

Alterações cardíacas em pacientes durante o primeiro ano de hemodiálise crônica: foco em preditores de fibrilação atrial

Cardiac changes in patients during the first year of chronic hemodialysis: focus on predictors of atrial fibrillation

Silvio Luiz Priori¹, José Grindler², Marlene Silveira², Lourdes Conceição Marins³, Maria Lucia Bueno Garcia⁴

RESUMO

Objetivos: Detecção precoce de alterações cardíacas, em especial de preditores de fibrilação atrial (FA), em pacientes renais crônicos dialíticos, permitem condutas terapêuticas que podem impactar na morbimortalidade cardiovascular desses pacientes. Descrevemos alterações elétricas e estruturais cardíacas nos pacientes durante o 1º ano de hemodiálise (HD). **Métodos:** Estudo observacional, transversal, prospectivo, em pacientes entre 20 e 80 anos, renais crônicos, pertencentes a serviços públicos de São Paulo, divididos pelo tempo de início de hemodiálise: grupo 1: 1 a 6 meses; grupo 2: 7 a 12 meses. Coletados dados sociodemográficos, morbidos, eletrocardiograma de repouso, Holter 48h, ecocardiograma transtorácico e exames de sangue pré e pós hemodiálise (função renal, eletrólitos, bicarbonato e inflamatórios). Analisados por teste T student e Qui-quadrado. **Resultados:** 73 pacientes, hipertensos, predomínio homens, quinquagenários, escolaridade fundamental, brancos, não solteiros, procedentes da região sudeste metropolitana, com multimorbidades e polifarmácia. Grupo 2 apresentou maior idade ($p=0,007$), morbidades ($p=0,04$), medicações ($p=0,02$), preditores de FA caracterizados por extrasístoles ventriculares ($p=0,02$), aumento dos volumes e diâmetros ventriculares e átrio esquerdo (todos $p\leq 0,001$), alteração do bicarbonato pré e pós hemodiálise ($p<0,01$). Grupo 1 apresentou maiores alterações eletrolíticas pós hemodiálise ($p\leq 0,03$). **Conclusão:** Além da hipertensão arterial, tempo de hemodiálise, acidose metabólica próxima dos limites de referência, associaram-se precocemente à progressiva disfunção sistó-diastólica de câmaras esquerdas cardíacas e preditores de fibrilação atrial, em especial o volume sistólico final, predominantemente no 2º semestre do início de hemodiálise. Sugere-se Holter e Ecocardiograma a partir do 7º mês de hemodiálise e controles mais rígidos de acidose para essa população.

Descritores: Hemodiálise; Falência renal crônica; Fibrilação atrial; Marca-passo artificial.

ABSTRACT

Objectives: Early detection of cardiac alterations in chronic renal patients on hemodialysis (HD), especially atrial fibrillation (AF) predictors, allows therapeutic approaches that can impact their cardiovascular prognosis. We describe electrical and structural cardiac alterations in patients during the 1st year of hemodialysis. **Methods:** Observational, cross-sectional, prospective study. Chronic kidney patients on dialysis aged between 20 and 80 years, without atrial fibrillation, from public hemodialysis services were divided by the time of hemodialysis onset: group 1: 1 to 6 months; group 2: 7 to 12 months. Sociodemographic and morbid data, electrocardiogram at rest, Holter 48h, transthoracic echocardiogram and pre and post hemodialysis blood tests (kidney function, electrolytes and inflammatory tests) were collected. Data analyzed by Chi-square and Student T tests. **Results:** 73 hypertensive patients, predominantly men, aged in their fifties, elementary school, white, not single, from the metropolitan southeast region, with multimorbidities and polypharmacy were analyzed. Group 2 presented more age ($p<0.01$), morbidities ($p=0.04$), medications ($p=0.02$), atrial fibrillation, predictors especially ventricular extrasystoles (VES, $p=0.02$), increased left ventricular and atrium volumes and diameters (all $p\leq 0.001$) and lower bicarbonate before and after hemodialysis (both $p\leq 0.01$). Group 1 presented more changes in electrolytes ($p\leq 0.03$). **Conclusion:** In addition to arterial hypertension, hemodialysis duration was associated to systolic and diastolic dysfunction of the left cardiac chambers, atrial fibrillation predictors especially end-systolic volume (ESV) and mild acidosis, in the 2nd semestre predominantly. Holter and echocardiography are suggested from the 7th month of hemodialysis onset and tighter metabolic control in this population

Keywords: Hemodialysis; Kidney failure, chronic; Atrial fibrillation; Pacemaker

¹ Mestre. Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, Brasil, São Paulo, Brasil.

² Serviço de Eletrocardiograma. Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, Brasil.

³ Universidade Católica de Santos, São Paulo, Brasil

⁴ Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina da USP. São Paulo Brasil.

Autor correspondente: Silvio Luiz Priori. Email: silvio.priori@fm.usp.br - Telefone: 55-11-991277112

Comissão de Ética e Pesquisa: aprovado CAAE 46893315.9.0000.0065. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

INTRODUÇÃO.

A doença renal crônica (DRC) é um dos principais problemas atuais em saúde pública, associada ao envelhecimento, às doenças degenerativas cardiovasculares, à alta morbimortalidade e altos custos sociais e econômicos.^(1,2) Seu elevado risco cardiovascular, poderia ser explicado por um sinergismo entre fatores de risco tradicionais, como hipertensão, diabetes e derivados da síndrome do “estado urêmico”, predispondo à aterosclerose acelerada, às alterações metabólicas e à mortalidade precoce.⁽¹⁻³⁾

Fibrilação Atrial (FA), é uma das arritmias cardíacas frequentes no paciente renal crônico, com prevalência até 3 vezes maior que na população geral. Idade avançada, tempo de diálise, atriomegalia esquerda, alterações metabólicas, inflamatórias, fatores inerentes ao método dialítico como a elevada ultrafiltração, justificam o aumento da prevalência de FA e do risco cardiovascular nessa população.⁽⁴⁻⁶⁾ Alterações metabólicas e estruturais afetam o tecido cardíaco facilitando o aparecimento de gatilhos eletrofisiológicos de FA e fatores moduladores metabólicos e neuro-humorais, que alteram o período refratário variável e as propriedades condutoras da fibra cardíaca, facilitando o mecanismo de modelo circular múltiplo e contínuo de reentrada do estímulo elétrico e gerando FA.^(6,7)

O tratamento de FA, permanece modesto, baseando-se em controle de frequência cardíaca e redução das recorrências da arritmia. Na ausência de fatores precipitantes identificáveis e corrigíveis, esses resultados desafiadores refletem a complexidade do(s) substrato(s) e gatilhos responsáveis pelo desenvolvimento da FA.⁽⁴⁻⁷⁾ Nesse contexto, a crescente incidência de desfechos clínicos com indicação de anticoagulação, como a FA e o tromboembolismo pulmonar (TEP) em pacientes renais crônicos dialíticos, aumentam a dificuldade de tratamento e morbimortalidade desses pacientes.⁽¹⁻³⁾

A detecção precoce de alterações cardiovasculares, preditoras de FA no paciente renal terminal é importante para prevenção, tratamento e prognóstico dos desfechos cardiovasculares. Este estudo avalia a precocidade de alterações morfofuncionais, elétricas e metabólicas cardíacas em pacientes renais crônicos durante o primeiro ano de hemodiálise com foco nos preditores elétricos e estruturais da FA.

MÉTODOS

Estudo aprovado Comitê de Ética e Pesquisa- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo--FMUSP, CAAE 46893315.9.0000.0065. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Estudo observacional, transversal, prospectivo, em pacientes renais dialíticos estágio 5, com idade entre 20 e 80 anos, matriculados no Serviço da Clínica UNASCO-Unidade Nefrológica de Osasco LTDA e Hospital Antônio Giglio, Osasco SP de março 2016 a julho 2019. Critérios de Não Inclusão: antecedentes ou portadores de FA crônica, AVC e ausência de condições sociais para Holter 48h.

Pacientes divididos em 2 grupos conforme início de hemodiálise (HD): Grupo 1: de 1 a ≤ 6 meses; Grupo 2: de 7 a 12 meses.

Coletados de prontuário médico: idade, sexo, raça, peso, escolaridade, estado civil, profissões, naturalidade, medicações, doenças prévias crônicas degenerativas, antecedentes familiares e exames de sangue.

Todos os dados e exames foram coletados e realizados na clínica UNASCO e no Hospital Municipal Antônio Giglio de Osasco- SP, seguindo a rotina dos pacientes em hemodiálise.

Eletrocardiograma de repouso realizado no dia da HD com eletrocardiógrafo Fukuda FX- 2122 e Mortara Eli 250 EKG/ECG e interpretado por especialista com base nas III Diretrizes de Eletrocardiografia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Analisados ritmo, frequência, ativação atrial e ventricular, tipo de arritmia (ectopias, taquicardias), sobrecargas de câmaras (SVE: (Método Romhilt-Estes: sensibilidade: 22-52%, especificidade: 95-100%, alteração da repolarização ventricular (ARV), bloqueios, intervalo QT;⁸

Holter 48h (eletrocardiografia dinâmica): instalado no dia da HD com aparelho Holter 24/48h digital DMS Brasil, modelo DMS 300-9 cedidos pela empresa DMS Brasil e interpretado por especialista com base nas mesmas diretrizes de eletrocardiografia.⁽⁸⁾ Analisados: onda P (variabilidade, polaridade, duração, dispersão, força terminal), intervalo PR, gatilhos eletrofisiológicos (extrassístoles atriais e ventriculares, taquicardias supra-ventriculares e ventriculares, intervalo QT).

Ecocardiograma: realizado em prazo ≤15 dias de HD com aparelho GE modelo Vividi-7 e analisado por especialista em imagem cardíaca segundo as Diretrizes da *American Society of Echocardiography*, 2018.^(9,10) Analisados parâmetros estruturais e funcionais do ventrículo esquerdo (VE), estrutura anatômica dos átrios, septo interatrial, análise dinâmica e funcional dos aparelhos valvares, medidas de pressões, volumes e diâmetros, massa de VE, aumento da massa de VE ao Ecocardiograma (método Devereux, correlação $r=0.93$ com peso cardíaco à necropsia).⁽⁸⁻¹⁰⁾

Exames sanguíneos (coletados imediatamente pré e pós hemodiálise): creatinina e ureia (método colorimétrico), sódio e potássio (método eletrodo íon seletivo),

cálcio e magnésio (método colorimétrico), bicarbonato de sódio (método potenciômetro), proteína-C-reativa (método aglutinação látex).

Análise Estatística: todos os dados foram estratificados por tempo de HD e escolhida significância de 5%. Dados sociodemográficos e morbidos, eletrocardiograma de repouso, Ecocardiograma, Holter e dados laboratoriais nos momentos pré e pós hemodiálise foram categorizados de forma binária, expressos em porcentagem e analisados pelo teste do Qui quadrado. Dados contínuos, idade e peso foram checados quanto a normalidade “Kolmogorov-Smirnov” e homogeneidade de variâncias (teste de Levene), testados pelo teste T para amostras independentes e expressos por média e desvio padrão (DP). O pacote estatístico usado foi SPSS 20.

RESULTADOS

Todos os 78 pacientes que iniciaram hemodiálise (HD) no período do estudo nos referidos serviços de HD foram convidados a participar. Foram excluídos: 2 que apresentavam FA e estavam em HD há mais de 6 meses, 2 recusaram participar, 1 não compareceu para os exames. Incluídos 73 pacientes que foram divididos em 2 grupos segundo tempo de HD: 38 no grupo 1 e 35 no grupo 2.

Na tabela 1 foram apresentados os dados sociodemográficos e morbidos. Em ambos os grupos houve predomínio de raça branca, masculino, não solteiros, quinquagenários, peso médio de 70k, ensino fundamental, trabalhadores ativos, residentes na grande São Paulo, portadores de múltiplas comorbidades e em uso de polifarmácia. Todos apresentavam hipertensão arterial.

Na tabela 2 foram apresentados os dados do eletrocardiograma (ECG) de Repouso. Todos os pacientes apresentaram ritmo sinusal. Notam-se alterações predominantes no grupo 2 caracterizadas especialmente por hipertrofia de câmaras esquerdas. Os preditores de FA e alterações de câmaras direitas foram raros.

Na tabela 3 foram apresentados os dados do Holter. Notam-se alterações preditores de FA, em especial extrassístole ventricular (ESV), e alterações do intervalo QT predominantes no grupo 2.

Na tabela 4 foram apresentados os dados do Ecocardiograma. Nota-se aumento do volume diastólico e sistólico, sobrecarga câmaras esquerdas e disfunção diastólica predominantes no grupo 2.

Dados sanguíneos não categorizados revelaram taxa de filtração glomerular entre 29% e 4% *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKEPI)⁽¹⁾ sem diferença entre os grupos. Demais exames laboratoriais apresentaram médias pré e pós HD dentro dos valo-

res de referência e desvios padrões menores que 10% da média. Foram diferentes entre os grupos o cálcio baixo pós HD (Ca⁺⁺ pós: grupo 1= 8,12±0,46mg/dl e grupo 2=

Tabela 1. Dados sociodemográficos e morbidos por grupo de estudo

Variáveis	Grupo 1 N (%)	Grupo 2 N (%)	P
Sexo			
Masculino	22 (57,90)	27 (77,14)	0,080*
Feminino	16 (42,10)	8 (22,86)	
Escolaridade			
Fundamental	22 (57,90)	20 (57,14)	0,948*
Outros	16 (42,10)	15 (42,86)	
Raça			
Branco	26 (68,42)	23 (65,72)	0,806*
Outros	12 (31,58)	12 (34,28)	
Estado Civil			
Solteiro	9 (23,69)	6 (17,14)	0,490*
Outros	29 (76,31)	29 (82,86)	
Profissão			
Ativo	23 (60,53)	25 (71,43)	0,327*
Outros	15 (39,48)	10 (28,57)	
Natural (região)			
Sudeste	32 (84,21)	32 (91,43)	0,349*
Outras	6,0 (15,79)	3,0 (08,57)	
Natural			
Cidade/metrópole	27 (71,05)	31 (88,57)	0,064*
Interior	11 (28,95)	4 (11,43)	
Antecedentes/ morbidades			
Até 2	21 (55,26)	11 (34,38)	0,040*
Mais 2	17 (44,74)	24 (58,54)	
Preditores cardiovasculares			
Até 2	35 (92,10)	21 (37,50)	0,001*
Mais 2	3 (7,90)	14 (82,35)	
Medicações gerais			
Até 2	16 (42,10)	5 (23,81)	0,009*
Mais 2	22 (57,90)	30 (57,69)	
Medicações cardiovasculares			
Até 2	29 (76,31)	18 (38,30)	0,027*
Mais 2	9 (23,69)	17 (65,38)	
Idade[§]			
<60 anos	28 (73,68)	10 (28,57)	0,007*
≥60 anos	15 (26,32)	20 (71,43)	
Média ± dp			
Idade	50,00±13,82	58,57±13,20	0,009**
Peso	68,92±11,06	74,40±9,60	0,506**

N= número das amostras; grupo 1: até 6 meses do início da hemodiálise; grupo 2: de 7 a 12 meses pós início de hemodiálise; Testes estatísticos: *Qui-quadrado, valores expressos em números absolutos e porcentagens; **Teste t de Student, valores expressos em média e desvio padrão; Significância: 5%.

Tabela 2. Dados ECG de Repouso

Variáveis	Grupo 1 N (%)	Grupo 2 N (%)	p
ECG ritmo			
Rítmico	38 (100)	35 (100)	----
Arritmico	- (-)	- (-)	
Morfologia Onda P			
Normal	38 (100)	34 (97)	0,294
Alterada	- (-)	1 (3)	
Característica Onda P			
Normal	38 (100)	34 (97)	0,294
Alterada	- (-)	1 (3)	
Amplitude Onda P			
Normal	38 (100)	33 (94)	0,135
Aumentada	- (-)	2 (6)	
Duração Onda P			
Normal	38 (100)	33 (94)	0,135
Aumentada	- (-)	2 (6)	
Polaridade Onda P			
Normal	38 (100)	34 (97)	0,294
Aumentada	- (-)	1 (3)	
Tipo Arritmia			
Rítmico	36 (95)	29 (83)	0,232
Arritmico # / ##	2 (5)	6 (17)	
QRS Aberrantes			
Ausentes	38 (100)	35 (100)	----
Presentes	- (-)	- (-)	
ARV*			
Ausente	31 (82)	29 (83)	0,88
Presente	7 (18)	6 (17)	
SAE**			
Ausente	38 (100)	28 (80)	0,004
Presente	- (-)	7 (20)	
SVE***			
Ausente	37 (97)	22 (70)	<0,001
Presente	1 (3)	13 (37)	
BRD****			
Ausente	37 (97)	34 (97)	0,95
Presente	1 (3)	1 (3)	
ESV#			
Ausente	37,1 (97)	32 (92)	0,26
Presente	1 (3)	3 (8)	
ESSV##			
Ausente	36 (95)	33 (94)	0,9
Presente	2 (5)	2 (6)	
ECG			
Normal	28 (74)	17 (49)	0,027
Alterado	10 (26)	18 (51)	

N: número das amostras; grupo 1: até 6 meses do início da hemodiálise; grupo 2: de 7 a 12 meses pós início de hemodiálise; significância de 5%; teste estatístico Qui-quadrado; * ARV: alterações reopolarização ventricular; **SAE: sobrecarga atrial esquerda; ***SVE: sobrecarga ventricular esquerda; ****BRD: bloqueio de ramo direito; # ESV: extrassístoles ventriculares; ##ESSV: extrassístoles supraventriculares.

Tabela 3. Dados Holter

Variáveis	Grupo 1 N (%)	Grupo 2 N (%)	p
Ritmo			
Rítmico	38 (100)	35 (100)	---
Arritmico	- (-)	- (-)	
Polaridade Onda P			
Normal	38 (100)	35 (100)	---
Anormal	- (-)	- (-)	
Intervalo PR			
Até 20	38 (100)	35 (100)	---
>20	- (-)	- (-)	
Gatilhos Eletro Fisiológicos FA*			
Normal	25 (66)	14 (40)	0,027
Anormal	13 (34)	21 (60)	
Gatilhos Eletrofisiológicos ESV**			
Presente	10 (26)	14 (40)	0,025
Ausente	28 (74)	21 (56)	
Gatilhos Eletrofisiológicos TVS***			
Presente	1 (2)	5 (15)	0,07
Ausente	37 (98)	30 (85)	
Duração Onda P			
<12	38 (100)	34 (97)	0,294
>12	- (-)	1 (3)	
Dispersão Onda P			
Normal	38 (100)	34 (97)	0,294
Alterada	- (-)	1 (3)	
Força Terminal Onda P			
Normal	38 (100)	34 (97)	0,294
Alterada	- (-)	1 (3)	
Intervalo QT			
Normal	28 (74)	21 (60)	0,214
Alterado	10 (26)	14 (40)	

N: número de amostras; grupo 1: até 6 meses do início da hemodiálise; grupo 2: de 7 a 12 meses pós início de hemodiálise; significância: 5%; teste estatístico: Qui-quadrado; *FA: fibrilação atrial, **ESV: Extrassístoles Ventricular; ***TVS: Taquicardia Ventricular Sustentável.

8,41±0,62mg/dl, p=0,027, VR=8,6 a 10,4mg/dl), Proteína C reativa (PCR) pouco elevada (PCR pré: grupo 1= 5,13±1,83mg/L e grupo 2= 7,21±3,53mg/L, p<0,01; PCR pós: grupo1= 5,21±0,93 e grupo2=7,54±3,31mg/L, p<0,001, VR== 1,0 a 5,0mg/L) e bicarbonato constantemente baixo pré e pós HD (Bicarbonato pré: grupo 1=20,65±1,79mEq/L; grupo 2= 19,18±3,0mEq/L, p=0,012; Bicarbonato pós: grupo 1=22,29±2,23mEq/L; grupo 2= 19,42±2,27mEq/L, p<0,001, VR= 22 a 26mEq/L).

Na tabela 5 foram apresentados os dados de exames de sangue categorizados dicotomicamente. Há acidose metabólica pré e pós HD em ambos grupos e cálcio e magnésio alterados predominantemente no grupo 1.

Tabela 4. Dados Ecocardiográficos

Variáveis	Grupo 1 N (%)	Grupo 2 N (%)	P
Fração ejeção			
Preservada	38,0 (100)	32,0 (91,42)	0,065
Diminuída	0	3,0 (8,57)	
Átrio esquerdo			
Normal	38,0 (100)	22,0 (62,86)	<0,001
Alterado	0	13,0 (37,14)	
Átrio direito			
Normal	38,0 (100)	29,0 (82,85)	0,080
Alterado	0	6,0 (17,14)	
Septo Inter Atrial			
Normal	38,0 (100)	25,0 (71,43)	<0,001
Alterado	0	10,0 (28,57)	
Volume Sistólico			
Normal	38,0 (100)	19,0 (54,28)	<0,001
Alterado	0	16,0 (45,72)	
Volume Diastólico			
Normal	7,0 (97,37)	19,0 (54,28)	<0,001
Alterado	1,0 (2,63)	16,0 (45,72)	
Diâmetro Sistólico			
Normal	38,0 (100)	26,0 (74,28)	0,001
Alterado	0	9,0 (25,72)	
Diâmetro Diastólico			
Normal	37,0 (97,37)	24,0 (68,57)	0,001
Alterado	1,0 (2,63)	11,0 (31,43)	
Válvulas atrioventriculares			
Sem alterações	38,0 (100)	28,0 (80)	0,044
Com alterações	0	7,0 (20)	
Válvulas semilunares			
Sem alterações	38,0 (100)	33,0 (94,28)	0,135
Com alterações	0	2,0 (5,72)	
Contratilidade			
Sem alterações	38,0 (100)	31,0 (88,57)	0,032
Com alterações	0	4,0 (11,43)	
Massa Ventricular			
Preservada	38,0 (100)	19 (54,29)	<0,01
Aumentada	0	16 (45,78)	-

N: número de amostras; grupo 1: até 6 meses do início da hemodiálise; grupo 2: de 7 a 12 meses pós início de hemodiálise; significância: 5%; teste estatístico: Qui-quadrado.

DISCUSSÃO

Alterações elétricas, estruturais, funcionais e metabólicas cardíacas em pacientes renais crônicos iniciando hemodiálise mostrou que a degeneração cardíaca é precoce, dinâmica e associada ao processo dialítico, mesmo em pacientes adequadamente dialisados. Os pacientes apresentaram imagens cardíacas em sua maioria dentro da normalidade nos primeiros meses de HD, apesar de

serem portadores de longa data de antecedentes mór-bidos de alto risco cardiovascular, evoluindo para sinais detectáveis de degeneração cardíaca predominantemente a partir do 7º mês do procedimento dialítico. Alterações miocárdicas predominaram em câmaras esquerdas, atingindo estrutura, relaxamento ventricular, complacência, função diastólica e o aparecimento de gatilhos eletrofisiológicos de FA, em especial extrassístoles ventricular (ESV).

Todos os pacientes, que iniciaram hemodiálise nas referidas clínicas entre março de 2016 e julho de 2019, foram convidados. Desses, somente 2 apresentavam FA sinalizando que a incidência dessa arritmia é rara no 1º ano de HD. Foram incluídos 73 pacientes. A fonte de participantes foi o acesso aos referidos serviços públicos de diálise. No período entre 2017 e 2018 ocorreu diminuição da verba para hemodiálise crônica em serviços do Sistema Único de Saúde (SUS), devido a mudanças nas políticas públicas de saúde. Como consequência, houve escassez de vagas públicas e baixa rotatividade de pacientes novos nestes serviços. Porém, a população incluída mostrou-se suficiente para obtenção de resultados significativos.

Os participantes espelharam perfil semelhante à população dialítica brasileira: quinquagenários, hipertensos, diabéticos com alto risco cardiovascular, predominantemente masculina, uso de polifarmácia e maioria atendidos por serviços da região sudeste, especialmente São Paulo.⁽¹¹⁾

Todos os pacientes apresentaram contínua acidose metabólica e tendência à hipocalcemia e hipermagnese-mia. Alterações eletrolíticas foram mais expressivas no grupo 1, evidenciando sinais de instabilidade metabólica dos pacientes em início de hemodiálise. O bicarbonato foi mais baixo no grupo 2 tanto pré como pós HD, com níveis médios em torno de 19 a 20mEq/L. Diretrizes atuais preconizam que os níveis de bicarbonato em nefropatas crônicos devem permanecer iguais ou acima de 22mEq/L para evitar alterações ósseas hormonais e de despolarização muscular devido à acidose renal.^(1,2) Vários distúrbios eletrolíticos e de pH associados à síndrome urêmica e à HD alteram a sinalização de canais lentos de cálcio, canais rápidos de potássio e sódio responsáveis pelo período refratário, potencial elétrico e duração da onda elétrica transmembrana, reações químicas intracelulares e intravasculares e o funcionamento das conexinas das junções comunicantes facilitadoras da condução elétrica intercelular. Esses fatores induzem gatilhos e fenômenos de reentradas associadas à patogênese de arritmias como a FA e remodelação de câmaras cardíacas.^(6,7,12) Mesmo com valores laboratoriais próximos da referência, consideramos que a ma-

Tabela 5. Exames de Sangue Pré e Pós Hemodiálise categorizados em normais e alterados

Variáveis	Pré HD		p	Pós HD		P
	Grupo 1	Grupo 2		Grupo 1	Grupo 2	
	N (%)			N (%)		
Na (mmol/L)						
Normal	35 (92,10)	29 (82,90)	0,23	38 (100)	32 (91,43)	0,13
Alterado (baixo)	3 (7,90)	6 (17,10)		0 (-)	3 (8,57)	
K (mmol/L)						
Normal	24 (63,16)	29 (82,95)	0,059	36 (94,70)	35 (100)	0,17
Alterado (alto)	14 (36,84)	6 (17,10)		2 (5,30)	0 (-)	
Cálcio (mg/dL)						
Normal	20 (52,60)	19 (54,30)	0,88	4 (10,50)	13 (37,10)	0,007
Alterado (baixo)	18 (47,40)	16 (45,70)		34 (89,50)	22 (62,90)	
PCR (mg/dL)						
Normal	37 (97,37)	32 (91,43)	0,265	38 (100)	32 (91,43)	0,065
Alterado (aumentado)	1 (2,63)	3 (8,57)		0 (-)	3 (8,57)	
Bicarbonato (mEq/L)						
Normal	14 (36,84)	4 (11,43)	0,012	24 (63,20)	5 (14,29)	<0,001
Alterado (baixo)	24 (63,16)	31 (88,57)		14 (36,80)	30 (85,71)	
Magnésio (mg/dL)						
Normal	32 (84,20)	27 (71,10)	0,44	27 (71,10)	33 (94,30)	0,01
Alterado (alto)	6 (15,80)	8 (22,90)		11 (28,90)	2 (5,70)	

N: número de amostras; significância: 5%; teste estatístico: Qui quadrado; Pré HD: pré hemodiálise; Pós HD: pós hemodiálise; grupo 1: até 6 meses do início da hemodiálise; grupo 2: de 7 a 12 meses pós início de hemodiálise; Na: sódio; K: potássio; Bicarbonato: bicarbonato de sódio; PCR: Proteína C reativa.

nutrição de acidose crônica, uremia, variações eletrolíticas e volêmicas constantes, pertinentes à doença renal e manipuladas artificialmente durante a diálise, possam ter afetado a despolarização de membrana, contribuindo para a degeneração estrutural e elétrica durante o período analisado.

O eletrocardiograma de repouso mostrou normalidade na maioria dos pacientes do grupo 1 e confirmou preditores de FA (ectopias), ARV e sobrecarga de câmaras esquerdas no grupo 2. A literatura relaciona a quantidade de alterações cardíacas com comorbidades ao tempo de doença renal e da diálise⁽¹²⁾, principalmente a longo prazo. Esses dados evidenciam ser o electrocardiograma (ECG) útil, simples, barato, de boa reprodutibilidade, fácil acesso e interpretação e sugerem que esse exame seja realizado regularmente a cada procedimento dialítico para estratificação e prevenção de eventos cardiovasculares, especialmente a partir do 7º mês de HD.^(13,14)

O Holter foi superior ao ECG de repouso para evidenciar as alterações de condução elétrica predominando ectopias ventriculares, hipertrofias de câmaras esquerdas e alteração do intervalo QT no grupo 2. Bozbas et al., analisando pacientes com tempo médio até 10 anos de hemodiálise obtiveram ectopias ventriculares em 85,1%, das quais 37,2% eram complexas e concluíram que o tempo de HD, idade e alteração do intervalo

QT são preditores de arritmias.⁽¹⁵⁾ A literatura evidencia que a condução elétrica ventricular degenera progressivamente ao longo dos anos com o tempo de hemodiálise e está associada ao risco aumentado de eventos arritmicos ventriculares com potencial maligno consequente ao aumento e dispersão do segmento QT e diferenças na despolarização celular, podendo ser preditores de futuras arritmias ventriculares e morte súbita.^(6,14,16-18) Batimentos prematuros e taquiarritmias ventriculares e atriais diminuem o período refratário efetivo da fibra miocárdica podendo originar arritmias, facilitando mecanismos de reentrada. Alterações hemodinâmicas neuro-humorais e metabólicas inerentes à doença renal terminal e hemodiálise predisõem a ectopias e são frequentes no paciente dialítico.^(12,13,19)

Vários pacientes apresentaram hipertrofia de câmaras esquerdas nos exames de imagem cardíaca sugerindo aumento constante da pós carga de VE, secundário à hipertensão arterial e a outras doenças degenerativas cardíacas de longa data como diabetes mellitus (DM) e dislipidemia.^(9,10) O remodelamento cardíaco associa-se às alterações estruturais de átrio e ventrículo esquerdos, contratilidade ventriculares e válvulas átrio-ventriculares,^(17,18) em pacientes renais crônicos em procedimento dialítico. Entretanto SVE no ECG não foi encontrada no grupo 1 e abrangeu grande parte do grupo 2. Além disso,

alterações elétricas, estruturais e mecânicas cardíacas predominaram no grupo 2, mostrando que o remodelamento de AE e VE é detectável principalmente após 6 meses de HD, mesmo com doença hipertensiva progressiva de longa data. Esses achados sugerem que outros fatores com patogênese distinta da hipertensão arterial possam ter colaborado para a hipertrofia e dilatação, alteração de relaxamento e incomplicância de VE encontradas. Diretrizes internacionais recomendam Ecocardiograma para todos os pacientes em diálise, um a três meses após início da hemodiálise e em intervalos de três anos a despeito dos sintomas.⁽¹⁸⁾ Nossos dados sugerem que esse exame pode exibir precocemente remodelação miocárdica, permitindo diagnóstico e medidas terapêuticas nesses pacientes, se feito com regularidade a partir do 7º mês de procedimento dialítico.

A DRC é um fator de risco independente para o remodelamento neuromuscular miocárdico. A cardiopatia urêmica relaciona-se à síndrome urêmica mesmo em pacientes dialíticos e pode ser revertida pós normalização da função renal após transplante.⁽¹⁸⁾ Essas alterações são multifatoriais. Além das variações volêmicas, eletrolíticas, acidose metabólica e acúmulo de toxinas urêmicas não dialisáveis, outros fatores como anemia, hiperparatireoidismo, desnutrição, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, ativação de transforming growth factor β 1 (TGF β 1) e de metaloproteínases e estresse oxidativo associam-se à falência renal. Alterações dos volumes com aumento da tensão de cisalhamento dos sarcômeros cardíacos e disfunções de câmaras esquerdas são constantes na doença renal terminal provocando remodelamento estrutural, incomplicância ventricular e enrijecimento da parede ventricular com dificuldade no relaxamento. A disfunção diastólica caracterizada pelo aumento do volume diastólico final desloca a curva de pressão-volume do VE para a esquerda, significando que pequenos aumentos de volume podem desencadear grandes elevações da pressão, remodelamento estrutural e elétrico, arritmogênese com ou sem manifestação clínica de insuficiência cardíaca congestiva (ICC).⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Histologicamente, há áreas de inflamação, hipertrofia e necrose do sarcômero, fibrose e calcificação intersticial que facilitam mecanismos de reentrada por ancoramento em zonas fibróticas e que funcionam como barreiras na condução elétrica.^(12,14,16-18,20) Além disso, a hipertensão, diabetes e síndrome urêmica potencializam a doença aterosclerótica, neuropatia autonômica, remodelamento miocárdico predominando hipertrofia de VE, disfunção diastólica, fibrose miocárdica, lentificação da condução elétrica e períodos de despolarização e repolarização refletidos na alteração do intervalo QT, que são facilitadores e perpetuadores dos fenômenos de degeneração cardíaca, reentrada para arritmias e morte súbita.^(16,18,21)

O preditor elétrico de FA mais frequente foi ESV associado ao tempo de HD. Alterações bi-atriais e de septo interatrial ocorreram somente no grupo 2, sendo o aumento de átrio esquerdo presente em mais de 1/3 desses pacientes. Alterações estruturais de átrio esquerdo, principalmente no plexo ganglionar perto da desembocadura das veias pulmonares, predis põem às arritmias, especialmente às taquiarritmias atriais, por exemplo a FA.^(13,16) Disfunções da valva atrioventricular (VAV) e remodelamento de VE também foram associadas ao tempo de HD e podem justificar o achado mais frequente de ESV. Porém ESV não é preditor específico de FA, havendo outros fatores que possam ter contribuído para a gênese dessa ectopia.

Limitações, população dialítica no 1º ano de hemodiálise crônica sem grupo controle. É possível que outros fatores associados possam ter sido mascarados por mecanismos de adaptação ao processo dialítico. Somente pacientes com estabilidade hemodinâmica clínica foram incluídos na tentativa de homogeneizar a população, porém detectamos disfunção diastólica e sabemos que ocorreram variações de volume inerentes à doença renal terminal e à hemodiálise. Além disso, o diagnóstico de insuficiência cardíaca é dificultado nesses pacientes por concomitância de desnutrição, anemia e variações de volemia pela diálise.⁽²⁰⁾ É possível, portanto, que IC de baixo grau ou depleção de volume pela HD tenham afetado nossos resultados. Alterações no ecocardiograma podem estar sub ou superestimadas dependendo do momento de realização do exame em relação à hemodiálise e ao critério para a análise da imagem.⁽¹²⁾ Para dirimir esses efeitos, utilizamos critérios de diretrizes internacionais⁽⁹⁾ e os exames realizados em intervalo menor que 15 dias pós hemodiálise. Dosamos o cálcio sérico total e não o ionizável. Sabe-se que 40% de cálcio intravascular circula ligado à albumina e que pacientes renais crônicos dialíticos desnutrem progressivamente podendo apresentar valores de cálcio diminuídos com cálcio ionizável normal. Trabalhamos com pacientes no 1º ano de HD, portanto com menor risco de desnutrição, atenuando esse efeito sobre os resultados. Obtivemos potássio e magnésio perto de limites superiores de normalidade sugerindo retenção corpórea desses eletrólitos pela queda severa da taxa de filtração glomerular, oligúria e acidose tubular proximal ou HD inadequada. Mas situações de acidose metabólica associam-se à hipercalemia e hipermagnesemia devido à disfunção da bomba na-K-ATPase sem, necessariamente, alteração corpórea total desses eletrólitos. Relembramos também que há falências renais hiper e hipocalêmicas dependendo do equilíbrio entre queda da filtração glomerular e função tubular distal. Por fim, o desenho transversal e os testes aplicados não permitem relação causal entre os resultados.

CONCLUSÃO

A detecção de alterações elétricas, função e remodelamento miocárdico são precoces e evidenciáveis predominantemente a partir do 7º mês de HD.

Degenerações cardíacas são multifatoriais e associadas não só às comorbidades progressivas, mas também à síndrome urêmica e ao tempo de HD, mesmo com procedimento dialítico eficiente.

Os exames precocemente sensíveis às alterações cardíacas são o ECG, Ecocardiograma e Holter. Esses achados sugerem acompanhamento desses pacientes com Ecocardiograma e Holter 24 a 48h no 1º e 2º semestres do início de hemodiálise e ECG de repouso frequente nesse período.

Alterações estruturais, elétricas, funcionais e metabólicas e preditores de FA (especialmente ESV) devem ser precocemente diagnosticadas e monitoradas durante o 1º ano de hemodiálise crônica.

A detecção das alterações cardíacas precoces permitiria condutas terapêuticas específicas que poderiam impactar em melhor prognóstico de morbimortalidade na população dialítica.

REFERÊNCIAS

- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2021. Clinical practice guidelines for the management of blood pressure in CKD. *Kidney Int.* 2021;99(35):S1-S87. [cited 2021 Oct 19]. Available from: <https://kdigo.org>>2021/03
- National Kidney Foundation. KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 2020 [Internet]. [cited 2021 Oct 18]. Available from: - <https://www.kidney.org>>guidelines-
- Romão Junior JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol.* 2004;26(3 Suppl 1):1-3.
- Zimerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M, Grupi C, Atié J, Lorga Filho A, D'Ávila A, Paola A, Peres AK, Moreira D, Saad E, Sosa E, Sternick E, God EM, Darrieux F, Pachón JC, Oliveira JC, Silva LB, Magalhães L, Montera M, Fagundes M, Silva MA, Scanavacca M, Alkimin R, Rassi S, Maciel W; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2009 [citado 2021 Jul 21];92(6 supl.1):1-39. Disponível em: diretriz_fa_92supl01.pdf (cardiol.br)
- Magalhães LP, Figueiredo MJ, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, Lorga Filho AM, D'Ávila A, de Paola AA, Kalil CA, Moreira DA, Sobral Filho DC, Sternick EB, Darrieux FC, Fenelon G, Lima GG, Atié J, Mateos JCP, Moreira JM, Vasconcelos J; Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2016 [citado 2021 Jun 21];106(4 Supl.2):1-22. Disponível em: 02_II_DIRETRIZ_FIBRILACAO_ATRIAL.pdf (cardiol.br)
- Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJ, Nattel S. Atrial fibrillation: basic mechanisms, remodeling and triggers. *J Interv Card Electrophysiol.* 2005;13(3):181-93.
- Fenelon G, De Paola AA. Novas ideias sobre os mecanismos eletrofisiológicos da fibrilação atrial e suas implicações terapêuticas. *Reblampa [Internet].* 2000[citado 2021 Jun 2];13(1):5-12. Disponível em: [View of Novas Idéias Sobre os Mecanismos Eletrofisiológicos da Fibrilação Atrial suas Implicações Terapêuticas \(jca.org.br\)](#)
- Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira-Filho HG, Kruse JCL, Paixão A, Pérez-Riera AR, Ribeiro AL, Oliveira CAR, Gomes CIG, Kaiser E, Galvão F, Darrieux FCC, França FFAC, Feitosa-Filho G, Germiniani H, Aziz JL, Leal MG, Molina M, Oliveira NMT, Oliveira PA, Sanches PCR, Almeida RM, Barbosa R, Teixeira RA, Douglas RAG, Gundim RS, Atanes SM ; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, sobre análises e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2016[citado 2021 Jan 21];106(supl 4, n. 1):1-23. Disponível em: 01_III_DIRETRIZES_ELETROCARDIOGRAFICOS.pdf (cardiol.br)
- Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, Horton K, Ogunyankin KO, Palma RA, Velazquez EJ. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(1):1-64.
- Hotta VT, Martinelli Filho M, Mady C, Mathias Jr W, Vieira ML. Comparação entre a ecocardiografia 2D e 3D na avaliação do remodelamento reverso após a TRC. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2012[citado 2020 Jul 21];92(2):111-20. Disponível em: [SciELO - Brasil - Comparação entre a ecocardiografia 2D e 3D na avaliação do remodelamento reverso após a TRC Comparação entre a ecocardiografia 2D e 3D na avaliação do remodelamento reverso após a TRC](#)
- Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martis CT. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. *J Bras Nefrol [Internet].* 2017[citado 2020 Jul 21];41(2):261-6. Disponível em: [SciELO - Brasil - Brazilian chronic dialysis survey 2017 Brazilian chronic dialysis survey 2017](#)
- Kiuchi MG, Chen S. Predictors for atrial fibrillation onset in CKD patients with pacemaker. *Nephrol Renal Dis.* 2017;2(3):1-6.
- Barberato SH, Pecoito-Filho R. Alterações ecocardiográficas em pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2010[citado 2020 Nov 24];94(1). Disponível em: [SciELO - Brasil - Alterações ecocardiográficas em pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise Alterações ecocardiográficas em pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise](#)
- Póvoa R, Souza D. Análise crítica do eletrocardiograma e do ecocardiograma na detecção da hipertrofia ventricular esquerda. *Rev Bras Hipertens* 2008;15(2):81-9.
- 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. *Renal Fail.* 2007;29(3):331-9.
- Peres LA, Luiz AA, Espiga MC, Spivakoski CS. Fibrilação atrial em pacientes crônicos em hemodiálise. *Rev Bras Clin Med.* 2012;10(6):482-5.
- Chena SC, Huang JC, Sub HM, Chiua YW, Chang JM, Hwanga SJ, et al. Prognostic cardiovascular markers in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res.* 2018;43(4):1388-407.
- Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, Li L, Xiao H, Burroughs TE, et al. Incidence, predictors, and associated outcomes of atrial fibrillation after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(2):288-96.
- Yamagami F, Tajiri K, Yumino D, Ieda M. Uremic toxins and atrial fibrillation: mechanisms and therapeutic implications. *Toxins (Basel).* 2019;11(10):597.
- Zapolski T, Furmaga J, Wysockiński AP, Wysocka A, Rudzki S, Jaroszyński A. The atrial uremic cardiomyopathy regression in patients after kidney transplantation – the prospective echocardiographic study. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):152.
- Edwards NC, Moody WE, Chue CD, Ferro CJ, Townend JN, Steeds RP. Defining the natural history of uremic cardiomyopathy in chronic kidney disease: the role of cardiovascular magnetic resonance. *JACC: Cardiovasc Imaging.* 2014;7(7):703-14.