

Possíveis Aplicações do Eletrocardiograma de Alta Resolução em Cardiopatias Diversas: o futuro

Paulo Ginefra¹, Eduardo Correa Barbosa², Alfredo de Souza Bomfim³, Sílvia Helena Cardoso Boghossian⁴, Ricardo Luiz Ribeiro⁴, Paulo Roberto Benchimol Barbosa⁵ e Henrique H Veloso⁶

Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Palavras-chave: Eletrocardiograma, Eletrocardiograma de alta resolução, Cardiopatia

Resumo

O eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR), é um novo método não-invasivo com acurácia para detectar potenciais elétricos tardios de baixa amplitude e alta frequência originados de alterações estruturais do miocárdio. Este método tem sido empregado para estratificação de risco de taquiarritmias ventriculares, principalmente na doença coronária e no pós-infarto do miocárdio. Em anos recentes, passou a ser empregado também no estudo da onda P e da fibrilação atrial na doença valvar reumática e na fibrilação atrial paroxística idiopática, para avaliar o emprego de drogas para o tratamento dessa arritmia. Ultimamente, o ECGAR passou a ser investigado também em outras patologias, como as cardiomiopatias dilatada e hipertrófica, a cardiopatia chagásica, a infecção pelo HIV no adulto e na criança, o lúpus eritematoso sistêmico e a leptospirose, todas as situações capazes de alterar estruturalmente o miocárdio ventricular e criar condições de risco para taquiarritmias ventriculares e morte súbita. O ECGAR ainda foi investigado para avaliar a hipertrofia ventricular esquerda precoce, como se observou em hipertensos leves e moderados com ECG convencional e ecocardiograma normais. Na presente revisão, são citados os resultados de vários trabalhos já realizados nestas patologias e esperam-se, para

futuro próximo, novas indicações deste método, baseadas em seu alto nível de acurácia e alto valor preditivo no estudo e tratamento de arritmias atriais e ventriculares.

Introdução

O eletrocardiograma de alta resolução tem sua aplicação clínica definida pelo consenso do Colégio Americano de Cardiologia (Quadro 1)¹. O objetivo deste artigo foi explorar aplicações ainda em estudo e possíveis benefícios futuros.

O ECGAR no estudo da onda P e na fibrilação atrial de cardiopatias diversas

A condução elétrica intra e interatrial pode ser alterada por doenças que afetam diretamente o miocárdio atrial, como nas miocardites e endocardites ou ainda conseqüente à falha mecânica com disfunção ou lesão do aparelho valvar mitral. Histologicamente, alterações do miocárdio atrial, como o processo inflamatório do endocárdio e o aumento volumétrico do átrio esquerdo devido a lesões da válvula mitral, a presença de fibrose e infiltração amilóide podem evoluir para formar substrato para lenta e não-uniforme condução elétrica anisotrópica, dando origem à fibrilação atrial². O alentecimento da condução do estímulo elétrico e a dispersão da refratariedade atrial constituem os fatores que compõem a formação dos chamados circuitos de reentrada nos átrios, originando a arritmia³.

¹ Professor Adjunto da Disciplina de Cardiologia – UERJ, Livre Docente em Cardiologia - UFF, Fellow do American College of Cardiology

² Professor Assistente da Disciplina de Cardiologia e Chefe da Seção de Arritmias e Eletrocardiologia – UERJ. Mestre em Cardiologia pela UERJ

³ Doutor em Ciências pela UERJ

⁴ Mestre em Cardiologia pela UERJ

⁵ Doutor em Ciências pela UFRJ, Chefe do Setor de Métodos Cardiológicos do HCAP-CBMERJ

⁶ Doutor em Cardiologia pela Escola Paulista de Medicina e Professor Substituto de Cardiologia da UERJ

Quadro 1**Recomendações para Uso do Eletrocardiograma de Alta Resolução****Valor Estabelecido**

- Estratificação do risco de desenvolvimento de arritmias ventriculares sustentadas em pacientes com infarto do miocárdio recente, em ritmo sinusal e sem bloqueio de ramo
- Identificação de pacientes com cardiopatia isquêmica e síncope inexplicada e com probabilidade de taquicardia ventricular induzida

Valor na prática clínica, mas necessitando de mais evidências científicas

- Estratificação do risco de desenvolvimento de arritmias ventriculares sustentadas em pacientes com cardiomiopatia não-isquêmica
- Avaliação do sucesso de cirurgia para taquicardia ventricular sustentada

Promissor, mas ainda não aprovado

- Detecção da rejeição aguda de coração transplantado
- Avaliação da eficácia ou efeitos de pró-arritmia durante terapia antiarrítmica
- Avaliação do sucesso de intervenções farmacológicas, mecânicas ou cirúrgicas para restaurar o fluxo coronariano

Não-indicado

- Pacientes com cardiopatia isquêmica e documentada taquicardia ventricular sustentada
- Estratificação do risco de desenvolvimento de arritmia ventricular sustentada em pacientes assintomáticos e sem doença cardíaca detectada

O ECGAR da onda P tem sido empregado para avaliar as condições eletrofisiológicas dos átrios e sua relação com as taquiarritmias atriais, principalmente com a fibrilação atrial. A técnica usualmente empregada envolve o complexo QRS como elemento disparador, e a onda P como forma padrão da promediação do sinal. O ponto fiducial é deslocado para a direita a fim de expor a onda P e o filtro utilizado é o de mínimos quadrados, com a largura da janela de análise da 25ms e representa o efeito de um filtro passa-altas em 29Hz^{4,5}.

O método de estudo do registro da onda P, a princípio no domínio do tempo, criou controvérsias em face dos diferentes tipos de filtros e de métodos de análise empregados nos protocolos de registro, dando resultados diferentes. Isto porque o final da ativação do átrio direito se sobrepõe ao início da ativação do átrio esquerdo, "ocultando" a eventual presença de potenciais tardios no átrio direito, o que interfere na análise desta câmara quando se estuda a onda P no DT e a fibrilação atrial idiopática ou o *flutter* atrial que aí se desenvolvem⁶.

Em relação aos parâmetros estudados, Fukunami⁷ descreveu um bom valor preditivo para o desenvolvimento de fibrilação atrial do RMS nos últimos 20ms da onda P. Stafford⁸ encontrou melhor acurácia preditiva utilizando o RMS do terceiro quarto da onda P, enquanto que Ehlert et al.⁵ não encontraram diferenças no RMS entre pacientes

com ou sem fibrilação atrial e consideraram a duração da onda P filtrada (>140ms) como o parâmetro de melhor acurácia preditiva de fibrilação atrial.

Em um estudo de pacientes femininas com lesões mitrais reumáticas, empregou-se o ECGAR nos DT e DF para o estudo da onda P, antes de serem submetidas à cirurgia de prótese da válvula mitral⁹. Durante a cirurgia, foram retirados fragmentos do átrio esquerdo para estudo histopatológico. O ECGAR correlacionou-se a três tipos de alterações encontradas: 1) hipertrofia das fibras miocárdicas; 2) espessamento e aspecto inflamatório do endocárdio e 3) vacuolizações perinucleares e organização de tecido fibroso, sendo que o maior número de parâmetros anormais do ECGAR ocorreu nos casos com vacuolizações perinucleares.

O estudo do ECGAR no DT foi realizado em comparação com ondas P de indivíduos normais: a duração de P foi maior nos pacientes reumáticos 140ms vs 110ms nos pacientes normais; e o RMS do ECGAR 4.1mV vs 6.0mV. Houve maior número de ECGAR positivo no DF nos pacientes mitrais em relação aos pacientes-controle (75% vs 10%)⁹.

Estes dados sugeriram fortemente a correlação entre as lesões miocárdicas e as alterações da onda P do ECGAR, nos dois domínios, particularmente no da frequência.

A fibrilação atrial (FA) pode ocorrer tanto em indivíduos com coração estruturalmente alterado, como em corações normais e, neste caso, é denominada FA idiopática.

No estudo de 80¹⁰ pacientes portadores de pelo menos dois episódios de FA paroxística ou persistente no último ano, na ausência de drogas antiarrítmicas, foram estudados os ECGAR em ritmo sinusal, estratificados em três grupos: portadores de cardiopatias diversas (G1), portadores de doença mitral reumática (G2) e pacientes com coração estruturalmente normal com FA idiopática (G3)¹⁰.

No G1, pelo menos duas das quatro variáveis no domínio da frequência foram anormais, evidenciando fragmentação da condução elétrica (denominada de turbulência espectral) em 27% dos pacientes do G1, 64% do grupo 2 e 67% do grupo 3 ($p=0,003$). Este resultado é de certo modo paradoxal, uma vez que se esperava maior fragmentação e turbulência no G1 com alterações estruturais, do que no G3 com coração estruturalmente normal. No entanto, tais dados são aparentes porque, embora na FA idiopática reconheça-se uma natureza focal passível de ablação por radiofrequência¹¹, há evidências de alterações histológicas primárias do miocárdio atrial, como fibrose e infiltração amilóide², ou secundárias devido ao processo de remodelagem estrutural dos átrios, decorrentes da própria FA¹².

O ECGAR da onda P no domínio da frequência tem sido útil não só para estratificar o risco de taquiarritmias atriais, como também para avaliar a eficácia de drogas antiarrítmicas em manter o ritmo sinusal nos pacientes com fibrilação atrial idiopática.

No Serviço de Cardiologia do HUPE-UERJ foram estudados 33 pacientes, com dois ou mais episódios prévios de fibrilação atrial paroxística idiopática, apesar de estarem em uso de drogas AA do grupo I e II¹³. Antes da realização do ECGAR, as drogas foram suspensas e empregou-se o uso da amiodarona ou sotalol para se observar o tempo de recorrência de FA: recorrência frequente - maior de três eventos/ano (G1) e infrequente - menor de três eventos/ano (G2). Durante o seguimento, observou-se que houve mais recorrência de eventos de FA no G1 do que no G2 (em 13 dos 16 pacientes do G1 vs 3 pacientes do G2; $p=0,0003$), com 81,3% de sensibilidade, 82,4% de especificidade, 81,3% de valor preditivo positivo e 82,4% de valor preditivo negativo, indicando ser a análise da onda P no DF de boa acurácia para indicar o uso efetivo de drogas antiarrítmicas do grupo III

de modo a manter o ritmo sinusal, sem freqüentes eventos de FA paroxística e idiopática.

Cardiomiopatia dilatada

A Cardiomiopatia Dilatada Idiopática (CDI) é uma cardiopatia de etiologia não determinada, caracterizada pelo aumento do ventrículo esquerdo ou biventricular e alterações da contratilidade miocárdica.

Durante a sua evolução, os pacientes podem ter surtos de taquicardia ventricular monomórfica sustentada ou polimórfica, ou ainda evoluir para fibrilação ventricular, o que pode ocorrer tanto por mecanismos de reentrada – os mais comuns, como por automatismo, havendo ainda outros fatores condicionantes com alterações eletrolíticas, alto nível de catecolaminas circulantes, dano miocárdico e contratilidade miocárdica deprimida, todos contribuindo para a patogênese dessas arritmias ventriculares¹⁴.

A cardiopatia caracteriza-se pela fibrose intersticial não só do miocárdio ordinário como também do sistema específico da condução, o que explica os bloqueios de ramo e áreas inativas ao ECG de superfície.

Interessante a observação de que variáveis clínicas, hemodinâmicas, eletrocardiográficas e eletrofisiológicas não têm demonstrado importante associação com o desenvolvimento de morte súbita nestes pacientes, razão pela qual alguns estudos com o ECGAR têm buscado uma possível correlação com potenciais tardios¹⁴. Poll et al.¹⁵ encontraram no ECGAR a duração do QRS maior em pacientes que tiveram TV ou fibrilação ventricular, do que em outros que não tiveram arritmias ventriculares; da mesma forma, o aumento da duração do QRS e a presença de potenciais tardios ocorreram somente naqueles que tiveram TV, com sensibilidade de 83% e especificidade de 86%, indicando a estreita relação entre potenciais tardios e TV ou fibrilação ventricular, podendo-se assim prever taquiarritmias pela presença desses potenciais na cardiomiopatia dilatada.

Em um estudo prospectivo¹⁶, 114 pacientes com cardiomiopatia dilatada não-isquêmica, portadores de insuficiência cardíaca e avaliação para transplante cardíaco, foram estratificados em três grupos: com ECGAR normal ($n=66$), com ECGAR anormal (potenciais tardios e/ou aumento da duração do QRS ($n=20$) e pacientes com bloqueio de ramo ($n=28$), e comparados em relação à sobrevida. Após um ano de observação, a sobrevida

foi de 95% nos pacientes com ECGAR normal, 88% nos que tinham bloqueio de ramo e 39% nos que tinham ECGAR anormal ($p=0,0001$). Quando estes dados foram comparados com pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, verificou-se que a sobrevida era maior que os portadores de cardiomiopatia dilatada, o que foi atribuído à presença da miocardiopatia dilatada como elemento desorganizador da condução intraventricular e anomalias do ECGAR, o que não se observa na cardiopatia isquêmica¹⁶.

Em um estudo realizado no Serviço de Cardiologia do HUPE-UERJ¹⁷, em que se avaliou um espessamento ou retardo na porção terminal do complexo QRS nos ECG e vetocardiograma (VCG) de indivíduos não-portadores de bloqueios de ramo, foi realizado o ECGAR nos DT e DF em 42 pacientes, sendo 27 portadores de cardiomiopatia dilatada e 15 de pós-infarto do miocárdio (grupo GI), que foram comparados com indivíduos normais (GII), com pós-infarto do miocárdio (GIII) e com cardiomiopatia dilatada (GIV), que não apresentavam retardo, com o objetivo de validar o evento retardo final do QRS encontrado apenas no GI. O retardo final do GI tinha um número maior de vetores instantâneos no final da alça QRS (retardo), do que o número dos vetores finais dos demais grupos, configurando um real retardo final do QRS de duração média de $0,045s \pm 0,014s$ contra $0,022 \pm 0,07s$ dos demais grupos ($p < 0,001$). Noventa por cento dos casos do GI, dos quais a maioria (27 casos) era de cardiomiopatia dilatada, apresentavam potenciais tardios, com variáveis anormais nos DT e turbulência elétrica no DF.

O estudo demonstrou a presença de potenciais tardios em todos os casos de cardiomiopatia que apresentavam retardo final do QRS. Considerando este evento em todo o GI, o retardo mostrou 9,5% de valor preditivo para taquicardia ventricular monomórfica e 4,7% para morte súbita. O retardo reflete distúrbio da condução ventricular intramural conseqüente ao desarranjo de fibras miocárdicas causado pela doença¹⁷.

Cardiopatia chagásica

Do ponto de vista conceitual, a cardiopatia é uma entidade que se desenvolve em três fases: a aguda, a crônica e uma fase intermediária denominada forma indeterminada; estas fases são baseadas em evidências experimentais, patológicas e clínicas, chamando-se a atenção para um novo aspecto da doença, a reagudização em chagásicos crônicos portadores de imunodepressão natural¹⁸.

Na fase aguda, ocorrem dilatação cardíaca global e derrame pericárdico, miocardite intensa e difusa com necrose de miócitos, edema, vasculite e infiltrado inflamatório. Nesta fase o envolvimento cardíaco foi detectável em 90% de 313 casos de um estudo e a mortalidade foi 8,3%. Em crianças menores de 3 anos de idade, o óbito alcançou 75% dos casos¹⁸.

Na fase crônica (CCC), ocorre a fibrose focal no miocárdio e no sistema específico da condução, acometendo com maior freqüência o ramo direito e o fascículo ântero-superior do ramo esquerdo; aneurisma apical é freqüente e encontra-se em 50% dos casos autopsiados¹⁹. A fibrose é o aspecto predominante nesta fase da doença, com dilatação das cavidades - em geral a mais acentuada é a do ventrículo direito.

A fase indeterminada é questionada, pela falta de sintomatologia e alterações nos exames complementares, excetuando-se a reação sorológica positiva, único dado indicativo da presença da infecção.

Excetuando-se esta última, a incidência de alterações miocárdicas que modificam estruturalmente o coração é elevada tanto na fase aguda como na crônica, dando origem aos distúrbios da condução não só ao longo do sistema His-Purkinje, como também na conexão deste com as modificações e com a própria estrutura do miócito. A conseqüência de tais alterações anatômicas é o atraso da condução em áreas lesadas e dispersas, criando instabilidade elétrica e gerando potenciais tardios. O resultado final é o surgimento de distúrbios da condução hisiana, troncular e fascicular, além de distúrbios do ritmo cardíaco como extra-sístoles ventriculares multifocais, fibrilação atrial e taquiarritmias ventriculares (TV).

Em recente estudo, realizado em 78 pacientes com CCC²⁰, a incidência de arritmias ventriculares observadas no Holter de 24 horas foi de até 1355 extra-sístoles ventriculares por hora e 2500 episódios de taquicardia ventricular não-sustentada (TV). Ao exame eletrofisiológico, em 25 casos (32%) conseguiu-se induzir TV monomórfica sustentada (TVMS); em 20 casos (25,6%) TV não-sustentada e em 4 (5,1%) fibrilação ventricular. Em 29 casos (37,2%) não se induziu TV. Observou-se que a fração de ejeção média foi de 48%, ocorrendo, durante o seguimento de 55,7 meses, 22 óbitos (28,2%) sendo 16 (72,7%) por morte súbita²⁰. Tais dados sugerem que a indução da TVMS foi preditora de ocorrência de TVS espontânea e esteve associada à mortalidade cardíaca, havendo estreita relação entre o dano miocárdio e os eventos

arrítmicos com morte, súbita ou não. Infelizmente neste trabalho não se realizou o ECGAR para avaliar a incidência de potenciais tardios na população estudada.

São poucos os estudos com emprego do ECGAR na CCC citados na literatura. Potenciais tardios foram registrados em 28% de pacientes sem bloqueios de ramo no domínio do tempo, e quando se empregou o domínio da frequência nos demais pacientes com aqueles bloqueios, a incidência de potenciais tardios passou a 43% do total de casos²¹.

No estudo em que se avaliou a prevalência de potenciais tardios no domínio do tempo e sua relação com TV sustentada na CCC, registraram-se potenciais tardios em 77% dos pacientes sem bloqueio de ramo e com TV sustentada. O valor do potencial tardio como indicador de TV sustentada neste estudo mostrou sensibilidade de 78%, especificidade de 70% e acurácia de 77%, indicando a relação entre os eventos arrítmicos ventriculares e aqueles potenciais²².

Em outro estudo mais recente²³, de 62 pacientes com CCC, 18 não tinham distúrbios da condução e foram avaliados pelo ECGAR no domínio do tempo. Dos 18 casos, apenas 3 (16,6%) apresentavam potenciais tardios e 1 apresentou episódios de TV não-sustentada²³. O ECGAR foi também empregado para avaliar a onda P na CCC, encontrando potenciais tardios em 21 pacientes que apresentaram fibrilação atrial induzida em estudo eletrofisiológico. Verificou-se em tais pacientes um aumento na duração da onda P e menor voltagem nas porções iniciais e finais desta onda no ECG convencional²⁴.

Deste modo, o ECGAR constitui um excelente meio não-invasivo para se avaliar o estado do miocárdio não somente ventricular como também atrial, e suas relações com taquiarritmias e morte súbita nesta cardiopatia.

Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA)

São numerosas as referências sobre o acometimento cardíaco na SIDA. A expressão inicial mais importante da doença é a miocardite, o que foi demonstrado pelo isolamento do vírus por cultura, a partir da biopsia do miocárdio de pacientes com cardiomiopatia dilatada atribuída à própria doença²⁵.

A prevalência do acometimento cardíaco ainda é inexata, oscilando entre 25% e 75% nos indivíduos

contaminados pelo HIV, nos EUA²⁵. Embora vários fatores participem do acometimento miocárdico, parece bem estabelecido que o resultado final da agressão mais importante pelo HIV é a miocardite (na fase aguda) e a constituição da cardiomiopatia dilatada, que ocorrem por citólise final dos cardiomiócitos e por auto-imunidade, acarretando alterações estruturais do miocárdio, levando à dilatação, hipertrofia inadequada dos ventrículos e disfunção ventricular severa²⁶.

Ao exame histopatológico, observam-se áreas focais de hipertrofia e atrofia das miofibrilas, vacuolização do núcleo dos miócitos atrofícos e infiltrados inflamatórios, com áreas de necrose e desarranjo da estrutura miocárdica²⁶. Os graus destas lesões são variáveis, estando relacionadas aos vários fatores imunológicos que atuam em sua fisiopatologia, estimando-se encontrar cardiomiopatia em cerca de 30% a 40% dos pacientes com HIV positivo^{27,28}.

As alterações estruturais miocárdicas, ainda que não sejam necessariamente encontradas em todos os pacientes, condicionam o surgimento de arritmias não só pelas alterações estruturais em si, mas também por disfunção do sistema nervoso autonômico que igualmente é acometido pelo vírus^{29,30}. Assim, observam-se transtornos da condução nas miofibrilas com áreas de instabilidade elétrica, originando potenciais tardios que são registrados pelo ECGAR.

Em 225 pacientes HIV positivos, estudados por Hsia et al., em 1996³¹, na *Washington University*, registraram-se potenciais tardios pelo ECGAR em 60 casos (27%), pela presença de pelo menos uma das três variáveis empregadas pelo método no domínio do tempo.

No Brasil, Alvarez Perez³² estudou o ECGAR em 94 pacientes portadores do HIV, considerando como anormal o exame com a presença de duas das três variáveis no domínio do tempo, de acordo com o consenso das Associações Americana e Européia de Cardiologia³³. Para avaliar os efeitos da infecção pelo HIV no acometimento cardíaco, o autor relacionou a presença daqueles potenciais com as fases ou estágios da infecção em três categorias clínicas, baseadas na presença de linfócitos T CD₄⁺: categoria 1: ≥500 células/mL; categoria 2: entre 200 células/mL e 499 células/mL e 3: <200/mL e ainda em A, B e C dependendo do estado clínico, sendo as duas últimas, as fases mais graves.

Dos 94 pacientes, 19 (20,2%) apresentaram potenciais tardios no domínio do tempo em pelo

menos duas das três variáveis do ECGAR, sendo mais freqüente no sexo masculino, e entre 31 e 40 anos de idade.

O ECGAR positivo se relacionou também com variações segundo o estágio da infecção pelo HIV ($p=0,0084$) em 21,7% no estágio A; 8,33% no B e 28,2% no C, relacionando-se ainda e apenas com extra-sístoles ventriculares polimorfas registradas pelo Holter ($p=0,041$)³². Os dados deste estudo são altamente sugestivos de uma etiopatogenia auto-imune dos danos estruturais miocárdicos, capazes de gerar potenciais tardios na evolução da síndrome e constituir fator de risco de taquiarritmias ventriculares e morte súbita.

Síndrome de Imunodeficiência Humana Adquirida em Crianças

Desde 1994 os *Centers for Disease Control* (CDC) dos EUA estabeleceram uma classificação específica para os estágios da doença em pacientes menores de 13 anos de idade infectadas pelo HIV, hoje considerada como padrão para os estudos nesta faixa etária. Os estágios considerados referem-se à alteração imunológica encontrada pelos exames laboratoriais que ocorreram em um tempo menor de 12 meses, entre 1 e 5 anos de idade e entre 6 e 12 anos de idade, classificando-se em ausente, moderada e grave, quando se analisam também os dados clínicos e o estado geral do paciente.

Um trabalho recente estudou as anormalidades cardíacas observadas em crianças com HIV, o mecanismo de aquisição da doença e suas conseqüências sobre o miocárdio, avaliando alterações elétricas como substrato de risco para taquiarritmias ventriculares³⁴.

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, até 1999, o número de gestantes infectadas pelo HIV era de 13000 casos, com idades entre 15 e 49 anos. Dessas mulheres infectadas, 15% a 40% de seus filhos nasceriam também infectados pela transmissão materno-infantil, tornando-se a principal via de infecção em crianças, respondendo na época por mais de 90% dos casos de SIDA pediátricos então notificados³⁵.

O acometimento do miocárdio em crianças pode ocorrer em qualquer estágio da doença. A disfunção ventricular esquerda, a miocardite e a cardiomiopatia dilatada são os achados mais freqüentes em autopsias: em 32 crianças de um estudo multicentro, 20% tinham miocardite ou

cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca^{36,37}. Cardiomiopatia dilatada com disfunção ventricular esquerda e insuficiência cardíaca foram encontradas em 25% de crianças³⁶. Vários tipos de arritmias ocorrem em crianças com HIV, como extrasístoles atriais (25%), ventriculares (15%), taquicardia ventricular (2%) e fibrilação ventricular (1%)³⁷.

Num estudo multicêntrico de 43 crianças com HIV entre 3 e 8 anos de idade, realizado na UERJ em 2002, empregou-se o ECGAR para a avaliação da presença de potenciais tardios e para a estratificação de risco de taquiarritmias ventriculares³⁴. Empregando-se a banda de filtragem de 45Hz do QRS, os valores médios do ECGAR no domínio do tempo estiveram alterados em 35 casos (81,2%), sendo 10 casos no estágio C3 (o mais adiantado). A disfunção sistólica ventricular esquerda não foi freqüente (2,3%) e não se registraram taquiarritmias ventriculares. A ausência ou baixa incidência destes eventos sugerem que, pelo menos na amostra estudada, o dano miocárdico não foi relevante para estratificar o risco de taquicardia ventricular e morte súbita nos estágios da doença em que se encontravam estes pacientes.

Lupus Eritematoso Sistêmico (LES)

Crianças recém-nascidas portadoras de LES neonatal apresentam, com freqüência, o clássico aspecto de bloqueio atrioventricular completo congênito. Entretanto, vários estudos recentes têm demonstrado outras alterações eletrocardiográficas além do BAV-T, como o aumento do intervalo P-R e da freqüência cardíaca, os quais poderiam estar ligados à presença dos anticorpos anti-Ro/SSa nesses pacientes.

Um estudo das ondas P e QRS do ECG pelo ECGAR nos domínios da freqüência, realizado por Leite et al.³⁸, em um grupo de 12 recém-nascidos, filhos de mães com LES, de 1 a 62 dias de idade, comparado com 29 crianças normais da mesma idade, demonstrou alterações da média e do desvio-padrão da correlação espectral linear no domínio da freqüência, correspondendo a alterações da condução intra-atrial e intraventricular, os quais poderiam ser devidos à presença de anticorpos anti-Ro/SSa materno.

Ainda que não tenha sido possível relacionar diretamente estes achados com os do ECG convencional, é bem provável que eles se devam àqueles anticorpos.

Leptospirose

A leptospirose é uma infecção aguda e severa causada pela bactéria *leptospira interrogans*, cuja variedade mais freqüente é a *icterohaemorrhagie*, responsável pelo acometimento renal e hepático. Na fase aguda da doença, o acometimento renal se traduz pela severa perda de potássio pela ação da toxina da *leptospira* que tem potente ação inibidora da $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$.

Pozzobon et al.³⁹ estudaram pacientes com idade entre 29 a 68 anos, portadores da doença na fase aguda, os quais, entre outros achados, apresentavam insuficiência renal, arritmias cardíacas e perda de potássio. Nenhum caso era portador de cardiopatia prévia. O ECGAR empregado no domínio do tempo evidenciou a presença de potenciais tardios em 3 dos pacientes. Todos tinham extra-sístoles ventriculares freqüentes e hipopotassemia, que cederam após a correção do distúrbio eletrolítico. Dos dois casos restantes, um apresentou bloqueio A-V total transitório e o outro taquicardia atrial não-sustentada.

Os autores concluíram que, à falta de cardiopatia, os potenciais tardios registrados nos três pacientes, se deveram não a alterações estruturais miocárdicas por ação da toxina bacteriana, mas pelo bloqueio desta sobre a $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$ no mecanismo eletrofisiológico das arritmias na fase aguda da doença.

Hipertrofia ventricular esquerda

Baseados no fato de que pacientes com hipertensão arterial leve ou moderada apresentam freqüentemente os dados do eletrocardiograma de superfície e do ecocardiograma bidimensional normais, ou seja, não havendo evidência de hipertrofia ventricular esquerda com aqueles métodos, levantou-se a hipótese de se investigar com o ECGAR a possível detecção de hipertrofia ventricular esquerda, por ser o ECGAR um método de maior sensibilidade que o ECG de superfície e, sendo o ecocardiograma um método dirigido a alterações morfológicas já constituídas, não era de se esperar que ambos tivessem acurácia para detectar a presença de potenciais elétricos de alta freqüência e de baixa amplitude da ordem de microvolts, resultantes da hipertrofia de fibras musculares geradas da síntese proteica e replicação de sarcômeros como se esperaria observar nas fases iniciais da hipertensão arterial.

Estudo recente com 47 pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica leve ou moderada e

com ECG e ECO normais (grupo II) foram comparados com 30 pacientes com hipertensão arterial sistêmica grave, todos com hipertrofia ventricular esquerda detectada pelo ECG e pelo ECO (grupo III)⁴⁰. Os pacientes foram submetidos ao estudo com ECGAR, nos domínios do tempo e da freqüência, e ambos os grupos tiveram seus valores comparados com um grupo-controle de 38 indivíduos normais, sem cardiopatia, com ECG e ECO normais (grupo I).

Interessante observar que a duração do QRS pelo ECGAR no domínio do tempo foi normal em todos os casos do grupo II. No entanto, quando se empregou o cálculo da integral do vetor magnitude, que é o produto da duração pela amplitude representando sua área total, verificou-se que esta variável estava aumentada no grupo II. A integral se analisou nos domínios do tempo (IntDT) e da freqüência (IntDF), sendo que a primeira analisou e quantificou de maneira linear a energia do vetor numa faixa situada entre 40Hz e 250Hz, e a segunda o fez de maneira bidimensional, avaliando as linhas de freqüência entre zero e 30Hz. Das duas integrais, a IntDT foi a mais sensível em relação às demais variáveis, indicando ser a de maior acuidade para detectar a energia liberada pelo vetor magnitude do QRS, aumentada e quantificada em relação aos micropotenciais e decorrente de um fenômeno metabólico não detectado pelo ECG e ECO de superfície.

Os autores deste estudo concluem que a integral do domínio do tempo demonstrou a melhor acurácia para a detecção da HVE, com sensibilidade de 55% e especificidade de 81%. Tais dados são relevantes no sentido de que o ECGAR pode ser útil na detecção de hipertrofia ventricular esquerda na fase inicial da hipertensão arterial sistêmica e auxiliar na sua prevenção e tratamento.

Conclusão

Sendo um método não-invasivo, hoje disponível nos Serviços que realizam estudos eletrofisiológicos em arritmias cardíacas, o ECGAR é atualmente o único meio com acurácia para detectar o estado do miocárdio em pacientes suspeitos de alterações estruturais, sintomáticos ou não, inclusive para se estabelecer um prognóstico na evolução da cardiopatia e avaliar o uso adequado de drogas antiarrítmicas. A Tabela 1 mostra os valores de normalidade de diversos parâmetros do ECGAR, do complexo QRS e da onda P, nos domínios do tempo e freqüência e em várias faixas etárias.

Tabela 1

Valores de Normalidade do Eletrocardiograma de Alta Resolução nos Domínios do Tempo e da Frequência em Crianças e Adultos

Análise do complexo QRS

Domínio do Tempo* (Filtro Butterworth bidirecional) – Sem Bloqueio de Ramo																				
Faixa de idade	<1 ano			≥1, < 6			≥6, <10			≥10, < 15			≥15, ≤18			Adulto				
Banda de Corte	25 Hz	40 Hz	80 Hz	25 Hz	40 Hz	80 Hz	25 Hz	40 Hz	80 Hz	25 Hz	40 Hz	80 Hz	25 Hz	40 Hz	80 Hz	25 Hz	40 Hz	80 Hz		
DQRS	< 126	< 92	< 69	< 127	< 111	< 108	< 135	< 114	< 101	< 136	< 116	< 106	< 146	< 120	< 118	≤ 114	≤ 114	≤ 107		
RMS30	> 8	> 63	> 87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
RMS35	-	-	-	> 42	> 27	> 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
RMS40	> 50	> 125	> 128	> 57	> 40	> 11	> 43	> 23	> 9	> 39	> 21	> 14	> 34	> 21	> 8	≥ 25	≥ 20	≥ 17		
LAS40	< 31	< 22	< 15	< 28	< 30	< 37	< 26	< 39	< 39	< 26	< 31	< 33	< 28	< 36	< 41	≤ 32	≤ 38	≤ 42		

Domínio do Tempo* (Filtro Butterworth bidirecional) – Com Bloqueio de Ramo Esquerdo																				
Faixa de idade	<1 ano			≥1, < 6			≥6, <10			≥10, < 15			≥15, ≤18			Adulto				
RMS40																		> 17		
LAS40																		< 55		

Domínio da Frequência* (TFCD; janela – 25ms; Intervalos entre janelas – 2ms)																				
Faixa de idade	<1 ano			≥1, < 6			≥6, <10			≥10, < 15			≥15, ≤18			Adulto				
CEM									> 96									> 95		
CEDP									< 5									< 6		
BDM									< 65									< 78		
BDDP									< 24									< 31		

Análise da onda P

Domínio do Tempo* (Filtros mínimos-quadrados; janela – 100ms)																				
Faixa de idade	<1 ano			≥1, < 6			≥6, <10			≥10, < 15			≥15, ≤18			Adulto				
DURP																		< 140		
RMS20																		> 3,5		

Domínio da Frequência** (TFCD; janela – 16ms; Intervalos entre janelas – 2ms)																				
Faixa de idade	<1 ano			≥1, < 6			≥6, <10			≥10, < 15			≥15, ≤18			Adulto				
CEM																		> 78		
CEDP																		< 32		
BDM																		-		
BDDP																		< 72		

*Análise no vetor magnitude.

**Análise na derivação Y.

DQRS = duração total da ativação do complexo QRS;

RMS30 = raiz-média-quadrática dos 30ms terminais do complexo QRS filtrado;

RMS35 = raiz-média-quadrática dos 35ms terminais do complexo QRS filtrado;

RMS40 = raiz-média-quadrática dos 40ms terminais do complexo QRS filtrado;

LAS40 = duração dos potenciais com amplitude menor do que 40µV na região terminal do complexo QRS filtrado;

CEM = média da correlação espectral intersegmentar;

CEDP = desvio-padrão da correlação espectral intersegmentar;

BDM = média da banda delimitadora espectral;

BDDP = desvio-padrão da banda delimitadora espectral;

DURP = duração da onda P filtrada;

RMS20 = raiz-média-quadrática dos 40ms terminais da onda P filtrada;

TFCD = transformada de Fourier de curta duração.

Referências bibliográficas

1. Cain ME, Anderson JL, Arnsdorf MF, Mason JW, Scheinman MM, Waldo AL. Signal-Averaged Electrocardiography. ACC Expert Consensus Document. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:238-49.
2. Frustaci A, Chiment C, Bellocci F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997;96:1180-184.
3. Ohe T, Matsuhisa M, Kamakura S, et al. Relation between the widening of the fragmented atrial activity zone and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1983;53:1219-222.
4. Steinberg JS, Korestein D. Comparison of techniques for analysis of the P wave signal-averaged ECG. [Abstract]. *Circulation* 1993;88(suppl 1):311.
5. Ehlert FA, Korenstein D, Steinberg JS. Evaluation of P wave signal-averaged electrocardiographic filtering and analysis methods. *Am Heart J* 1997;134:985-93.
6. Ehlert FA, Steinberg JS. The P wave signal-averaged ECG. *J Eletrocardiol* 1995;28(suppl):33-38.
7. Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, Kumagai K, Umemoto K, Sakai A, et al. Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave triggered signal averaged electrocardiogram. *Circulation* 1991;83:162-69.
8. Stafford PJ, Cooper J, Garratt CJ. Improved recovery of high frequency P wave energy by selective P wave averaging. *PACE* 1996;19:1225-229.
9. Ginefra P, Barbosa EC, Alves DAC, et al. Estudo comparativo entre a atividade elétrica atrial de pacientes mitrais e indivíduos normais pelo Eletrocardiograma de Alta Resolução confrontado com dados histopatológicos do átrio esquerdo. *Arq Bras Cardiol* 1996;66(supl 5):319.
10. Dantas RC, Barbosa EC, Barbosa PRB, Bomfim AS, Ginefra P. Ativação atrial durante ritmo sinusal em pacientes com fibrilação atrial paroxística reumática e não-reumática. Análise pela Eletrocardiografia de Alta Resolução no domínio da frequência. *Arq Bras Cardiol* 2001;77:429-33.
11. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95:572-76.
12. Boldt A, Wetzel U, Lauschke J, Weigl J, Gummert J, Hindricks G, et al. Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *Heart* 2004;90:400-405.
13. Barbosa EC, Barbosa PRB, Ginefra P, et al. The frequency analysis of signal-averaged ECG of P wave as predictor of efficacy of Class III antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm in recurrent idiopathic atrial fibrillation. *Am Noninvasive Electrocardiol* 2001;6:43-49.
14. Berbari EJ, Steinberg VS. A Practical Guide to the Use of the High-Resolution Electrocardiogram. Armonk (NY): Futura; 2000:122-27.
15. Poll DS, Marchlinski FE, Falcone MS, et al. Abnormal signal-averaged electrocardiograms in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy: Relationship to sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1985;72:1308-318.
16. Mancini D, Wong KL, Simson MB. Prognostic value of abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with non-ischemic congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1993;87:1083-1092.
17. Ginefra P, Barbosa PRB, Barbosa EC, et al. Delay of the terminal portion of the QRS complex in 12-lead surface electrocardiogram: a marker of intra-ventricular conduction disturbances with cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2003;24(suppl):506.
18. Marin Neto JA, Simões MV, Sarabanda AVL. Cardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol* 1999;72:247-63.
19. Oliveira JSM, Oliveira JAM, Frederique Jr U, et al. Apical aneurysm of Chagas' heart disease. *Br Heart J* 1981;46:432-37.
20. Lisboa da Silva RM, Távora MZP, Gondim FAA, et al. Valor preditivo de variáveis clínicas e eletrofisiológicas em pacientes com cardiopatia chagásica crônica e taquicardia ventricular não-sustentada. *Arq Bras Cardiol* 2000;75:33-40.
21. Madoery C, Guindo J, Esparza E, et al. Eletrocardiografia de señal promediada en la enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol* 1992;60:93-102.
22. Moraes AP, Moffa PJ, Sosa EA, et al. Eletrocardiograma de alta resolução na Cardiopatia Chagásica Crônica. *Rev SOCESP* 1994;4:177-81.
23. Moraes AF, Albanesi F^o FM, Barbosa EC, et al. Análise dos potenciais tardios pelo Eletrocardiograma de Alta Resolução na Doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 1997;69(suppl 1):151.
24. Atié J, Basto S, Silva I, et al. Eletrocardiograma de alta resolução da onda P para avaliação da inducibilidade de fibrilação atrial através de estudo eletrofisiológico em pacientes com cardiopatia chagásica crônica. *Rev SOCERJ* 1995;3(suppl A):36.
25. Calabrese LH, Proffitt MR, Yen-Lieberman B, et al. Congestive cardiomyopathy and illness related to the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) associated with isolation of retrovirus from myocardium. *Ann Int Med* 1987;107:691-92.
26. Grenier MA, Lipshultz SE. Left ventricular hypertrophy in HIV disease. In: Lipshultz SE (ed). *Cardiology in Aids*. New York: Chapman & Hall; 1998:111-39.
27. Cohen IS, Anderson DW, Virmani R, et al. Congestive cardiomyopathy in association with acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1986;315:628-30.
28. Loginbuhl LM, Orew EJ, McIntosh K, et al. Cardiac morbidity and related mortality in children with HIV infection. *JAMA* 1993;269:2869-875.

29. Moorthy LN, Lipshultz SE. Cardiovascular monitoring of HIV-infected patients. In: Lipshultz SE (ed). *Cardiology in AIDS*. New York: Chapman & Hall; 1998:345-84.
30. Lipshultz SE, Chanock S, Sanders SP, et al. Cardiovascular manifestation of human immunodeficiency virus infection in infants and children. *Am J Cardiol* 1989;63:1489-497.
31. Hsia J, Colan SD, Adams S, et al. Late potentials and their relation to ventricular function in immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol* 1991;68:1216-220.
32. Alvarez Perez MC. O significado dos potenciais tardios de ativação ventricular em indivíduos adultos portadores do vírus da Imunodeficiência Humana. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 1998.
33. Breithard G, Chain ME, El-Sheriff N, et al. Standards for analysis of late potentials using High-resolution or Signal-Averaged electrocardiography: a statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Cardiol* 1991;17:999-1006.
34. Borges MS. Alterações miocárdicas em crianças portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida. Estudo pelo Eletrocardiograma de Alta Resolução. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2002.
35. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico 1999;2.
36. Grenier MA, Karr SS, Rakusan TA, et al. Cardiac disease in children with HIV: relationship of cardiac disease to HIV symptomatology. *Pediatric Aids HIV Infect* 1994;5:175-79.
37. Bowles NE, Kearney DL, et al. The detection of viral genomes by polymerase chain reaction in the myocardium of pediatric patients with advanced HIV disease. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:857-65.
38. Leite MFMP, Levy RA, Ginefra P, et al. The Signal-Averaged Electrocardiogram in children from mothers with Systemic Lupus Erythematosus. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:5(suppl C):366.
39. Pozzobon EXH, Barbosa EC, Barbosa PRB, Ibrahim MY. Eletrocardiograma de Alta Resolução em Pacientes com Insuficiência Renal Aguda. In: Cruz J, Barros RT e Cruz HMM (eds). São Paulo: Sarvier; 2000:216-22.
40. Ginefra P, Barbosa EC, Barbosa PRB, Bomfim AS, Boghossian SH, Salgado AA, et al. Detecção de hipertrofia ventricular esquerda incipiente na hipertensão arterial leve a moderada, com eletrocardiograma e ecocardiograma normais. Um novo emprego de Eletrocardiograma de Alta Resolução. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:73-78.