

Atualização em Cardiologia

Alteração de Repolarização Precoce ao Eletrocardiograma



Bruno Santana Boaventura¹, Thiago Menezes Barbosa de Souza¹,
Thais Aguiar Nascimento¹

INTRODUÇÃO

Osborn descreveu, em 1953, que os cães submetidos à hipotermia desenvolviam fibrilação ventricular espontânea. Esse evento era precedido pelo surgimento no eletrocardiograma (ECG) de ondas J, o que mais tarde foi atribuído a uma corrente de lesão (ondas Osborn). O ponto J é o local de junção entre o final do QRS e o início do segmento ST e situa-se ao nível da linha de base. A alteração de repolarização ventricular tipo precoce (ARVP) é definida pela presença da elevação do ponto J ≥ 1 mm (em relação à linha de base) em duas ou mais derivações contíguas (inferior, lateral, global ou limitado as precordiais direitas (ex.: padrão de Brugada) no ECG de repouso de 12 derivações.¹ Figura 1.

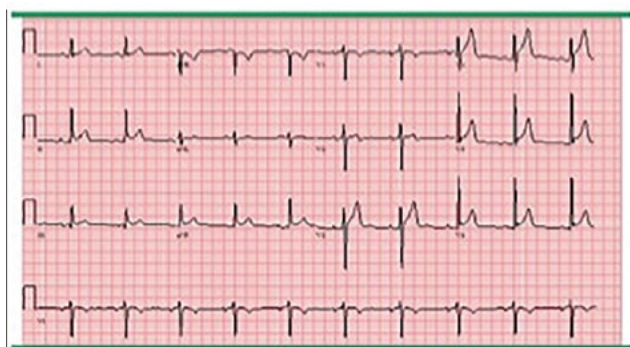


Figura 1 - Alteração de repolarização precoce.
Repolarização precoce manifesta como elevação do ponto J inferior e entalhe lateral, cada um com >1 mm em duas derivações contíguas.

Historicamente, a ARVP tem sido considerada como um marcador de boa saúde, uma vez que é mais prevalente em atletas, jovens e indivíduos com frequência cardíaca reduzida.² O padrão da ARVP tem prevalência entre 5 -13% na população geral e pode estar presente em até 22-44% dos atletas jovens.^{3,4,5} O mecanismo fisiopatológico mais aceito é o da elevação do ponto J como consequência da variação no potencial transmembrana

endoepicárdico. Este está associado à redução do potencial de ação em nível epicárdico por alterações nos íons de sódio, potássio e cálcio livres.⁶ Figura 2.

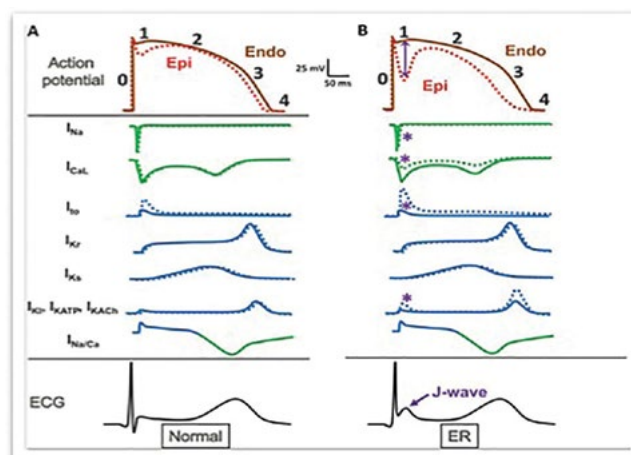


Figura 2 - Prováveis mecanismos iônicos da repolarização precoce.

(A) Potencial de ação (PA) normal, correntes iônicas relacionadas e ECG correspondente. (B) PA na repolarização precoce. Linha cheia: PA endocárdico; linha tracejada: PA epicárdico.

A alteração eletrocardiográfica é intermitente, nem sempre identificada nos ECG de rotina, e quando oculta (representa até 20% da ARVP) tem importância clínica incerta.³ O aumento do tônus parassimpático pode, em algumas circunstâncias, desmascarar a ARVP oculta, como por exemplo durante o sono ou manobra de valsalva⁶.

PADRÃO DE ARVP E SÍNDROME DE ARVP

Em 2015, a European Society of Cardiology (ESC) publicou um Guideline que define e orienta o manejo das arritmias ventriculares e prevenção de morte súbita⁷. Em relação à ARVP, o desafio é distinguir os indivíduos que apenas possuem o padrão da ARVP daqueles

portadores da síndrome de ARVP. No primeiro, há somente o ECG típico da ARVP na ausência de arritmias sintomáticas. No segundo, existe a associação do traçado eletrocardiográfico típico com arritmias sintomáticas. Desta forma, para considerar um indivíduo como portador da síndrome de ARVP, este deve ter sobrevivido à morte cardíaca súbita (MCS), com evidência eletrocardiográfica de fibrilação ventricular idiopática (FVi) ou taquicardia ventricular polimórfica (TVp) em um coração estruturalmente normal, após testes extensivos⁷. O diagnóstico de síndrome de ARVP é de exclusão e necessita da utilização de propedêutica armada que inclui: holter, teste ergométrico, ecocardiograma, ressonância nuclear magnética cardíaca, cineangiocoronariografia ou até mesmo testes genéticos, com o objetivo de se excluir uma doença cardíaca subjacente⁸. A primeira manifestação de um indivíduo com a síndrome de ARVP pode ser uma parada cardiorrespiratória (PCR), tornando ideal a identificação de variáveis de risco prognóstico associadas com piores desfechos (ex.: MCS) nos indivíduos com o padrão da ARVP.

FATORES DE RISCO

A partir de 2008, foram publicados estudos visando identificar fatores de risco para síndrome de ARVP. Algumas das variáveis avaliadas foram: sexo, distribuição e amplitude da ARVP, morfologia do segmento ST, tipo do ponto J (Entalhado x Pronunciado), história familiar, hereditariedade e concomitância a outras patologias cardíacas. Tabela 1.

Distribuição e amplitude da ARVP: - Maior amplitude do ponto J/ presença em parede inferior
Sexo: - Masculino
Morfologia do segmento ST: - Segmento ST horizontal ou descendente
Padrão Entalhado x Empastado: - Entalhado
História familiar: - Padrão de herança autossômica dominante (penetrância incompleta) - Síndrome ER: KCNJ8 / CACNA1C, CACNB2, CACNA2D1 / SCN5A
Associação com outra patologia cardíaca: - Infarto agudo do miocárdio; insuficiência cardíaca; sd.de QT curto/longo; displasia arritmogênica de ventrículo direito

Tabela 1 - Variáveis associadas ao pior prognóstico na ARVP

Um dos primeiros estudos, multicêntrico, avaliou a prevalência de ARVP em 206 pacientes que apresentaram parada cardíaca abortada secundária à fibrilação ventricular idiopática. O mesmo concluiu que a prevalência de ARVP foi aumentada nesta população quando comparada a um grupo-controle de indivíduos saudáveis e pareados por sexo, idade e nível de atividade física (31% versus 5% - $p < 0.001$). Entre os sobreviventes de MCS e portadores de ARVP, houve predomínio do sexo masculino, da história familiar de MCS inexplicada e de PCR durante o sono. No seguimento desses pacientes por 10 anos, em análise de registros do cardioversor desfibrilador implantável (CDI), a taxa de recorrência de FV foi duas vezes mais frequente nos indivíduos com ARVP, quando comparados aos indivíduos sem ARVP ($p = 0.008$).⁹

Em 2009, uma publicação envolvendo a análise de mais de 10.000 ECG na população avaliou a prevalência e o significado prognóstico do padrão de ARVP. Este foi encontrado em 630 indivíduos (5,8%), sendo 384 (3,5%) nas derivações inferiores. Após ajuste multivariado, foi demonstrado que a presença de ARVP nas derivações inferiores se associou a um risco relativo elevado para morte por causas cardíacas (RR = 1,28; IC 95%: 1,04 a 1,59; $p = 0.03$) e morte por arritmias (RR = 2,92; IC 95%: 1,45 a 5,89; $p = 0.01$) em relação à população geral. O estudo também ressalta que uma maior elevação do ponto J (> 0.2 mV) agrega mais risco, com evidências de que uma elevação gradativa do ponto J pode ser usado como um marcador precoce para eventos arrítmicos.³ Figura 3.

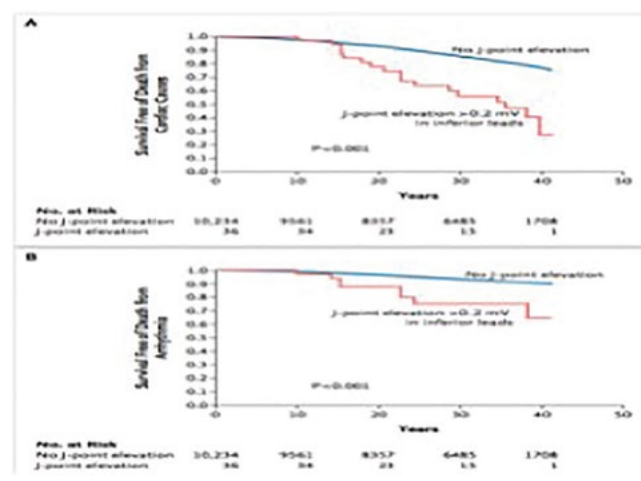


Figura 3 - Comparação da sobrevida livre de morte por causas cardíacas (A) e por arritmia (B) em pacientes com e sem elevação do ponto J.

Um estudo de coorte prospectiva demonstrou que síndrome da ARVP é mais frequente em indivíduos do sexo masculino e a mortalidade cardíaca aumenta em até 2 vezes em adultos jovens entre os 35-54 anos (HR = 2,65; IC 95%: 1,21 a 5,83; p = 0.015). A presença de ARVP nas derivações inferiores, em indivíduos do sexo masculino, é um achado menos prevalente, no entanto, acresce risco de até 4 vezes na mortalidade de causa cardíaca (HR = 4,27; IC 95%: 1,9 a 9,61; p < 0.001)⁵.

Uma metanálise publicada em 2013, que reuniu 9 estudos com mais de 140 mil indivíduos, demonstrou associação significativa do padrão da ARVP com morte por arritmias cardíacas quando a ARVP aparece nas derivações inferiores (p=0.003) ou a elevação do ponto J tem morfologia entalhada (p=0.001)¹⁰. Exemplos de morfologias de ARVP são apresentados na Figura 4.

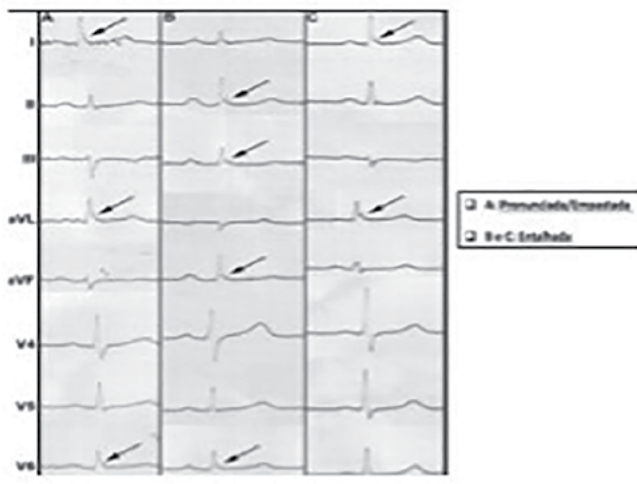


Figura 4 - Morfologia da repolarização ventricular precoce.

Um trabalho de 2012 avaliou o valor da presença de segmento ST horizontalizado ou descendente na diferenciação entre ARVP benigna e maligna. Os autores concluíram que a presença de onda J seguida de segmento ST horizontalizado ou descendente esteve associada à ocorrência de FVi com *odds ratio* de 13.8 (IC 95%: 5,1 a 37,2; p = 0.018)¹¹. Um outro estudo abordou a análise de sobrevida livre de morte por arritmia, em seguimento de até 40 anos, e demonstrou que os pacientes com ARVP e segmento ST horizontal ou descendente apresentaram menores taxas de sobrevida quando comparados aos pacientes com ARVP e segmento ST ascendente ou ascendente rápido, e aos pacientes sem ARVP. Figura 5.¹²

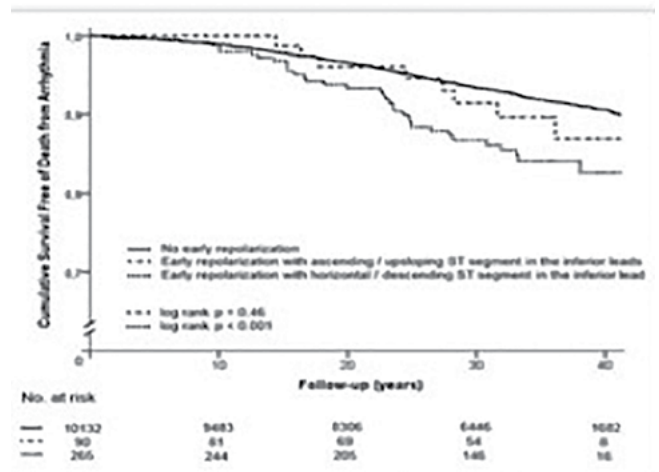


Figura 5 - Sobrevida cumulativa livre de morte por arritmia

No cenário de outras patologias cardíacas, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e síndrome de QT curto, alguns estudos concluíram que a ARVP pode estar associada à maior ocorrência de MCS¹³⁻¹⁵.

Um estudo publicado em 2016 na Heart Rhythm Society reabordou a antiga questão de diferenciação entre ARVP benigna e maligna com um novo foco: os parâmetros da onda T e intervalo QTc. Nesse estudo caso-controle, os indivíduos que tinham ARVP e FVi (casos) foram comparados aos com ARVP assintomática (controles). O grupo dos casos apresentou intervalos QTc mais longos (388 ms versus 377 ms; p = 0,001), menor razão entre as ondas T e Rem D2 e V5 (0,18 versus 0,30; P = 0,001) e ondas T de baixa amplitude em DI, DII, ou V4-V6 (onda T invertida, bifásica ou onda T ≤ 0,1 mV e ≤ 10% da amplitude da onda R) Figura 6.

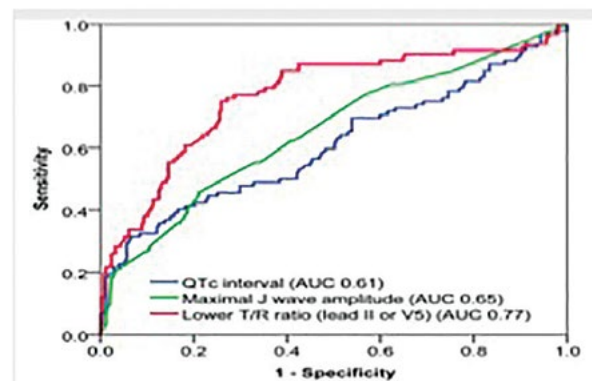


Figura 6 - Acurácia na diferenciação entre repolarização ventricular precoce benigna e maligna.

Curvas de diferenciação entre repolarização precoce benigna e maligna baseadas em: amplitude máxima da onda T; intervalo QTc; e a menor razão T/R (derivação DII ou V5). AUC = área abaixo da curva.

A combinação destes parâmetros com a amplitude e distribuição das ondas J pode melhorar a acurácia da identificação de uma ARVP maligna.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na última década, foram identificadas variáveis de ARVP associadas a um risco aumentado de MCS. No entanto, não existe um algoritmo capaz de identificar os pacientes de alto risco. Os pacientes com ARVP assintomática e sem história familiar de ARVP maligna devem ser tranquilizados de que seu ECG é uma variante do normal, até que melhores ferramentas permitam a estratificação de risco. Todos os pacientes com ARVP devem ser orientados quanto à correção dos fatores de risco cardíaco modificáveis. As recomendações do Consenso de Especialistas orientam o implante de CDI, como classe I, apenas para os indivíduos com diagnóstico de síndrome de ARVP (sobreviventes de uma parada cardíaca). O implante de CDI é contraindicado para os pacientes assintomáticos e com padrão de ARVP (classe III). O implante de CDI pode ser considerado nos indivíduos assintomáticos e que demonstrem um ECG com padrão de ARVP de alto risco (classe II b), desde que possuam uma forte história familiar de morte súbita cardíaca inexplicada, com ou sem demonstração de mutações genéticas.¹

REFERÊNCIAS

1. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm* 2013; 10:1932.
2. Wasserburger RH, Alt WJ. The normal RS-T segment elevation variant. *Am J Cardiol* 1961; 8:184.
3. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009; 361:2529.
4. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1231.
5. Sinner MF, Reinhard W, Müller M, et al. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med* 2010; 7:e1000314.
6. Manoj N. Obeyesekere, George J. Klein, et al. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine - A

Clinical Approach to Early Repolarization. *Circulation*, April 16, 2013, Volume 127, Issue 15.

7. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36:2793.

8. Derval N, Simpson CS, Birnie DH, et al. Prevalence and characteristics of early repolarization in the CASPER registry: cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:722.

9. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008; 358:2016.

10. Wu SH, Lin XX, Cheng YJ, et al. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:645.

11. Rosso R, Glikson E, Belhassen B, et al. Distinguishing “benign” from “malignant early repolarization”: the value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm* 2012; 9:225.

12. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011; 123:2666.

13. Patel RB, Ilkhanoff L, Ng J, et al. Clinical characteristics and prevalence of early repolarization associated with ventricular arrhythmias following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2012; 110:615.

14. Furukawa Y, Yamada T, Morita T, et al. Early repolarization pattern associated with sudden cardiac death: long-term follow-up in patients with chronic heart failure. *J CardiovascElectrophysiol* 2013; 24:632.

15. Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2010; 7:647.

16. Laurent Roten, Nicolas Derval, et al. Benign vs malignant inferolateral early repolarization: Focus on the T wave. *Heart Rhythm* 2016;13:894–902.

1- Serviço de Cardiologia do HSI

Endereço para correspondência:
brunoboav@hotmail.com