

ARGEMIRO SCATOLINI NETO

**ESTUDO DA REPOLARIZAÇÃO VENTRICULAR EM
PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA
EM HEMODIÁLISE. CORRELAÇÃO COM VARIÁVEIS
LABORATORIAIS E ECOCARDIOGRÁFICAS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Medicina.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Miorin

SÃO PAULO

2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Scatolini Neto, Argemiro

Estudo da repolarização ventricular em portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise. Relação com variáveis laboratoriais e ecocardiográficas./ Argemiro Scatolini Neto. São Paulo, 2006.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de pós-graduação em Medicina.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Luiz Antônio Miorin

1. Insuficiência renal crônica/diagnóstico 2. Diálise renal 3. Eletrocardiografia 4. Inflamação 5. Função ventricular esquerda 6. Hipertrofia ventricular esquerda

BC-FCMSCSP/80-2006

A meus pais,

Walter Scatolini,

meu companheiro, primeiro e eterno professor.

Elisabeth Menten Scatolini,

cujas palavras sempre soaram como doce acalanto nas horas de aflição.

À minha amada esposa e filho,

Ana Paula e Thomas,

pelo amor e apoio incondicional.

Ao meu sogro (in memoriam),

Fausto Gabrielli,

que lá de "Cima", certamente divertiu-se muito durante a elaboração deste trabalho.

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Mãe fecunda, que abriga, inspira e constrói médicos e sonhos.

À Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, cujas paredes transpiram História, realização, e uma força imorredoura que não depende do tempo ou dos homens.

Ao Prof. Dr. Luiz Antônio Miorin, orientador desta dissertação, cujas críticas e sugestões foram essenciais para a realização desta.

Ao Prof. Dr. Roberto Alexandre Franken, pela amizade, incentivo, críticas e sugestões desde o começo.

À Prof^ª. Dr^ª. Carmen Lucia Penteado Lancellotti, Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelas oportunidades que me foram dadas.

Às Srtas. Sonia Regina Fernandes Arevalo e Sadia Hussein Mustafá, da Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, pelo carinho, apoio e colaboração inestimáveis em todos os momentos.

À FUNDAÇÃO CAPES pela bolsa concedida durante o Curso de Pós-Graduação.

Abreviaturas

DAC	Doença arterial coronária
DR	Dispersão da repolarização
DRc	Dispersão da repolarização corrigida para a frequência cardíaca
DRC	Doença renal crônica
DT	Dispersão transmural da repolarização
DM	Diabete melito
FC	Frequência cardíaca
FE	Fração de ejeção
final	Denominação dada às medidas realizadas do início do QRS até o final da onda T
GNC	Glomerulonefrite crônica
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IR	Insuficiência renal
NIC	Nefrite intersticial crônica
IRC(V)	Insuficiência renal crônica no estágio 5
PCR	Proteína C-reativa
pico	Denominação dada às medidas realizadas do início do QRS até o pico da onda T
PTH	Paratormônio
QT	Intervalo QT
QTc	Intervalo QT corrigido
SQTLC	Síndrome do QT longo congênito
VE	Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1. A Repolarização ventricular e a dispersão da repolarização (DR).....	07
2. OBJETIVO.....	11
3. CASUÍSTICA E MÉTODO.....	13
4. RESULTADOS.....	20
4.1. Perfil laboratorial.....	22
4.2. Avaliação ecocardiográfica.....	23
4.3. Intervalos e índices de dispersão da repolarização.....	23
4.4. Correlação entre intervalos e índices da dispersão da repolarização e variáveis laboratoriais e ecocardiográficas.....	24
4.5. Diferença das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização ventricular quanto à presença de HVE.....	24
4.6. Diferença das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização ventricular quanto à presença de disfunção ventricular.....	25
4.7. Diferença das medias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização quanto à presença de inflamação.....	26
5. DISCUSSÃO.....	27
6. CONCLUSÕES.....	36
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
RESUMO.....	47
ABSTRACT.....	50
APÊNDICE.....	53

1. INTRODUÇÃO

A mortalidade anual por doença cardiovascular em pacientes em hemodiálise é substancialmente maior do que na população geral⁽¹⁾. A sobrevida em cinco anos em homens com mais do que 64 anos que iniciam diálise, é pior do que a de homens com câncer de cólon ou próstata. De forma semelhante, a sobrevida em cinco anos de mulheres com mais do que 64 anos é menor do que mulheres portadoras de câncer de mama ou de cólon⁽²⁾. Aproximadamente metade das mortes de pacientes em hemodiálise são atribuídas a doenças cardiovasculares e um terço das hospitalizações são motivadas por doença cardíaca⁽²⁾.

A isquemia miocárdica é habitualmente causada por obstruções coronárias críticas. No entanto, em quase um terço dos pacientes em hemodiálise, esta é causada por doença não-ateroesclerótica⁽³⁾. A ocorrência de alterações na microcirculação coronariana possibilita a ocorrência de arritmias cardíacas e morte súbita^(4,5).

Sintomas de insuficiência cardíaca é a evidência mais comum de cardiopatia subjacente. A estrutura ventricular esquerda altera-se devido às sobrecargas de pressão e volume. A sobrecarga de pressão, resultante da hipertensão arterial sistêmica (HAS) e eventualmente estenose aórtica, promove hipertrofia ventricular esquerda concêntrica sem alteração significativa de seu volume, o que por algum tempo, mantém estável a tensão mural. Já a sobrecarga de volume, é secundária à sobrecarga de água, sal, anemia e fístula arteriovenosa, levando à hipertrofia ventricular esquerda excêntrica quando associada secundariamente à hipertrofia⁽⁶⁾.

Ao longo do tempo a hipertrofia ventricular esquerda torna-se mal adaptada, levando a morte celular, redução da densidade capilar, disfunção diastólica e distúrbios da condução. A curva pressão-volume é deslocada para a esquerda e deformada de tal maneira, que pequenos aumentos de volume, levam a grandes

aumentos de pressão, predispondo à disfunção ventricular sintomática⁽⁶⁾.

Grande número de pacientes com IRC apresentava os fatores de risco tradicionais para DAC, ou seja, DM (54%), baixas concentrações séricas de HDL colesterol (33%), HAS (96%), HVE por critérios eletrocardiográficos (22%), e idade avançada ao iniciarem da terapia dialítica, próxima dos 60 anos⁽⁶⁾. Muitos apresentam mais de um fator de risco. Entre 373.539 pacientes dialíticos nos EUA, 38% eram portadores tanto de DM como de HAS. Esta associação mostrou-se sinérgica, resultando em risco cinco a seis vezes maior de apresentarem DAC, risco este superior se comparados quando estas destas doenças ocorreram isoladamente⁽⁷⁾.

No estudo WAVE II, que avaliou pacientes que iniciaram diálise crônica, 42% apresentavam história de infarto do miocárdio prévio ou de revascularização miocárdica, e 40% apresentaram episódio prévio de insuficiência cardíaca descompensada. A prevalência de HVE detectada pelo ecocardiograma foi de aproximadamente 70%. Após estratificação por idade, raça e sexo, a mortalidade cardiovascular mostrou ser 10 a 20 vezes superior à da população geral⁽⁸⁾.

Em outro estudo⁽⁹⁾ que incluiu de 636 pacientes com IRC que iniciaram hemodiálise crônica, foi observado que 27% apresentavam algum tipo cardiopatia e que 31% eram diabéticos. A prevalência de DAC foi de 12,6% e a de cardiopatia hipertensiva de 12,6%. Os grupos com e sem cardiopatia não mostraram diferença quanto a presença de anemia, concentração sérica de PTH maior que 170 pg.dL⁻¹, PCR maior que 0,75 mg.dL⁻¹ e albumina menor que 4 g.dL⁻¹.

A contribuição dos fatores de risco tradicionais e de novos fatores de risco para a mortalidade cardiovascular foi estudada em 5.808 pacientes idosos com ritmo de filtração glomerular menor do que 60ml/1,73m². A análise multivariada mostrou

serem preditores significativos de mortalidade cardiovascular o DM, hipertensão arterial sistólica, tabagismo, sedentarismo e HVE. Em relação aos novos fatores de risco (proteína C-reativa, Fator VIIIc, Interleucina 6 Lipoproteína A e Hemoglobina), apenas a proteína C-reativa (PCR) e interleucina 6 mostraram-se relacionadas a risco aumentado⁽¹⁰⁾.

Processos inflamatórios são comuns em portadores de IRC(V). Muitos fatores contribuem para isto, tais como incidência aumentada de infecções, uremia, concentrações elevadas de citocinas pró-inflamatórias e presença freqüente de aterosclerose generalizada. Em vários estudos⁽¹¹⁻¹⁷⁾, a atividade inflamatória medida pela concentração sérica de PCR, encontrou valores elevados desta em 30 a 60% dos pacientes com IRC em hemodiálise crônica. Existem evidências de que a presença de estado inflamatório possa estar relacionado a aterosclerose rapidamente progressiva, desnutrição e anemia⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Durante o acompanhamento de 91 pacientes com IRC em diálise crônica por 36 meses, foram realizadas medidas das concentrações séricas de albumina e PCR. Os pacientes foram divididos em quatro grupos, em quartis de concentrações séricas de albumina e PCR. Tanto no que diz respeito a albumina como a PCR, os pacientes integrantes dos quartis superiores de concentração sérica apresentaram maior mortalidade. Após análise multivariada, somente a PCR e idade foram preditores de mortalidade. Neste estudo foi proposto que concentrações séricas de PCR superiores a $0,5 \text{ mg.d}^{-1}$ foram indicativas da presença de inflamação⁽¹¹⁾.

A síntese de albumina é suprimida quando ocorrem concentrações elevadas de PCR. Nos pacientes com DRC, a albuminemia decresce e as concentrações de citocinas pró-inflamatórias aumentam à medida que a doença progride⁽²³⁾.

A redução da função renal pode por si, aumentar a resposta inflamatória

devido a redução da depuração de fatores que estão direta ou indiretamente envolvidos com o fenômeno inflamatório. Em humanos, o declínio da função renal afeta as concentrações séricas de PCR, interleucina 6, e ácido hialurônico, correlacionando-se de forma inversa com a depuração da creatinina^(21,22).

Congestão vascular devido a hipervolemia resulta em permeabilidade gastrointestinal alterada, levando a acúmulo de endotoxinas e bactérias^(23,24). O excesso de radicais livres ou baixas concentrações de antioxidantes estão possivelmente relacionados ao desenvolvimento de disfunção endotelial, inflamação e aterogênese⁽²⁵⁻²⁸⁾. Também contribuem para a presença ou para incrementar o estado inflamatório o contato do sangue com o sistema de diálise, especialmente com membranas menos biocompatíveis, como as de cuprofane^(29,30). A má qualidade da água e a retrodifusão de contaminantes, pode resultar em exposição a endotoxinas, levando ao mesmo fenômeno. A presença de corpos estranhos, como enxertos de politetrafluoroetileno (PTFE) ou cateter intravenoso, pode propiciar infecção crônica ou recorrente pela da formação de biofilme^(31,32).

O processo inflamatório pode contribuir para a calcificação vascular por meio de inúmeros fatores, como osteopontina, osteoprotegerina e fetuína. A concentração de osteopontina no sangue e em placas ateroscleróticas de pacientes em hemodiálise são superiores às de controles saudáveis, provavelmente correlacionando-se com o índice de calcificação aórtica^(33,34). Concentrações normais de fetuína promovem a fagocitose de células apoptóticas, que podem atuar como potenciais ninhos de formação de cristais na camada média dos vasos⁽³⁵⁾. Baixas concentrações desta substância, observados em portadores de DRC e em outros estados inflamatórios, estão associados com calcificação vascular e mortalidade cardiovascular de forma irregular em alguns estudos⁽³⁶⁻³⁸⁾.

O cálcio pode depositar-se tanto na camada média como na íntima dos vasos. A relação entre os tipos de calcificação e eventos cardiovasculares não é clara. Alguns investigadores acreditam que a calcificação da camada média, comum na DRC não está claramente associada a evolução adversa, enquanto outros advogam que a rigidez conferida pela calcificação resulta em evolução adversa^(39,40). A calcificação destas placas naqueles com função renal normal, não significa necessariamente que são mais propensas a produzir fenômenos isquêmicos⁽⁴¹⁾.

O metabolismo mineral alterado dos portadores de DRC, especialmente cálcio, fósforo e PTH, tem papel determinante na calcificação vascular, principalmente subintimal, e experimentalmente, concentrações elevadas de fósforo podem induzir alterações fenotípicas na musculatura lisa da aorta de humanos, promovendo mineralização destas células de maneira dose dependente⁽⁴²⁾.

O hiperparatireoidismo é um reconhecido fator de risco para doenças cardiovasculares pela incidência aumentada de calcificação generalizada, hipertensão e HVE⁽⁴³⁻⁴⁵⁾.

A redução da hiperfosfatemia é fundamental para o controle do hiperparatireoidismo secundário, próprio de DRC. Foi demonstrada a associação entre o produto cálcio-fósforo com fósforo sérico elevado e mortalidade cardiovascular aumentada, atribuída a calcificações coronarianas levando a eventos cardíacos agudos.

A correlação negativa entre albumina e mortalidade em portadores de IRC submetidos à hemodiálise crônica foi demonstrada em vários estudos^(9,46-48). Esta relação entre mortalidade e hipoalbuminemia parece existir mesmo com níveis limítrofes de albumina ($3,5 \text{ g.dl}^{-1}$), no entanto o alto risco está relacionado reduções mais graves da concentração sérica da albumina, abaixo de 3 g.dL^{-1} ⁽⁹⁾.

Como vemos, a constante presença de condições inflamatórias ou alterações metabólicas tende a tornar maior o risco de eventos cardíacos em pacientes renais crônicos, fatos estes, que persistem com o tratamento dialítico.

1.1. A repolarização ventricular e a dispersão da repolarização (DR)

O intervalo QT é representativo da duração total da repolarização ventricular. A medida do intervalo QT traz importantes informações a respeito das células que são as últimas a se repolarizar. A heterogeneidade na repolarização ao longo do miocárdio pode ser responsável pela gênese de arritmias por meio de circuitos reentrantes funcionais, culminando em arritmias ventriculares potencialmente letais. Tal heterogeneidade ou não-uniformidade na repolarização pode ser medida pelo intervalo QT nas diversas derivações eletrocardiográficas.

A variação na duração da repolarização ventricular nas diferentes derivações foi inicialmente descrita por Wilson et al em 1934⁽⁴⁹⁾. Posteriormente, outros autores relataram diferença de 40ms entre as derivações periféricas DI, DII e DIII⁽⁵⁰⁾.

Em 1964 estudos experimentais demonstraram que a recuperação heterogênea da repolarização no miocárdio era um importante fator no desencadeamento de arritmias ventriculares. O valor máximo medido de dispersão temporal dos períodos refratários ventriculares foi de 43 ms, e esta assincronia na repolarização estava associada a diminuição do limiar à fibrilação ventricular. A recuperação heterogênea da excitabilidade ventricular não estava apenas relacionada a dispersão da repolarização, mas também, a retardos nas ativações locais. Bloqueios unidirecionais associados a dispersão nos tempos de recuperação levavam a arritmias reentrantes^(51,52).

Em 1990, Day et al⁽⁵³⁾ postularam que homogeneidade na repolarização significava proteção contra arritmias ventriculares. Ao contrário, a heterogeneidade, seria arritmogênia. Testaram esta hipótese de que a medida da diferença entre o maior e o menor intervalo QT e intervalo QT corrigido (QTc) nas derivações eletrocardiográficas de registros em 10 pacientes com a Síndrome do QT longo congênito (SQTLC) e em 14 controles normais, cujos intervalos QT foram alongados pelo uso de sotalol. A esta medida deu-se o nome de dispersão do intervalo QT (DR) e dispersão do intervalo QT corrigido (DRc). Resultou que o valor da DRc nos pacientes com SQTLC foi significativamente maior do que no grupo controle, sugerindo que o método poderia ser útil na avaliação do risco para arritmias ventriculares.

Estudos recentes^(54,55) ressaltaram a heterogeneidade existente entre as células componentes do miocárdio ventricular, demonstrando propriedades eletrofisiológicas e perfis farmacológicos únicos para as células endocárdicas, mesocárdicas (células M) e epicárdicas.

A onda T inicia quando o platô do potencial de ação epicárdico diverge daquele da região mesocárdica (após o período 1 da Fig. 1). À medida que o epicárdio repolariza-se, o gradiente de voltagem entre o epicárdio e a região M continua a crescer dando origem ao ramo ascendente da onda T (período 2 da Fig. 1). O gradiente de voltagem entre a região M e o epicárdio atinge o pico quando o epicárdio está totalmente repolarizado, marcando o pico da onda T. Na região endocárdica, o platô desvia-se daqueles da região M, gerando gradiente de voltagem oposto e sua respectiva corrente, que limita a amplitude da onda T e contribui para porção inicial do ramo descendente da mesma. O gradiente de voltagem entre o endocárdio e a região M atinge seu pico quando o endocárdio está

totalmente repolarizado. O gradiente continua a diminuir à medida que as células M repolarizam-se. Todos os gradientes são extintos quando as células M com potencial de ação mais longo estão totalmente repolarizadas (final do período 3 da Fig. 1). A total repolarização epicárdica coincide com o pico da onda T e o final da onda T coincide com a total repolarização das células M. Resulta desta informação que o intervalo entre o pico e o final da onda T produz um índice de dispersão transmural da repolarização (DT)^(54,55).

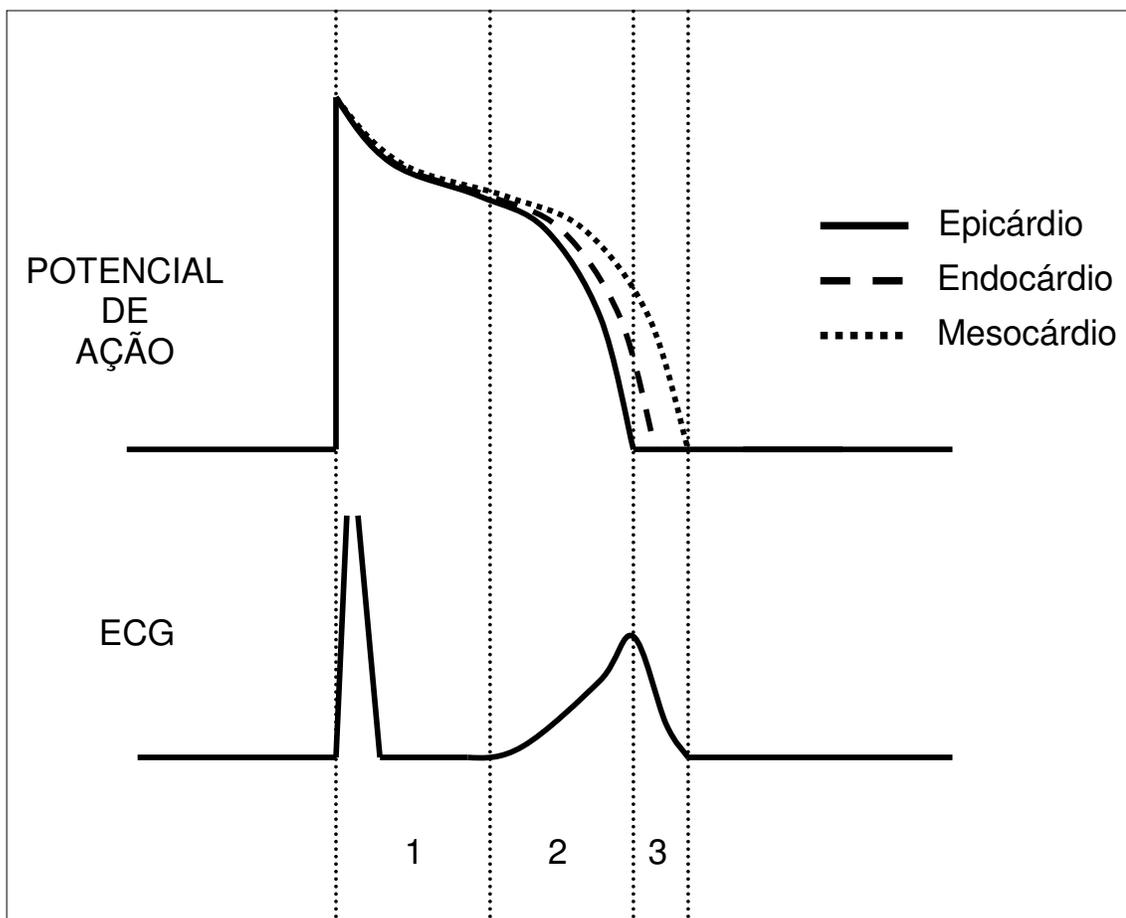


Figura 1 - Gênese da onda T.

A medida da DT deve ser limitada às derivações precordiais, pois estas apresentam maior conteúdo de informação local, podendo mais precisamente refletir a dispersão transmural⁽⁵⁶⁾.

A aplicabilidade clínica da DT ainda não está definida. Estudos iniciais mostraram que este índice está aumentado em pacientes portadores da Síndrome do QT longo congênita^(56,57).

Diante do exposto, fica clara a importância dos fatores de risco cardiovasculares e da doença cardíaca na evolução dos pacientes com DRC, especialmente aqueles em hemodiálise crônica. É então, justificada a busca por indicadores que possam auxiliar na estratificação de risco destes pacientes. As informações derivadas do eletrocardiograma são opção de investigação atraente por se tratar de método com baixo custo fácil realização e acessível a todos os Serviços que disponibilizam a terapia dialítica a seus pacientes.

2. OBJETIVO

Verificar as relações entre os intervalos eletrocardiográficos representativos da repolarização ventricular e dos índices de dispersão da repolarização ventricular com variáveis laboratoriais e ecocardiográficas que possuem valor patofisiológico e prognóstico (produto Cálcio-Fosforo, Albumina, Proteína C-reativa, PTH, hipertrofia ventricular esquerda e redução da fração de ejeção de ventrículo esquerdo).

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo em reunião no dia 25/06/2003 sob o número de projeto 100/03.

Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido para admissão no estudo.

Foram estudados 29 pacientes portadores de IRC em programa de diálise crônica no Serviço de Hemodiálise do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Os pacientes foram submetidos a registro eletrocardiográfico imediatamente antes da sessão de hemodiálise.

O registro eletrocardiográfico em 12 derivações foi realizado por meio de sistema digital de eletrocardiografia ECGLAB 2.0 da Beijing Meigaoyi Co. com o paciente em decúbito dorsal horizontal. O sinal foi digitalizado com frequência de amostragem de 1000Hz pela interface RS-232 do PC. O registro eletrocardiográfico era visualizado na tela do computador, e se a qualidade do sinal fosse aceitável, fazia-se a aquisição do eletrocardiograma por 90 segundos. Posteriormente o registro era analisado e o trecho de melhor qualidade era escolhido para análise. O software permite que se corrija a posição dos cursores que determinam os pontos referentes ao início e final da onda P, QRS, T, assim como a localização do ponto J e início e do pico da onda T. Este software possui um módulo de análise automática da dispersão do intervalo QT e QTc, tanto considerando o final como o pico da onda T como referência. Todas as medidas resultantes das derivações cuja amplitude da onda T resultou igual ou inferior a 100 μ V foram excluídas da análise. As ondas T muito planas resultam em medidas com valores erráticos devido a dificuldade de identificação dos pontos fiduciais. Portanto foram definidas como medidas válidas,

aquelas cuja amplitude da onda T fosse superior a $100 \mu\text{V}$.

Convencionou-se denominar com a terminação “final” os intervalos medidos até final da onda T (p.ex. QT final ou QTc final). Da mesma forma, aqueles intervalos medidos até o pico da onda T, receberam a denominação “pico” (p.ex. QT pico ou QTc pico). Os índices derivados destas medidas também receberam tais denominações.

O intervalo QT final foi medido a partir do início do complexo QRS mais precoce até o final da onda T em uma dada derivação (Fig. 2).

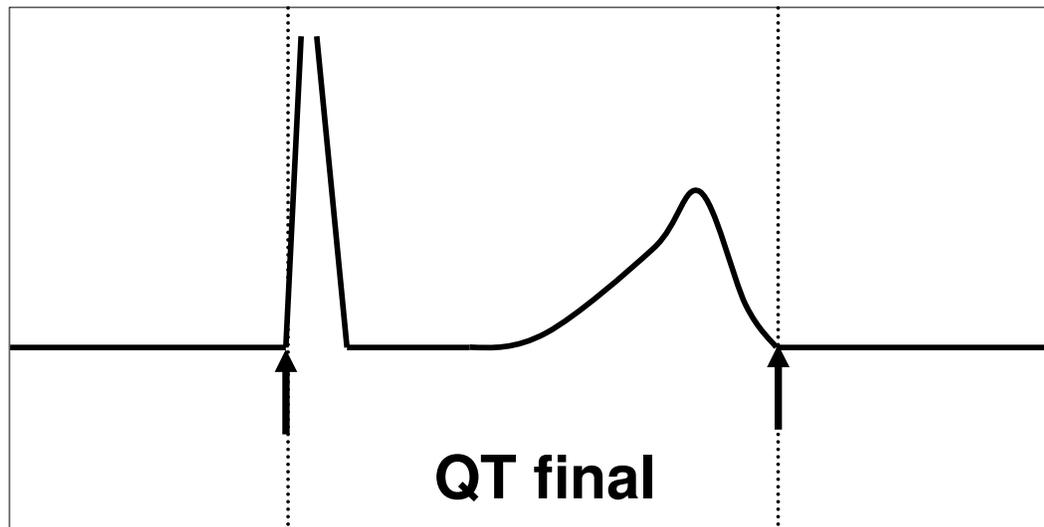


Figura 2 - Método da medida de QT final.

O intervalo QT pico foi medido a partir do início do complexo QRS mais precoce até o pico da onda T em uma dada derivação (Fig. 3).

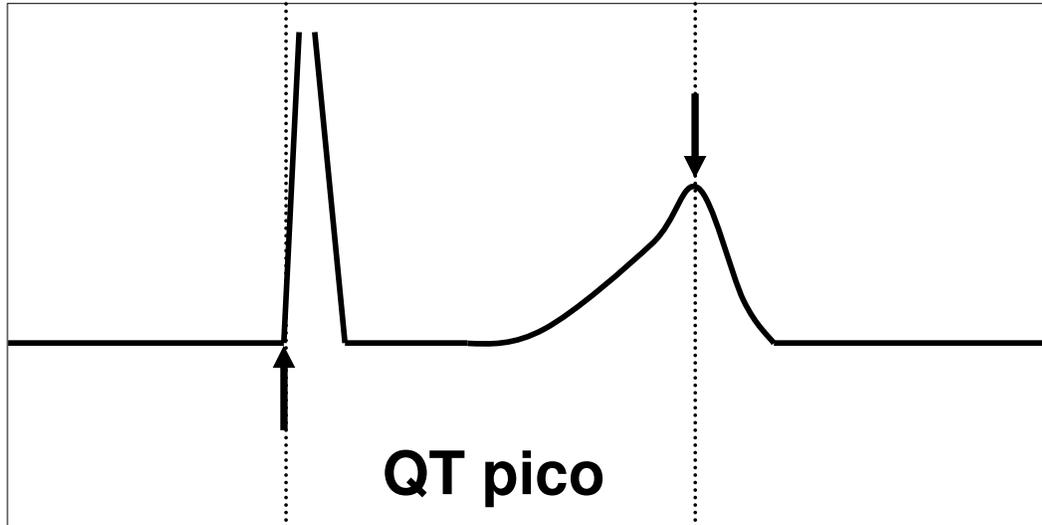


Figura 3 - Método da medida de QT pico.

O intervalo QT final corrigido para a frequência cardíaca (QTc) foi obtido fórmula de Bazett⁽⁵⁸⁾, dividindo-se o QT final pela raiz quadrada do intervalo RR precedente em uma dada derivação (Fig. 4).

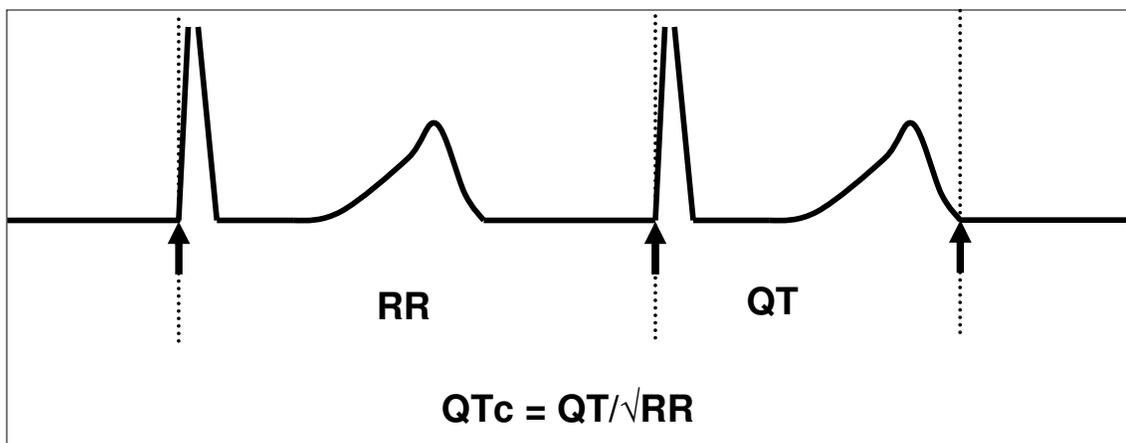


Figura 4 - Método da medida do intervalo QTc final.

A obtenção do intervalo QTc pico corrigido para a frequência cardíaca, foi realizado utilizando a mesma fórmula usada para o cálculo do QTc final corrigido, exceto pelo fato de que a medida do intervalo QT se fez até o pio da onda T.

A medida da Dispersão da Repolarização final foi obtida pela subtração do maior pelo menor intervalo QT final a partir da série de medidas válidas do ECG (Fig. 5).

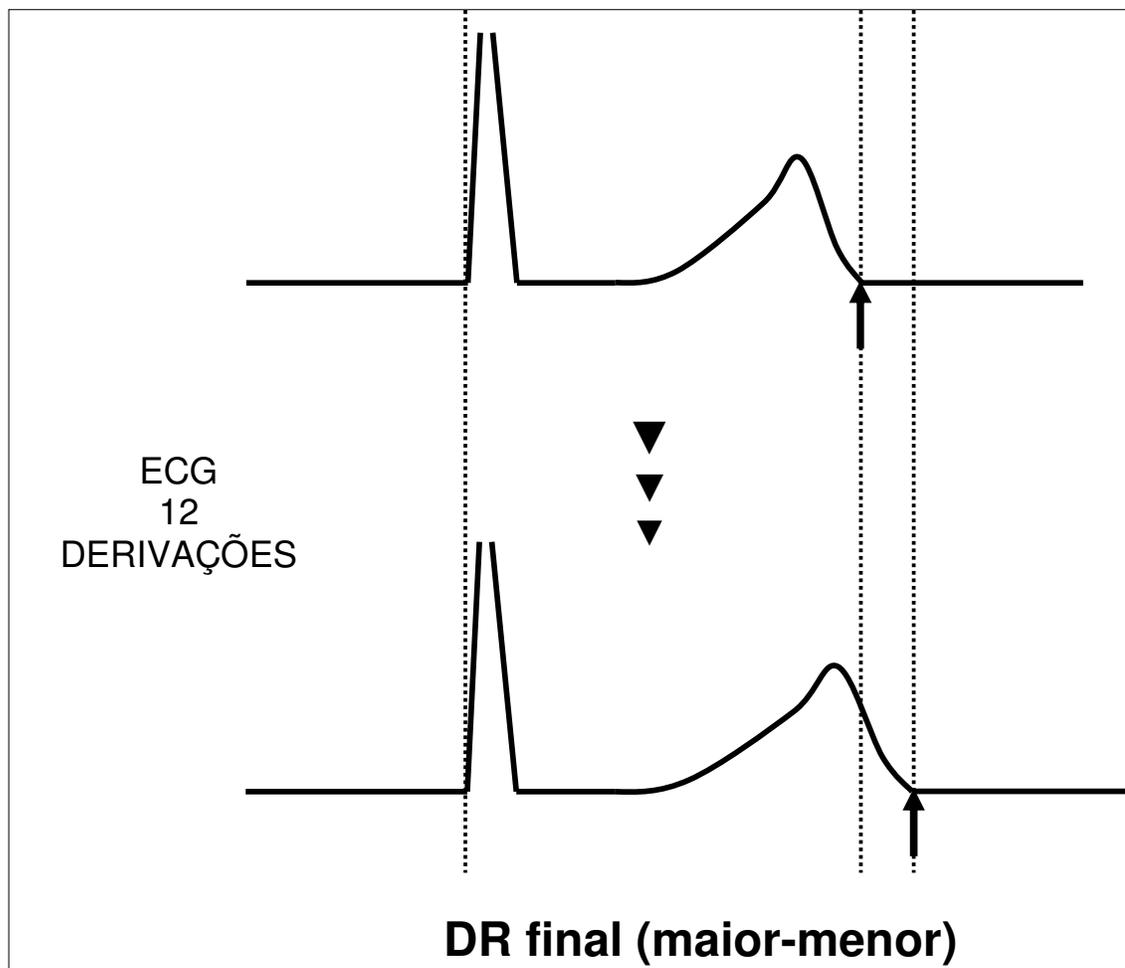


Figura 5 - Método para a obtenção da DR final.

A forma de obtenção da DR pico utilizou o mesmo método da DR final, exceto pelo fato da utilização do pico da onda T como referência.

A DT foi obtida através da subtração do intervalo QT final do QT pico na derivação V3 (Fig. 6). Esta derivação foi escolhida por ser a única a apresentar medidas válidas em todos os pacientes.

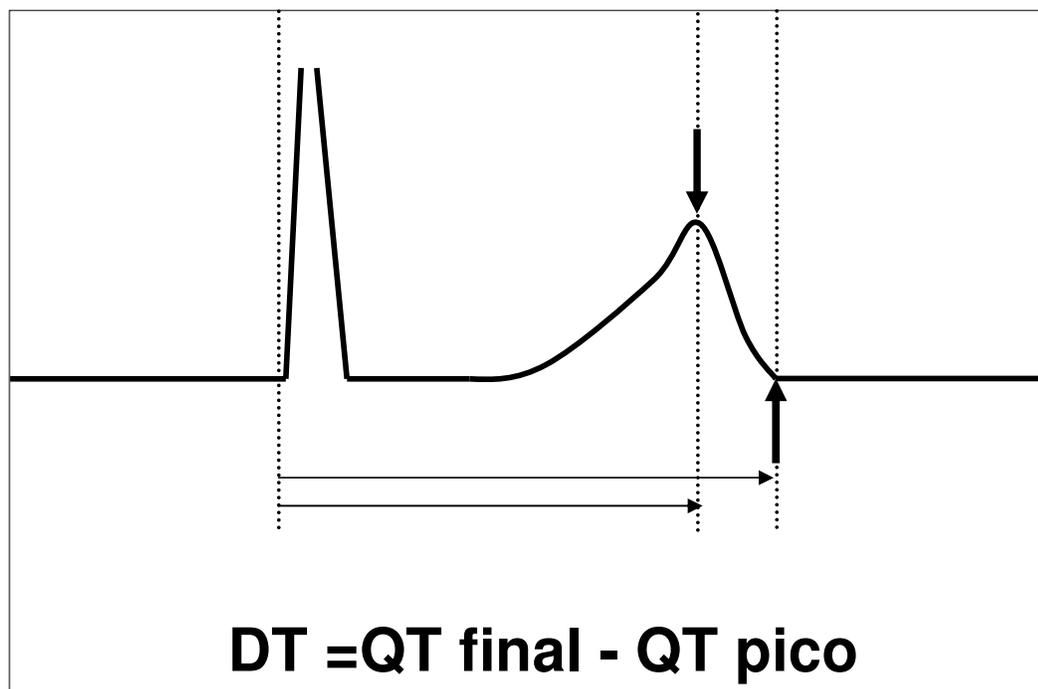


Figura 6 - Método para a obtenção da DT.

Foram realizadas no Laboratório Central da Santa Casa de São Paulo dosagens das concentrações séricas de Hemoglobina, uréia, sódio, potássio, magnésio, cálcio, fósforo, albumina, colesterol total e frações, triglicérides, proteína C-reativa antes da diálise. A dosagem do PTH utilizada foi aquela com data de realização mais próxima da data da avaliação.

O estudo ecocardiográfico foi realizado em aparelho da marca Toshiba, modelo Sonoline ou em aparelho da marca ATL modelo 1500. A metodologia e os critérios diagnósticos utilizados foram aqueles recomendados pelas Associações

Americana e Européia de Ecocardiografia⁽⁵⁹⁾.

A análise estatística descritiva e o estudo das correlações utilizando o método de correlação de Pearson foram obtidos pelo programa de análise estatística **Stats4U versão 1, revisão 5**. No caso específico da PCR, o método utilizado em nosso Hospital prevê medições de valores mínimos até 0,4mg/dl. Naqueles casos em que o resultado foi inferior a este valor, foi atribuído arbitrariamente o valor de 0,3mg/dl exclusivamente a fim de realizar o cálculo das correlações. A análise da diferença de médias foi realizada pelo teste “t” de Student para amostras independentes utilizando-se o programa de análise estatística **ΣZAnalyze versão 2.5**.

4. RESULTADOS

Foram estudados 29 pacientes, 17 do sexo feminino (58,6%), com idade média de $42,8 \pm 13,9$ anos. O tempo em diálise foi de $1083,6 \pm 640,4$ dias. Quatro pacientes (13,8%) eram portadores de Diabetes Melito, quatro (13,8%) eram portadores de HAS e três (10,3%) apresentavam diagnóstico angiográfico de DAC (Tab. 1).

Tabela 1 - Características da população.

Idade	Anos	42,8±13,9
Tdi	Dias	1083,6±640,4
	n	%
Homens	12	41,4
Mulheres	17	58,6
HAS	4	13,8
DM	4	13,8
DAC	3	10,3

A glomerulonefrite crônica (GNC) foi a causa mais comum de IRC (48,3%), seguida da HAS em 17,2% dos pacientes. Nefrite intersticial crônica (NIC) e DM foram a causa da IRC em 13,8% respectivamente e menos comumente, rim policístico e vasculite, contando com 3,4% dos casos respectivamente (Tab. 2).

Tabela 2 - Etiologia da insuficiência renal crônica.

	n	%
Glomerulonefrite Crônica	14	48.3
Hipertensão Arterial Sistêmica	5	17.2
Nefrite Intersticial Crônica	4	13.8
Diabete Melito	4	13.8
Rins Policísticos	1	3.4
Vasculite	1	3.4

4.1. Perfil laboratorial

Todos os pacientes foram avaliados em condição clínica estável (Tab. 3). As concentrações séricas elevadas de uréia e fósforo são características desta condição. As baixas concentrações de HDL colesterol são também comuns na IRC.

Tabela 3 - Perfil laboratorial dos pacientes imediatamente antes da diálise.

		Mediana	Média	D. P.
Uréia	mg.dL ⁻¹	152.0	161.2	34.4
Na	mEq.L ⁻¹	139.0	138.9	4.3
K	mEq.L ⁻¹	5.2	5.3	0.6
Mg	mEq.L ⁻¹	2.7	2.6	0.3
Ca	mg.dL ⁻¹	9.0	8.9	0.7
P	mg.dL ⁻¹	6.3	6.0	1.5
CT	mg.dL ⁻¹	159.0	155.7	34.6
LDL	mg.dL ⁻¹	88.0	88.9	25.7
HDL	mg.dL ⁻¹	35.0	35.2	13.2
TGL	mg.dL ⁻¹	112.0	112.0	84.5
Glic	mg.dL ⁻¹	81.0	90.4	24.8
Hb	g.dL ⁻¹	9.2	9.0	1.2

A tabela 4 resume os valores encontrados para as concentrações séricas das variáveis laboratoriais com implicações patofisiológicas ou prognósticas. É importante notar que os valores de mediana, média e desvio padrão para a PCR foram obtidos pelo artifício da atribuição do valor arbitrário de 0,3 mg.dl⁻¹ para aqueles pacientes cujo resultado obtido foi inferior a 0,4 mg.dl⁻¹.

Tabela 4 - Resultado das medidas das concentrações séricas das variáveis com implicações patofisiológicas ou prognósticas em estudo.

		Mediana	Média	D. P.
CaP	mg ² .dl ⁻²	55.3	53.4	14.7
Alb	g.dL ⁻¹	3.9	3.9	0.3
PTH	pg.mL ⁻¹	155.7	310.4	349.6
PCR	mg.dL ⁻¹	0.3	0.7	0.9

4.2. Avaliação ecocardiográfica

Em três pacientes (10,3%) não foi possível aferir a presença de hipertrofia ventricular esquerda assim como avaliar a função ventricular esquerda por dificuldade gerada pela má qualidade da janela ecocardiográfica.

Nos 26 pacientes restantes, vinte e dois (84,6%) apresentaram HVE. Cinco pacientes (19,2%) mostraram redução da fração de ejeção de VE (Tab. 5).

Tabela 5 - Resultados da avaliação ecocardiográfica nos 26 pacientes com janela ecográfica adequada.

		Mediana	Média	D. P.
FE	%	61.0	61.8	10.8
IM	g.m ⁻²	160.5	165.4	72.8

4.3. Intervalos e índices de dispersão da repolarização

Os valores dos intervalos relacionados ao pico e final da onda T assim como dos índices de dispersão da repolarização estão listados na tabela 6. O intervalo QTc final, único índice cujos limites da normalidade são amplamente aceitos e utilizados na prática clínica mostrou valores acima do normal (440ms para homens e 450ms para mulheres).

Tabela 6 - Valores dos intervalos e índices de dispersão relacionados a repolarização ventricular.

		Mediana	Média	D. P.
QT final	ms	413	412	36
QTc final	ms	458	467	37
QT pico	ms	387	375	39
QTc pico	ms	432	426	41
DR final	ms	38	39	13
DR pico	ms	68	70	31
DT	ms	76	76	14

4.4. Correlação entre intervalos e índices da dispersão da repolarização e variáveis laboratoriais e ecocardiográficas

O estudo da correlação entre os intervalos e índices de dispersão da repolarização e as variáveis laboratoriais e ecocardiográficas, demonstrou correlação estatisticamente significativa entre QT pico e PCR, QTc pico e PCR e também entre DR e FE. A correlação foi negativa entre QT pico e PCR e QTc pico e PCR e positiva entre DR e FE (Tab. 7).

Tabela 7 - Correlação entre os intervalos e índices de dispersão da repolarização e as variáveis laboratoriais e ecocardiográficas obtidos pelo método de correlação de Pearson.

		QT final	QT pico	QTc final	QTc pico	DR final	DR pico	DT
Tempo de diálise	r	-0,1346	-0,2430	-0,0721	-0,2059	-0,1230	-0,1366	-0,1367
	p	0,4864	0,2040	0,7101	0,2839	0,5251	0,4800	0,4795
Produto CaP	r	0,1545	0,0694	-0,0972	-0,1348	-0,1197	0,0098	0,0012
	p	0,4235	0,7206	0,6158	0,4865	0,5361	0,9598	1,0000
Albumina	r	0,2505	0,2525	-0,0191	0,0213	-0,2373	0,1469	0,1767
	p	0,1899	0,1863	0,9216	0,9126	0,2152	0,4471	0,3593
PTH	r	-0,1493	-0,3028	-0,0889	-0,2723	-0,0036	-0,2778	0,0998
	p	0,4397	0,1104	0,6467	0,1530	0,9854	0,1445	0,6064
PCR	r	0,2992	-0,3950	-0,2905	-0,4062	0,0823	-0,1981	-0,0867
	p	0,1148	0,0339*	0,1264	0,0288*	0,6713	0,3029	0,6547
IM	r	-0,0694	0,2737	0,0255	0,3692	0,0248	0,2037	0,0848
	p	0,7472	0,1956	0,9059	0,0758	0,9083	0,3398	0,6937
FE	r	-0,1384	-0,1534	0,1840	0,1061	0,3945	0,0043	0,1660
	p	0,5001	0,4543	0,3682	0,6058	0,0461*	0,9835	0,4178

r = Índice de correlação

p = valor de p

* valores significativos de p

4.5. Diferença das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização ventricular quanto à presença de HVE

O estudo das diferenças das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização quanto a presença de HVE não resultou estatisticamente significativa em nenhum dos casos (Tab. 8).

Tabela 8 - Análise da diferença das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização quanto a presença de HVE obtidos pelo teste t de Student para amostras independentes.

		HVE		p
		Não	Sim	
QT final	ms	415	417	0.935
QTc final	ms	489	469	0.303
QT pico	ms	364	383	0.330
QTc pico	ms	428	432	0.870
DR final	ms	37	40	0.726
DR pico	ms	66	72	0.691
DT	ms	74	77	0.649

4.6. Diferença das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização ventricular quanto à presença de disfunção ventricular

O estudo das diferenças das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização quanto a presença de disfunção ventricular não resultou estatisticamente significativa em nenhum dos casos (Tab. 9).

Tabela 9 - Análise da diferença das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização quanto a presença de disfunção ventricular obtidos pelo teste t de Student para amostras independentes.

		Disfunção Ventricular		p
		Não	Sim	
QT final	ms	415	422	0.673
QTc final	ms	472	474	0.911
QT pico	ms	377	392	0.446
QTc pico	ms	429	440	0.595
DR final	ms	41	34	0.266
DR pico	ms	73	63	0.513
DT	ms	77	75	0.782

4.7. Diferença das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização quanto à presença de inflamação

A avaliação da diferenças das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização para a presença de inflamação detectou diferenças significativas para o intervalo QT final ($p=0,0190$), intervalo QT pico ($p=0,0361$) e intervalo QTc pico ($p=0,0089$). Em todos estes casos, os valores quando da presença de inflamação são menores, influência esta mais marcante nas medidas referentes ao pico da onda T de acordo com a observação das diferenças das médias do intervalo QTc final e QTc pico. As diferenças das médias dos índices de dispersão da repolarização não resultaram significativamente diferentes (Tab. 10).

Tabela 10 - Análise da diferença das médias dos intervalos e índices de dispersão da repolarização quanto a presença de inflamação obtidos pelo teste t de Student para amostras independentes.

	mg.dL ⁻¹	PCR		Dif.	p
		≤0,5	>05		
QT final	ms	419	390	29	0.0648
QTc final	ms	476	440	36	0.0190*
QT pico	ms	384	349	35	0.0361*
QTc pico	ms	437	392	45	0.0089*
DR final	ms	39	39	0	0.9735
DR pico	ms	71	66	5	0.6795
DT	ms	78	70	8	0.1855

* - valores significativos de p

5. DISCUSSÃO

A população estudada, com leve predomínio de mulheres (58,6%), e de idade média em torno de 43 anos (apenas um paciente apresentou mais do que 65 anos) caracterizou-se por incidência de HAS, DM e DAC (13,8%, 13,8% e 10,3%) de uma forma semelhante a dados da literatura ⁹, exceto por incidência algo menor de DM. Quatro etiologias (GNC, HAS, NIC e DM) responderam por 93,1% das etiologias da IRC na população estudada. Este grupo apresentou-se para exame em condições clínicas estáveis e seu perfil laboratorial encontrava-se dentro dos limites preconizados para esta população, exceto pela concentração de hemoglobina ($9,2 \pm 1,2 \text{ g.dL}^{-1}$) e por valores limítrofes de albumina ($3,9 \pm 0,3 \text{ g.dL}^{-1}$). Como esperados 116, a maioria (84,6%) apresentou HVE em algum grau. Apenas 19,2% disfunção sistólica ventricular esquerda.

Assim como na literatura^(60,61), no presente estudo os valores de QTc, DR pico e DT mostraram-se aumentados (467 ± 37 , 70 ± 31 e $76 \pm 14 \text{ ms}$ respectivamente)⁽⁶²⁾. Contrariamente, a DR final não mostrou alterações na mesma magnitude. Se as influências produzidas pelo complexo conjunto de anormalidades, característico dos pacientes em diálise crônica fosse homogêneo em todo o miocárdio, deveríamos verificar alterações de mesma magnitude nas variáveis dependentes do pico e do final da onda T. A não verificação deste fato é interessante e nos faz supor que os valores aumentados de DR pico e DT deveram-se principalmente a anormalidades na duração da repolarização ventricular relacionadas ao pico da onda T, já que a única medida de dispersão que não leva em conta o momento do pico de T é a DR final. Considerando-se que o pico da onda T coincide com o final da repolarização epicárdica e que o final de T com o fim da repolarização mesocárdica, poder-se-ia supor comportamento diferenciado destas regiões. Provavelmente este comportamento deva-se ao fato de as mesmas, possuírem propriedades

eletrofisiológicas diferentes e por isso, produzem repostas diversas e de magnitude diferente^(87,88). As alterações dinâmicas destas variáveis que podem ocorrer durante e após a diálise não foram objeto deste estudo.

As alterações verificáveis na repolarização ventricular não se apresentam com a mesma intensidade nas diversas fases evolutivas da IRC. Em 296 pacientes nas diversas fases da IRC, foram verificados valores para o intervalo QTc e dispersão do intervalo QTc de respectivamente $418 \pm 24,7$ ms e $49,8 \pm 17,8$ ms. Estes valores não diferiram significativamente daqueles em fase mais avançada da IRC. No entanto, no grupo em hemodiálise crônica, os valores encontrados foram significativamente maiores ($474,1 \pm 34,3$ e $61,7 \pm 24,9$ ms)⁽⁶²⁾. É interessante notar que em vários estudos⁽⁶³⁻⁶⁵⁾, o prolongamento da DR não se relacionou com idade, sexo, tempo de diálise, pH, ou concentrações séricas de eletrólitos.

Existe na literatura grande divergência na determinação na variação normal dos índices de DR. Em 8.450 indivíduos normais, incluindo crianças, foram encontrados valores de DR variando de 11 a 71ms⁽⁶⁷⁾. Em outro estudo valores para os índices de dispersão da repolarização foram determinados em 55 indivíduos normais, que apresentaram valores de DR final de 30 ± 10 ms, sugerindo que valores superiores a 65ms provavelmente estão associados a risco aumentado para arritmias ventriculares⁽⁶⁸⁾.

Em 1000 indivíduos normais, foram encontrados valores para a DR de 29ms para a faixa dos 17 aos 29 anos de idade e 22ms para aqueles com idade entre 50 e 80 anos⁽⁶⁹⁾.

A mudança na composição iônica intracelular e do interstício pode levar ao alongamento da repolarização em pacientes em hemodiálise. O estudo da DRc antes e depois da diálise em 20 pacientes revelou aumento da DRc de 30 ± 9 ms

antes da diálise para 54 ± 17 ms após a diálise, associado às esperadas reduções do potássio e magnésio plasmáticos e elevação do nível extracelular de cálcio, podendo contribuir para a ocorrência de arritmias durante e após a mesma⁽⁷⁰⁾. Vários estudos demonstraram que após sessão de hemodiálise, a DRc pode aumentar ainda mais^(63, 64, 70, 71).

Diferentes soluções dialisadoras produziram efeitos diversos na dispersão da repolarização ventricular. As soluções dialisadoras com baixas concentrações de cálcio correlacionaram-se de forma positiva com o aumento da DR⁽⁷²⁾.

Foi observado que durante a diálise ocorre uma redução significativa do intervalo QTc, especialmente na primeira hora. Nesta fase da diálise ocorreu aumento significativo da DRc. A redução de QTc correlacionou-se inversamente com a concentração sérica de cálcio, enquanto que o aumento da DRc correlacionou-se de forma inversa com a concentração sérica do potássio⁽⁷³⁾.

Diante do já exposto, observamos que a população portadora de IRC e especialmente aqueles em programa de diálise crônica, expressam evidentes alterações em sua repolarização ventricular. Além disto, um observador poderia equacionar estes desvios sob o aspecto de longo prazo, ao longo de meses ou anos, assim como limitar suas observações a períodos tão curtos como o da uma sessão de diálise. Estes fenômenos são complexos e certamente sofrem influências de curto prazo, especialmente grandes flutuações nas concentrações intra e extracelulares dos principais íons ao passo que as tendências de longo prazo possivelmente possam ser dependentes de expressão gênica diferenciada, assim como variação na sensibilidade dos diversos canais iônicos da membrana celular miocárdica.

A importância dos índices de dispersão da repolarização em estabelecer valor

prognóstico para a DR e DRc a fim de prever mortalidade total, mortalidade cardíaca total e mortalidade arritmica, foi estudada retrospectivamente em 147 pacientes submetidos a hemodiálise e diálise peritoneal durante cinco a nove anos. A DRc maior do que 74ms mostrou ser um risco para arritmias ventriculares graves e foi preditora independente para mortalidade total e para mortalidade cardiovascular⁽⁷⁴⁾.

No presente estudo foram encontrados poucos pacientes com disfunção ventricular esquerda (19,2%) e em nenhum, disfunção ventricular grave. Curiosamente houve correlação significativa e positiva da DR final com a fração de ejeção. Quando foi analisada a diferença entre as médias dos intervalos e índices de dispersão quanto a presença de disfunção ventricular esquerda, não houve diferença significativa.

Em um estudo no qual foram avaliados 2.265 pacientes com fração de ejeção menor ou igual a 40% quanto à associação do intervalo QT, QTc e DR com a mortalidade, demonstraram que houve progressivo aumento da mortalidade relacionado a intervalos QTc proporcionalmente maiores. Valores da DR final superiores a 35ms forma associados com aumento na mortalidade⁽⁷⁵⁾.

Outros estudos com maior número de pacientes revelaram resultados negativos. Em 135 pacientes consecutivos, portadores de ICC secundária a Cardiomiopatia Dilatada Idiopática, a medida da DR não se correlacionou com idade, FE de VE ou HVE. Não houve também, diferenças significativas entre os que morreram, os que sobreviveram e aqueles que foram transplantados⁽⁷⁶⁾. Em coorte de 550 pacientes ambulatoriais com ICC, 71 pacientes morreram durante um seguimento de 471 ± 168 dias. A DRc e o intervalo QT máximo foram preditores univariados significantes para a morte súbita e para a progressão da doença. Porém, a análise multivariada determinou que os preditores independentes para mortalidade

geral foram: índice cardiotorácico, diâmetro diastólico final de VE pelo ecocardiograma e pareamentos ventriculares ao Holter de 24h⁽⁷⁷⁾.

Encontramos no trabalho atual, alta prevalência de HVE determinada pelo índice de massa ventricular esquerda (84,6%). No entanto não houve correlação entre nenhum dos intervalos ou índices de repolarização ventricular e o índice de massa ventricular esquerda, assim como quando da análise da diferença das médias também não houve diferença quanto a presença ou não de HVE.

Valores aumentados da DR foram encontrados em hipertensos, independentemente da presença de HVE⁽⁷⁸⁻⁸³⁾. Associação significativa foi encontrada entre índice de massa de VE e DR em alguns estudos, enquanto outros não encontraram a mesma correlação⁽⁸⁴⁻⁸⁷⁾.

Em pacientes com hipertensão essencial a DR corrigida foi significativamente maior naqueles com HVE documentada pelo ecocardiograma do que naqueles sem HVE^(65,66). Em outros estudos^(88,89) encontrou-se correlação positiva entre a DR e o índice de massa de VE e também com tônus simpático aumentado. Outro estudo analisou a DR e a DT em indivíduos portadores de HVE secundária a HAS em todas as derivações. Não foi encontrada nenhuma diferença significativa na DR e na DT, exceto quando a DT foi medida na derivação V2, onde se mostrou aumentada⁽⁶⁶⁾.

Nenhuma correlação foi encontrada entre os intervalos e índices de repolarização e PTH, produto CaP e Albumina.

É interessante notar no atual trabalho, a correlação negativa estatisticamente significativa entre QT pico, QTc pico e PCR. Na análise da diferença das médias dos intervalos e índices de repolarização quanto à presença de inflamação, obteve-se diferenças significativas QTc final ($p=0,0190$), QT pico ($p=0,0361$) e QTc pico ($p=0,0089$), com diferença de médias de 36ms, 35ms e 45ms respectivamente.

Estes resultados indicam que níveis aumentados de PCR, traduzindo inflamação sistêmica, possivelmente afetem a repolarização ventricular de forma heterogênea, encurtando a repolarização ventricular especialmente na camada epicárdica, que quando totalmente repolarizada determina o momento do pico da onda T. O fato de que a diferença das médias de QTc final também terem se encurtado, indica também o mesmo tipo de influência na camada mesocárdica, porém em menor magnitude, dado que a diferença entre as médias é menor.

Portanto configura-se um quadro geral de alongamento no tempo total de repolarização, já que o intervalo QTc da amostra é aumentado, mas que sofre influência significativa da presença de inflamação, tendendo a se encurtar. Este fenômeno ocorre, porém, de forma heterogênea, impondo maior encurtamento no tempo de ocorrência do pico de T, sugerindo maior influência na região epicárdica.

Em modelo experimental⁽⁹⁰⁾ de inflamação aguda e crônica em ratos, sotalol foi administrado tanto em sua forma racêmica como nas formas L e D (enantiômeros com ação beta-bloqueadora pura e bloqueadora de canal de potássio pura respectivamente). A infusão de sotalol afetou a todos os ratos, alongando o intervalo QT (ação bloqueadora de canal de potássio) e intervalo PR (ação beta-bloqueadora). No entanto nos grupos com inflamação aguda assim como na crônica, o alongamento destes intervalos foi menor do que no grupo controle. Quando nos grupos de inflamação foi administrado Infliximab (anticorpo monoclonal anti TNF- α) o efeito da inflamação foi revertido, retornando os intervalos PR e QT a valores semelhantes aos basais. Os autores sugerem que o processo inflamatório, através das concentrações séricas aumentadas de óxido nítrico e TNF- α (ambos mensurados durante o experimento) atuou de alguma maneira na expressão, sensibilidade ou interação da droga com os beta-receptores e com os canais de

potássio, reduzindo sua sensibilidade ao sotalol.

Este resultado é muito interessante, trazendo alguma luz aos achados deste trabalho, e se a título de exercício, a fim de explorar melhor nosso resultado, transpusermos estes achados experimentais para nosso grupo, temos que de uma forma geral, os pacientes portadores de IRC em hemodiálise crônica apresentam sua repolarização globalmente aumentada (QTc alongado). Quando estratificamos o grupo de acordo com a presença de inflamação, observou-se que quando a mesma está presente ou mais intensa, obtivemos valores menores de QTc. Além disto, quando avaliamos o componente final e do pico da onda T, observou-se que o encurtamento dos intervalos relacionados ao pico de T foi maior, levando a uma maior dispersão transmural da repolarização. Poderíamos então supor que o estado urêmico destes pacientes, exerceria um papel bloqueador de canais de potássio e que quando da presença da inflamação tenderia a se comportar como se comportaram os ratos do experimento citado, com encurtamento do intervalo QT. Ainda, as características eletrofisiológicas heterogêneas das diversas camadas miocárdicas produziria respostas de diferentes magnitudes na redução do tempo de recuperação das camadas miocárdicas.

O aumento da DT foi observado em pacientes portadores da síndrome do QT longo⁽⁹¹⁾ que cursam com intervalo QT alongado e freqüentemente com ondas T bizarras e apresentam risco significativamente aumentado para a morte súbita de causa arritmica.

No entanto, valores aumentados da DT também foram encontrados em portadores da Síndrome do QT curto⁽⁹²⁾. Seus portadores caracterizam-se por intervalo QTc curto (menor que 300ms), ondas T assimétricas e pontiagudas. Também apresentam risco aumentado de morte súbita de causa arritmica.

Ambas a síndromes acima citadas são causadas por mutações gênicas que expressam canais iônicos com função anormal, seja diminuída ou aumentada.

Portanto, nem sempre a duração total da repolarização ventricular é a característica determinante de risco às arritmias cardíacas, mas sim a DT aumentada parece ser uma característica comum a estas diferentes síndromes.

Voltando ao nosso grupo, encontramos aumento na duração da repolarização e na dispersão transmural da repolarização. A inflamação exerceu influência heterogênea nos diversos momentos da onda T. Não foi demonstrado neste estudo que o grupo com inflamação apresenta DT maior que o grupo sem ou com menos inflamação, no entanto sinaliza neste sentido. A incapacidade de demonstrar esta relação pode estar relacionada a dificuldades técnicas da medida em si, assim como no grupo estudado (tamanho da amostra ou homogeneidade do grupo).

A variabilidade das medidas da DR relatada na literatura variou de até 25 a 40%^(93,94,95). Já a medida do intervalo QT mostrou ter variabilidade de aproximadamente 6%⁽⁹⁵⁾. Estas observações são relevantes quando se faz considerações de porque o comportamento dos valores da DT não mostraram coerência com os resultados derivados das medidas dos intervalos QT⁽⁹⁵⁾.

Diante do exposto, é razoável supor que o aumento da DT pode ter papel na gênese da morte súbita nos portadores de IRC em diálise e que certamente merece atenção em estudos com maior número de pacientes, quando talvez tenhamos a oportunidade de observar grupos menos homogêneos. Acredito também, que diante das evidências, estudos com número maior de pacientes e desenho apropriado devam ser realizados com o objetivo de verificar implicações prognósticas.

6. CONCLUSÕES

Nos pacientes com Insuficiência Renal Crônica em programa de diálise crônica:

- ♣ A duração da repolarização ventricular mostrou-se aumentada.
- ♣ A presença de inflamação associou-se a redução na duração da repolarização.
- ♣ A redução na duração da repolarização fez-se de forma heterogênea, principalmente às custas de um maior encurtamento das medidas derivadas do pico da onda T (QT pico e QTc pico).
- ♣ A presença de inflamação não exerceu influência detectável nos índices de dispersão da repolarização ventricular.
- ♣ Houve correlação positiva entre a dispersão da repolarização final (DR final) e fração de ejeção. No entanto a análise da diferença das médias deste índice quanto a presença de disfunção ventricular não mostrou diferença significativa.
- ♣ Não foi encontrada correlação entre os intervalos e índices da repolarização ventricular e produto Cálcio-Fósforo, Albumina e PTH.
- ♣ Não foi encontrada correlação entre os intervalos e índices da repolarização ventricular e hipertrofia ventricular esquerda (HVE).

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasisk BL, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation. Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:853-906.
2. U.S. National Institutes of Health, National of Diabetes and Digestive of Kidney Diseases. [on line] USRDS – United States Renal Data System. Renal Data Report. Minneapolis, MN: USRDS Coordinating Center; 1998. Available: http://www.usrds.org/adr_1998.htm [2006 Oct 25]
3. Rostand RG, Kirk KA, Rutsky EA. Dialysis ischemic heart disease: Insights from coronary angiography. *Kidney Int* 1984; 25:653-9.
4. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:607-17.
5. U.S. National Institutes of Health, National of Diabetes and Digestive of Kidney Diseases. [on line] USRDS – United States Renal Data System. Renal Data Report. Minneapolis, MN: USRDS Coordinating Center; 1999. Available: http://www.usrds.org/adr_1999.htm [2006 Oct 25]
6. London G, Parfrey PS. Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4:194-211.
7. Xue JL, Frazier ET, Herzog CA, Collins AJ. Association of heart disease with diabetes and hypertension in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:316-23.
8. U.S. National Institutes of Health, National of Diabetes and Digestive of Kidney Diseases. [on line] USRDS – United States Renal Data System. Renal Data Report. Minneapolis, MN: USRDS Coordinating Center; 1997. Available: http://www.usrds.org/adr_1997.htm [2006 Oct 25]
9. Owen WF, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *NEJM* 1993; 329:1001-6.
10. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005; 293:1737-45.
11. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:469-76.
12. Owen WF, Lowrie EG. C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54:627-36.

13. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55:648-58.
14. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Fermo I, Foca A, et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed Investigators. *Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patient. J Hypertens* 2000; 18:1207-13.
15. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1956-60.
16. Noh H, Lee SW, Kang SW, Shin SK, Choi KH, Lee HY, et al. Serum C-reactive protein: a predictor of mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1998; 18:387-94.
17. Kalantar-Zadeh K. Recent advances in understanding the malnutrition-inflammation-cachexia syndrome in chronic kidney disease patients: What is next? *Semin Dial* 2005; 18:365-9.
18. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(Suppl 1):S28-36.
19. Kaysen GA, Dubin JA, Müller HG, Mitch WE, Rosales LM, Levin NW. Relationships among inflammation nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61:2240-9.
20. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1343-50.
21. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, Taccola D, Bianchi AM, Norpoth M et al. C-reactive protein in patients with chronic renal diseases. *Ren Fail* 2001; 23:551-62.
22. Stenvinkel P, Heimbürger O, Wang T, Lindholm B, Bergström J, Elinder CG. High serum hyaluronan indicates poor survival in renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:1083-8.
23. Hasper D, Hummel M, Kleber FX, Reindl I, Volk HD. Systemic inflammation in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19:761-5.
24. Sharma R, Bolger AP, Li W, Davlouros PA, Volk HD, Poole-Wilson PA, et al. Elevated circulating levels of inflammatory cytokines and bacterial endotoxin in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2003; 92:188-93.
25. Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, Stenvinkel P, Wanner C, Zoccali C. The importance of diabetic nephropathy in current nephrological practice. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1716-25.

26. Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002; 62:1524-38.
27. Spittle MA, Hoenich NA, Handelman GJ, Adhikarla R, Homel P, Levin NW. Oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1408-13.
28. Mezzano D, Pais EO, Aranha E, Panes O, Downey P, Ortiz M et al. Inflammation, not hiperhomocysteinemia, is related to oxidative stress and hemostatic and endothelial dysfunction in uremia. *Kidney Int* 2001; 60:1844-50.
29. Schindler R, Boenisch O, Fischer C, Frei U. Effect of the hemodialysis membrane on the inflammatory reaction in vivo. *Clin Nephrol* 2000; 53:452-9.
30. Memoli B, Minutolo R, Bisesti V, Postiglioni L, Conti A, Marzano L, et al. Changes of serum albumin and C-reactive protein are related to changes of interleukin-6 release by peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients treated with different membranes. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:266-73.
31. Ayus JC, Sheikh-Hamad D. Silent infection in clotted hemodialysis access grafts. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1314-7.
32. Cappelli G, Tetta C, Canaud B. Is biofilm a cause of silent chronic inflammation in hemodialysis patients? A fascinating working hypothesis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:266-70.
33. Peter S, Markus K, Richard JJ, Bengt L, Roberto PF, Miguel R, et al. IL-10, IL-6, and TNF-[alpha]: central factors in the altered cytokine network of uremia. The good, the bad, and the ugly. *Kidney International* 2005; 67(4):1216-33.
34. Moe SM, Reslerova M, Ketteler M, O'Neill K, Duan D, Koczman J, et al. Role of calcification inhibitors in the pathogenesis of vascular calcification in chronic kidney disease (CKD). *Kidney International* 2005; 67:2295-304.
35. Jersmann HP, Dransfield I, Hart SP. Fetuin/alpha2-HS glycoprotein enhances phagocytosis of apoptotic cells and macropinocytosis by human macrophages. *Clin Sci (London)* 2003; 105:273-8.
36. Stenvinkel P, Wang K, Qureshi AR, Axelsson J, Pecoits-Filho R, Gao P, et al. Low fetuin-A levels are associated with cardiovascular death: Impact of variations in the gene encoding fetuin. *Kidney Int* 2005; 67:2383-92.
37. Ketteler M, Bongartz P, Westenfeld R, Wildberger JE, Mahnken AH, Bohm R, et al. Association of low fetuin-A (AHSG) concentrations in serum with cardiovascular mortality in patients on dialysis: a cross-sectional study. *Lancet* 2003; 361:827-33.
38. Barreto DV, Barreto FC, Carvalho AB, Cuppari L, Cendoroglo M, Draibe SA, et al. Coronary calcification in hemodialysis patients: The contribution of traditional and uremia-related risk factors. *Kidney Int* 2005; 67:1576-82.

39. McCullough PA, Sandberg KR, Dumler F, Yanez JE. Determinants of coronary vascular calcification in patients with chronic Kidney disease and end-stage renal disease: a systematic review. *J Nephrol* 2004; 17:205-15.
40. Chertow GM. Slowing the progression of vascular calcification in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(Suppl 4):S310-4.
41. Hunt JL, Fairman R, Mitchel ME, Carpenter JP, Golden M, Khalapyan T, et al. Bone formation in carotid plaques: a clinicopathological study. *Stroke* 2002; 33:1214-1219.
42. Jono S, McKee MD, Murry CE, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, et al. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res* 2000; 87:E10-7.
43. Slatopolsky E, Martin K, Hruska K. Parathyroid hormone metabolism and its potential as a uremic toxin. *Am J Physiol* 1980; 239:F1-12.
44. Garcia de la Torre N, Wass JA, Turner HE. Parathyroid adenoma and cardiovascular risk. *Endocr Relat Cancer* 2003; 10:309-22.
45. Vestergaard P, Mollerup CL, Frokjaer VG, Christiansen P, Blichert-Taft M, Mosekilde L. Cardiovascular events before and after surgery for primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2003; 27:216-22.
46. Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY, Abbott KC. Incident acute coronary syndromes in chronic dialysis patients in the United States. *Kidney Int* 2002; 62:1799.
47. Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmura dispersion of repolarization. *Eur J Clin Invest* 2001; 31:555-7.
48. 2004 Annual Report. ESRD clinical performance measures project. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(suppl 2): 51
49. Wilson FN, Macloed AG, Barker PS, Johnston FD. Determination of the significance of the areas of the ventricular deflections of the electrocardiogram. *Am Heart J* 1934; 10:46-61.
50. Lepschkin E, Surawicz B. Measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation* 1952; 6:378-88.
51. Han J, Moe GK. Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res* 1964; 14:44-60.
52. Han J, Millet D, Chizzonitti B, Moe GK. Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate. *Am Heart J* 1966; 71:481-7.
53. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63:342-4.

54. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S, Weissenburger J, Nesterenko VV, et al. The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10:1124-52.
55. Antzelevitch C, Dumaine R. Electrical heterogeneity in the heart. Physiological, pharmacological and clinical implications. In: Page E, Fozzard HA, Solaro RJ, editors. *Handbook of Physiology. The Heart*. New York: Oxford University Press; 2001.
56. Goldwasser P, Mittman N, Antignani A, Burrell D, Michel MA, Collier J, et al. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am Soc Nephrol* 1993; 9:1613-22.
57. Lubinski A, Lewicka-Nowak E, Kempa M, Baczynska AM, Romanowska I, Swiatecka G. New insight into repolarization abnormalities in patients with congenital long QT syndrome. the increased transmural dispersion of repolarization. [Pacing Clin Electrophysiol](#) 1998; 21:172-5.
58. Bazett HC. An analysis of the time-relations of the electrocardiogram. *Heart* 1920; 7:353-70.
59. [Lang RM](#), [Bierig M](#), [Devereux RB](#), [Flachskampf FA](#), [Foster E](#), [Pellikka PA](#), et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18:1440-63.
60. Yldiz A, Akkaya V, Sahin S, Tukek T, Besler M, Bozfakioglu S, et al. QT dispersion and signal averaged electrocardiogram in hemodialysis and CAPD patients. *Perit Dial Int* 2001; 21:186-92.
61. Kantarci G, Ozener C, Tokay S, Bihorac A, Akoglu E. QT dispersion in hemodialysis and CAPD patients. *Nephron* 2002; 91:739-41.
62. Stewart GA, Gansevoort RT, Mark PB, Rooney E, McDonagh TA, et al. Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney Int* 2005; 67:217-26.
63. Lorincz I, Matyus J, Zilahi Z, Kun C, Karabyi Z, KaKuk G. QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 19:1297-302.
64. Ozdemir D, Mese T, Agin H, Calkavur S, Bak M. Impact of haemodialysis on QTc dispersion in children. *Nephrology (Carlton)* 2005; 10:119-23.
65. Wu VC, Huanq JW, Wu MS, Chin CY, Chiang FT, Lin YB, et al. The effect of iron stores on corrected QT dispersion in patients undergoing peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:720-8.

66. Wolk R, Mazurek T, Lusawa T, Wasek W, Rezler J. Left ventricular hypertrophy increases transepicardial dispersion of repolarisation in hypertensive patients: a differential effect on QTpeak and QTend dispersion. *Eur J Clin Invest* 2001; 31:563-569.
67. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1749-66.
68. van de Loo A, Arendts W, Hohnloser SH. Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and normal subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74:1113-8.
69. Savelieva I, Camm AJ, Malik M. Do we need age-adjustment of QT dispersion? Observations from 1096 normal subjects. *Heart* 1999; 81(Suppl.1):47.
70. Morris ST, Galiatsou E, Stewart GA, Rodger RS, Jardine AG. QT dispersion before and after hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:160-3.
71. Cupisti A, Galetta F, Morelli E, Tintori G, Sibilgia G, Meola M, et al. Effect of hemodialysis on the dispersion of the QTc interval. *Nephrom* 1998; 78:429-32.
72. Nappi SE, Virtanen VK, Saha HH, Mustonen IT, Pasternack AI. QTc dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysate. *Kidney Int* 2000; 57:2117-2122.
73. Floccari F, Aloisi E, Nostro L, Caccamo C, Crisafulli A, Barilla A, et al. QTc interval and QTc dispersion during haemodiafiltration. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9:335-40.
74. Beaubien ER, Pylypchuk GB, Akhtar J, Biem HJ. Value of corrected QT interval dispersion in identifying patients initiating dialysis at increased risk of total and cardiovascular mortality. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:834-42.
75. Padmanabhan S, Silvet H, Amin J, Pai RG. Prognostic value of QT interval and QT dispersion in patients with left ventricular systolic dysfunction: results from a cohort of 2265 patients with an ejection fraction of <40%. *Am Heart J* 2003; 145:132-138.
76. Fei L, Goldman JH, Prasad K, Keeling PJ, Reardon K, Camm AJ, et al. QT dispersion and RR variations on 12-lead ECGs in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1996; 17:258-63.
77. Brooksby P, Batin PD, Nolan J, Lindsay SJ, Andrews R, Mullen M, et al. The relationship between QT intervals and mortality in ambulant patients with chronic heart failure. The united Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-HEART). *Eur Heart J* 1999; 20:1335-41.

78. Davey PP, Bateman J, Mulligan IP, Forfar C, Barlow C, Hart G. QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and Holter tape abnormalities. *Br Heart J* 1994; 71:268-273.
79. Ichkhan K, Molnar J, Somberg J. Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systematic hypertension. *Am J Cardiol.* 1997; 79:508–11.
80. Perkiömäki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujämsä SM, Ranatala A, Lilja M, Kesaniemi YA, et al. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996; 28:16–21.
81. Maheshwari VD, Girish MP. QT dispersion as a marker of left ventricular mass in essential hypertension. *Indian Heart J* 1998; 50:414–7.
82. Tomiyama H, Doba N, Fu Y, Kushiro T, Hisaki R, Shinozaki Y, et al. Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in borderline and mild hypertension: their evolution and regression. *Am J Hypertens* 1998; 11:286-92.
83. Özerkan F, Zoghi M, Gürgün C, Yavuzgil O, Kaylikçioglu, Önder R. QT dispersion in hypertensive patients who had normal coronary angiogram with or without left ventricular hypertrophy. (abstr) *Eur Heart J.* 1999; 20(Suppl):85.
84. Zoghi M, Gürgün C, Ercan E, et al. QT dispersion in patients with different aetiology of left ventricular hypertrophy. (abstr) *Eur Heart J.* 1999; 20(Suppl):335.
85. Halle M, Huonker M, Hohnloser SH, Alivertis M, Berg A, Keul J. QT dispersion in exercise-induced myocardial hypertrophy. *Am Heart J.* 1999; 138:309–12.
86. Mayet J, Kanagaratnam P, Shahi M, Senior R, Doherty M, Poulter NR, et al. QT dispersion in athletic left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1999; 137:678–81.
87. Bugra Z, Koylan N, Vural A, Erzenjin F, Umman B, Yilmaz E, et al. Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in untreated essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11:1164–70.
88. Perkiomaki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujamsa SM, Ranatala A, Lilja M, Kesaniemi YA, et al. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996; 28:16-21.
89. Makeshwari VD, Girish MP. QT dispersion as a marker of left ventricular mass in essential hypertension. *Indian Heart J* 1998; 50:414-7.
90. Kulmatycki KM, Abouchehade K, Sattari S, Jamali F. Drug-disease interactions: reduced beta-adrenergic and potassium channel antagonist activities of sotalol in the presence of acute and chronic inflammatory conditions in the rat. [Br J Pharmacol](#) 2001; 133:286-94.

91. Lublinski A, Lewicka-Nowak E, Kempa M, Baczynska AM, Romanowska I, Swiatecka G. New insight into repolarization abnormalities in patients with long QT syndrome. The increased transmural dispersion of repolarization. *PACE* 1998; 21:172-5.
92. Extramiana F, Antzelevitch C. Amplified transmural dispersion of repolarization as the basis for arrhythmogenesis in a canine ventricular-wedge model of short-QT syndrome. *Circulation* 2004; 110: 3661–6.
93. Wang L. QT dispersion from body surface ECG does not reflect the spatial dispersion of ventricular repolarization in sheep. *PACE* 2000; 23(3):359-64.
94. Kautzner J, Yi G, Kishore R, Copie X, Janota T, Nagayoshi H. Interobserver reproducibility of QT interval measurement and QT dispersion in patients after acute myocardial infarction. *Ann Noninvas Electrocardiol.* 1996; 1:363–74.
95. Kautzner J, Yi G, Camm AJ, Malik M. Short-and long-term reproducibility of QT, QTc, and QT dispersion measurement in healthy subjects. *PACE* 1994; 17:928-32.

RESUMO

Scatolini Neto A. Estudo da repolarização ventricular em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise. Correlação com variáveis laboratoriais e ecocardiográficas. Dissertação (Mestrado). 2006.

Os pacientes portadores de insuficiência renal crônica (IRC) em diálise renal apresentam elevada mortalidade por doença cardiovascular, com incidência significativa de morte súbita. Anormalidades na repolarização ventricular (RV) tem sido associada a arritmias cardíacas e morte súbita. Com o objetivo de avaliar alterações no intervalo QT (QT), intervalo QTc (QTc), dispersão da repolarização (DR) e dispersão transmural da repolarização (DT) e suas relações com marcadores bioquímicos e ecocardiográficos de valor prognóstico reconhecido (produto CaP, Albumina, PTH, PCR, índice de massa, fração de ejeção) foram estudados 29 pacientes, 17 do sexo feminino (58,6%), com $42 \pm 13,9$ anos de idade e há 1083 ± 640 dias em programa de diálise. Os intervalos e índices medidos até o final e pico da onda T foram obtidos automaticamente. Encontramos valores aumentados do QTc (467 ± 37 ms), DR pico (70 ± 31 ms) e DT (76 ± 14 ms). Foi encontrada correlação negativa e significativa entre QT pico, QTc pico e a PCR (valores p de 0,0339 e 0,288 respectivamente). A DR final correlacionou-se de forma positiva e significativa com a FE ($p=0,0461$). Foi verificada diferença significativa entre as médias de QTc final, QT pico e QTc pico (valores de p 0,019, 0,0361 e 0,0089) para a presença de inflamação ($PCR > 0,5 \text{ mg.dL}^{-1}$). Esta diferença mostrou-se maior nas medidas derivadas do pico da onda T. Não houve diferença significativa entre as médias dos intervalos e índices da repolarização ventricular quanto a presença de hipertrofia ventricular esquerda e disfunção ventricular. Os pacientes estudados mostraram aumento na duração total da RV e na DR. A presença de inflamação determinou encurtamento da RV exercendo maior influência nas medidas derivadas do pico da onda T. Estes resultados sugerem que o estado inflamatório pode exercer influência

significativa na repolarização ventricular, determinando a redução heterogênea de sua duração, podendo potencialmente levar ao aumento na DT.

ABSTRACT

Scatolini Neto A. Study of the ventricular repolarization in end stage renal disease patients on chronic hemodialysis. Relations with laboratorial and echocardiographic abnormalities. Thesis. 2006.

Patients with end stage renal failure receiving chronic hemodialysis have high cardiovascular mortality rates, with significant incidence of sudden death. Ventricular repolarization (VR) abnormalities have been linked with cardiac arrhythmias and sudden death. With the aim of evaluating abnormalities of the QT interval (QT), QTc interval (QTc), dispersion of repolarization (DR), transmural dispersion of repolarization (DT) and their relationship with laboratorial e echocardiographic variables with well recognized prognostic value (CaP product, Albumin, PTH, PCR, left ventricle mass index (MI) and left ventricular ejection fraction (EF), we studied 29 patients, 17 females (58.6%), aged 42 ± 13.9 years and with an average time of 1083 ± 640 days on dialysis. The different interval and index measures were automatically obtained through the T wave end and peak as reference points. We found increased values of QTc (467 ± 37 ms), DR peak (70 ± 31 ms) and DT (76 ± 14 ms). A significant negative correlation was found between QT peak, QTc peak and the PCR values (p values of 0,0339 e 0,288 respectively). There was a significant and positive correlation between the DR final and EF ($p=0.0461$). A statistical significant difference was found in the QTc final, QT peak, QTc peak means when compared with the presence of inflammation ($PCR > 0.5 \text{ mg.dL}^{-1}$). This difference was higher on the measures derived from the T wave peak. There wasn't significant difference between the repolarization intervals and indexes means. There wasn't a significant difference between both the interval means and ventricular repolarization index with respect to the presence of left ventricular hypertrophy and left ventricular dysfunction. This subset of patients showed increase in total VR time, and DR values. The presence of inflammation led to shortening of VR exerting bigger effect on the T peak

derived measures. These results suggest that the inflammatory state may exert a negative influence on the VR, determining its heterogeneous shortening and therefore potentially leading to an amplification of DT.



IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS
 APROVADO PELA CONEP/MS EM 30/04/97-REF: CNS/CARTA 32 DOC.
 Rua Dr. Cesário Mota Júnior, 112 Santa Cecília CEP 01277900 São Paulo –SP
 PABX (11) 32240122 Ramal: 5502 – Fax- Ramal: 5710 E-mail: eticamed@santacasasp.org.br

São Paulo ,30 de junho de 2003.

Projeto nº100/03
 Informe este número para identificar
 seu projeto no CEP

Ilmo.(a).Sr.(a).
Dr. (a).Argemiro Scatolini Neto

Departamento de Medicina

O Comitê de Ética em Pesquisa da ISCMSP, reunido no dia **25/06/2003** e no cumprimento de suas atribuições, após revisão do seu projeto de pesquisa: **“Estudo da dispersão da repolarização ventricular em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise, correlação com variáveis clínicas e bioquímicas ”**, emitiu parecer enquadrando-o na seguinte categoria:

- Aprovado inclusive o TCLE;**
- Com pendência** modificações ou informação relevante a serem atendidas em 60 dias (enviar as alterações em duas cópias);
- Retirado**, por não ser reapresentado no prazo determinado;
- Não aprovado:** e
- Aprovado** inclusive o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)

e encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – MS -CONEP, a qual deverá emitir parecer no prazo de 60 dias. **Informamos, outrossim, que, segundo os termos da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde a pesquisa só poderá ser iniciada após o recebimento do parecer de aprovação da CONEP.**

Prof. Dr. Daniel R. Muñoz
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
 ISCMSP

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)