Açikel S, Külah E, Atar A, Bozbaş H, et al. Frequency of atrial fibrillation and factors related to its development in dialysis patients. *Int J Cardiol* 2006;106:47-51.
16. Vazquez E, Sanchez-Perales C, Borrego F, Garcia-Cortés MJ, Lozano C, Guzmán M, et al. Influence of atrial fibrillation on the morbidity-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J* 2000;140:886-90.
17. Stewart GA, Gansevoort RT, Mark PB, Rooney E, McDonagh TA, Dargie HJ, et al. Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney Int* 2005;67:217-26.
18. Parekh RS, Plantinga LC, Kao WH, Meoni LA, Jaar BG, Fink NE, et al. The association of sudden cardiac death with inflammation and other traditional risk factors. *Kidney Int* 2008;74:1335-42.
19. Webb JG, Kiess MC, Chan-Yan CC. Malnutrition and the heart. *CMAJ* 1986;135:753-8.
20. Olivares JL, Vazquez M, Rodriguez G, Samper P, Fleta J. Electrocardiographic and echocardiographic findings in malnourished children. *J Am Coll Nutr* 2005;24:38-43.
21. Wu VC, Lin LY, Wu KD. QT interval dispersion in dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2005;10:109-12.
22. Genovesi S, Dossi C, Viganò MR, Galbiati E, Prolo F, Stella A, et al. Electrolyte concentration during haemodialysis and QT interval prolongation in uraemic patients. *Europace* 2008;10:771-7.
23. Di Iorio B, Torraca S, Piscopo C, Sirico ML, Di Micco L, Pota A, et al. Dialysate bath and QTc interval in patients on chronic maintenance hemodialysis: pilot study of single dialysis effects. *J Nephrol* 2011; doi: 10.5301/jn.5000036. [Epub ahead of print]
24. Di Iorio BR, D'Avanzo E, Piscopo C, Grimaldi P, Cucciniello E, Cillo N, et al. Progression of vascular calcification increases QT interval in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3609-10.