

Luiz V. Décourt
Eduardo A. Sosa
Fúlvio Pileggi

ESTUDOS ELETROFISIOLÓGICOS CARDÍACOS NA FORMA INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS

As propriedades eletrofisiológicas do coração foram estudadas em oito portadores da chamada forma crônica “indeterminada” da doença de Chagas. A técnica utilizada foi a do eletrograma do feixe de His, obtido em situação normal (condição A) e após bloqueio autonômico completo (condição B) por meio do propranolol (0,2 mg/kg) e da atropina (0,04 mg/kg) por via venosa.

A condução intra-atrial, a intranodal e a presente no sistema de His-Purkinje mostraram-se normais em todos os pacientes na condição basal. Sob a condição B apenas a condução intranodal se modificou, encurtando-se, o que já seria de esperar dado o tipo de influência parassimpática prévia nos enfermos. A condução interatrial se mostrou algo prolongada em quatro dos enfermos sob condições basais.

O tempo de condução sino-atrial e o tempo de recuperação corrigido do nó sinusal foram normais na condição A, havendo apenas encurtamento do primeiro período na condição B.

O período refratário efetivo e o período refratário funcional da junção atrioventricular, assim como a relação $Ab - Ab / H - H$ foram normais nas duas condições em todos os enfermos.

De seis pacientes com relação $A - A / A - A$ normal em situação basal, três apresentaram alteração após bloqueio autonômico. De dois doentes com relação prévia anormal, um a apresentou normalizada quando em condição B. Esse comportamento sugere que a condução sino-atrial é intrinsecamente normal quando o padrão, já normal, não se modifica após o bloqueio autonômico e extrinsecamente anômala quando esse padrão, antes alterado, depois se normaliza.

Os achados são compatíveis com a presença de discretas alterações dromótropas interatriais, de função sinusal intrínseca normal e de influência parassimpática preponderante, comportando-se os enfermos como pessoas normais em relação ao controle neuronal da frequência cardíaca.

As alterações eletrofisiológicas observadas foram pouco expressivas e, no momento, representam situações a serem esclarecidas.

O estudo da impropriamente chamada “forma indeterminada” da doença de Chagas apresenta grande interesse, não apenas pela necessidade de uma caracterização adequada, como pelas implicações médico-sociais que decorrem de seu eventual potencial evolutivo.

Dentre os parâmetros a serem avaliados situam-se, por sua presuntiva expressividade, os relacionados ao estado neuronal do miocárdio, desde que, como se sabe, importantes alterações nervosas são habituais.

Por isso, o estudo eletrofisiológico aprofundado assume particular relevo, como instrumento para se surpreenderem perturbações, mesmo iniciais.

Em trabalho anterior um de nós¹, utilizando técnica apenas satisfatória, observou a presença de anomalias aparentemente expressivas. A presente investigação, realizada com o auxílio do eletrograma do feixe de His, sob metodologia mais adequada e mais completa, visa a análise mais segura das propriedades eletrofisiológicas do coração naquela forma da doença.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 8 portadores da chamada forma indeterminada da doença. Desses, 3 eram do sexo masculino e 5 do feminino, com limites etários entre 18 e 41 anos e idade média de 31 anos (tab. I).

Trabalho do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Apresentado no Encontro sobre Doença de Chagas promovido pela Academia Mineira de Medicina, 1979.

Todos os pacientes foram selecionados de grupo encaminhado por Bancos de Sangue do Hospital das Clínicas da FMUSP ou de outras Instituições, após comprovação sorológica de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* (reação de Guerreiro-Machado e técnica de imunofluorescência).

TABELA I - Dados clínicos.

| Caso | Sexo | Idade (anos) | FC (bpm) | ECG | |
|------|------|--------------|----------|---------|------------|
| | | | | Ritmo | PRi (seg.) |
| 1 | M | 18 | 100 | Sinusal | 0,16 |
| 2 | F | 33 | 81 | Sinusal | 0,14 |
| 3 | F | 41 | 89 | Sinusal | 0,14 |
| 4 | F | 30 | 80 | Sinusal | 0,17 |
| 5 | F | 27 | 67 | Sinusal | 0,16 |
| 6 | F | 34 | 87 | Sinusal | 0,17 |
| 7 | M | 31 | 76 | Sinusal | 0,16 |
| 8 | M | 30 | 75 | Sinusal | 0,14 |
| M | - | 31 | 81,9 | - | 0,16 |
| DP | - | 7 | 10,1 | - | 0,01 |

M = valor médio; DP = desvio padrão.

Critério de seleção dos enfermos - Para caracterização da forma em estudo foram exigidas as seguintes condições: a) ausência de sintomas; b) não alterações cardíacas e/ou gastrintestinais ao exame radiológico; c) normalidade do eletrocardiograma convencional, quanto ao ritmo e à morfologia.

Antes de se efetuar o estudo eletrofisiológico foi também comprovada ausência de coronariopatias através de arteriografia coronária.

Estudo eletrofisiológico - Realizado após consentimento prévio dos enfermos, sem sedação e com suspensão de quaisquer drogas 48 horas antes.

O estudo foi realizado a) em condições basais; b) após emprego de estímulo artificial e c) após bloqueio autonômico total.

Técnica geral de exame - Utilizou-se o eletrograma do feixe de His (EFH), obtido da forma já descrita em publicações anteriores².

O método consistiu basicamente na introdução de três cateteres-eletrodos 6F, sendo dois bipolares e um quadripolar. Um eletrodo (bipolar) foi introduzido por punção da veia femoral direita e os outros dois através de flebotomia da veia basílica direita. A localização dos três cateteres em áreas pré-determinadas foi realizada sob controle fluoroscópico. Assim, o cateter bipolar, introduzido por punção femoral e destinado ao registro do EFH, foi situado na porção anterior do anel tricúspide; o outro cateter bipolar, destinado ao registro do eletrograma atrial esquerdo (Ae), foi colocado na porção distal do seio coronário; o cateter quadripolar, destinado com seu par proximal ao registro do eletrograma atrial direito, alto (Aa), foi mantido na junção da veia cava superior direita com o átrio homônimo. O par distal foi utilizado para os testes de estimulação artificial.

A extremidade proximal dos três cateteres foi ligada ao "AC input" de um registrador fotográfico, de múltiplos canais, da Hewlett-Packard (4568-C), sendo os traçados obtidos com frequência de 30 a 1000 Hertz, com velocidade de 100 mm/s e simultaneamente com três de-

rivações eletrocardiográficas convencionais (D₁, D₃, V₁) para referência.

As medidas, cálculos e gráficos foram efetivados segundo programa desenvolvido no Instituto do Coração³, utilizando-se digitalizador HP 9864, calculadora HP 9830, impressor térmico HP 9866 e "plotter" HP 9862 A.

Obtenção de dados em condições basais - Nessas situações, foram determinados vários parâmetros (fig. 1): a) intervalo intra-atrial (Aa-Ab) entre a deflexão atrial alta (Aa), representativa da despolarização do átrio próximo ao nó sinusal, e a deflexão atrial baixa (Ab), correspondente à despolarização atrial vizinha do nó atrioventricular (AV); b) intervalo interatrial (Aa-Ae), entre a Aa e a deflexão atrial captada pelo cateter do seio coronário (Ae), correspondente à despolarização da área lateral inferior do átrio esquerdo; c) intervalo intranodal (Ab-H), entre Ab e a deflexão H representativa da despolarização do tronco do feixe de His, expressando a condução do estímulo através do nó AV; d) intervalo His Purkinje (H-V), entre H e a deflexão V representativa da despolarização ventricular inicial (habitualmente medida na primeira manifestação desta despolarização observada nos traçados eletrocardiográficos de referência).

Em nosso Laboratório os limites da normalidade admitidos para os diferentes intervalos vão, respectivamente, de 10 a 45 ms, de 40 a 60 ms, de 60 a 120 ms e de 35 a 55 ms.

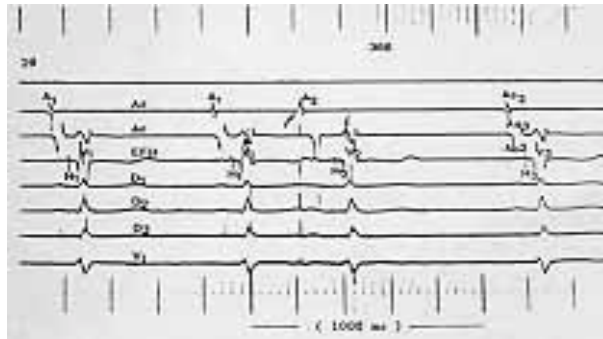


Fig. 1 - Paciente de n.º 2 - Eletrograma do feixe de His (EFH). Técnicas de extra-estímulo em átrio direito durante ritmo sinusal para determinação do TCSA; Aa = átrio direito alto; Ae = átrio esquerdo via seio coronário; Ab = átrio direito baixo; H = His; V = ventrículo; D₁, D₃, V₁ = derivações eletrocardiográficas de referência. A seta mostra artefato ocasionado por extra-estímulo.

Obtenção de dados por estimulação artificial - Vários testes foram realizados com estimulador da Medtronic modelo 5325.

a) Estimulação contínua do átrio direito em frequências de 90, de 110, de 130, de 150 e de 170 bpm durante 30 segundos. Após cada um desses períodos a estimulação foi interrompida, de súbito, para a determinação do chamado tempo de recuperação do nó sinusal (TRNS).

b) Técnica de extra-estímulos, utilizada para estudo do tempo de condução sino-atrial (TCSA) e do período refratário da junção AV. Fundamentalmente consiste na introdução artificial de extra-estímulos (ST) únicos em átrio

direito, após 8 a 10 batimentos prévios. Os estímulos são aplicados, de início, tardiamente no período diastólico e, depois, cada vez mais cedo, reduzindo-se, pouco a pouco, o intervalo de acoplamento com o batimento precedente, de 20 ms em 20 ms, até que o extra-estímulo não mais esteja capacitado a gerar resposta. Desta forma se obtém verdadeiro mapeamento do ciclo cardíaco.

Para o estudo da condução sino-atrial, os extra-estímulos foram introduzidos após 8 a 10 batimentos sinusais (fig. 1), a fim de se analisar o comportamento do ciclo de retorno, ou seja, o batimento sinusal (A₃) que ocorre após o extra-estímulo.

Para estudo da refratariedade da junção AV, os extra-estímulos foram introduzidos após 8 a 10 batimentos artificialmente induzidos por marca-passo (fig. 2). Esse cuidado de regularizar o ritmo básico em frequências vizinhas à sinusal visou a evitar modificações provocadas pelas oscilações do ciclo precedente sobre a refratariedade da zona em estudo.

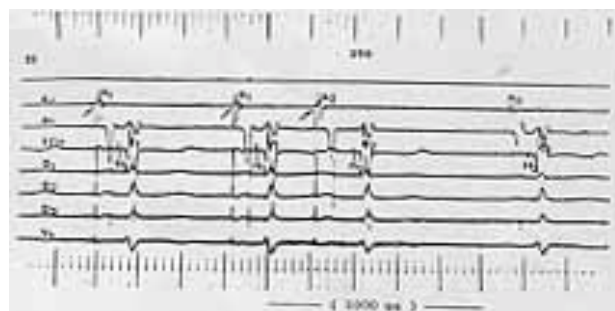


Fig. 2 - Paciente de n.º 2 - Eletrograma do Feixe de His (EFH). Técnica do extra-estímulo em átrio direito durante ritmo de marca-passo para determinação dos períodos refratários. As setas mostram artefatos ocasionados por extra-estímulos.

As deflexões que precedem o extra-estímulo foram identificadas com o número 1 (assim, A₁, H₁, V₁); as provocadas por ele, com o número 2 (assim, A₂, H₂, V₂) e as que ocorrem depois, com o número 3 (assim, A₃, H₃, V₃).

O tempo de condução sino-atrial (TCSA) foi calculado de acordo com Strauss e Col.⁴, nos momentos em que $A_1 - A_2 < 2 \times A_1 - A_2$ e $A_1 - A_2 > A_1 - A_2$, porque se admitiu então que o estímulo responsável por A₁ foi introduzido em fases em que a junção sino-atrial já se encontra recuperada e novamente apta a propagar estímulos. Desta forma, está capacitado a condução retrógrada até o nó sinusal, que é descarregado e obrigado ao reinício de nova formação de estímulo. Esse, propagando-se pela junção sino-atrial agora em sentido anterógrado, produz A₂. Daí decorre que A₂ - A₁ excede A₁ - A₂ justamente no período que corresponde à condução retrógrada do estímulo de A₁ somado ao da condução anterógrada do de A₂. Desta forma, o TCSA = $\frac{(A_2 - A_1) - (A_1 - A_2)}{2}$

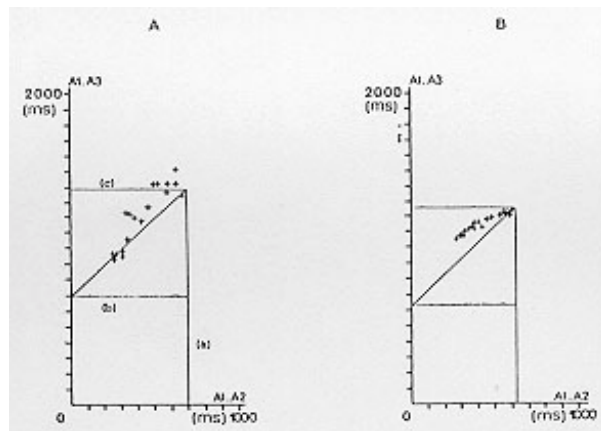


Fig. 3 - Paciente de n.º 6 - Gráfico representativo da relação A - A / A - A na condição B. Padrão "disperso" na condição A, normalizando-se na condição B. A linha oblíqua representa a linha ideal de "descarga" do nó sinusal, onde deveriam cair os A se não houvesse condução sino-atrial. A distância entre os pontos e a linha de descarga corresponde ao TOSA x 2. a) Linha paralela à ordenada, traçada a partir de valor equivalente (na abscissa) ao ciclo sinusal básico (A - A). b) Linha paralela à abscissa traçada a partir de valor equivalente (na ordenada) ao A - c) Linha paralela à abscissa igual a 2 x A - A.

Os períodos refratários funcional (PRE) e efetivo (PRE) das estruturas cardíacas variam de acordo com a frequência de estimulação utilizada para regularizar o ritmo cardíaco e os valores considerados como normais foram os sugeridos por Wu e col.⁶

O PRE do átrio direito e os PRE e PRF da junção AV (JAV) foram determinados correlacionando-se os intervalos de entrada com os de saída da estrutura em estudo.

Assim, o intervalo H-H, mínimo representa, a uma dada frequência básica de impulsos (A - A), o menor intervalo de saída que se pode conseguir para um par de estímulos e é denominado PRF do nó AV. O PRE do nó AV é o intervalo máximo de acompanhamento (Ab - Ab) no qual o estímulo de Ab não é capaz de provocar H₁. O PRE de AD é o maior intervalo de acoplamento no qual o extra-estímulo (St) não é capaz de provocar A₁. O aspecto geral da refratariedade da junção AV foi avaliada de forma gráfica pela análise da relação A - A / H - H, conforme aconselhado por Wu e col.⁶

Obtenção de dados após bloqueio autônomo total - O bloqueio foi obtido segundo técnica de Jordan e col.⁷. Antes da sua realização foi tomada a precaução de se situar o eletrodo bipolar do EFH na ponta do ventrículo direito, a fim de se proteger o paciente contra eventuais e perigosas bradicardias.

O bloqueio simpático foi obtido com a administração endovenosa de propranolol, em doses de 0,2 mg/kg de peso e a uma velocidade de 1 mg por minuto. O bloqueio parassimpático foi iniciado 10 minutos após, com administração intravenosa, em 2 minutos, de sulfato de atropina, nas doses de 0,4 mg/kg de peso.

Os efeitos do bloqueio autônomo total foram analisados 10 minutos após.

Análise da frequência cardíaca - Foram determinadas diferentes variáveis: a) frequên-

cia cardíaca de repouso, medida durante o período de um minuto (FCR); b) frequência cardíaca intrínseca “observada”, que corresponde à frequência presente após bloqueio autonômico total (FCIo); c) frequência cardíaca intrínseca “predita” (FCIp), calculada através da fórmula proposta por Jordan e col.⁷: $FCIp = 118,1 - 0,57 I$. Esta é a equação de regressão linear dos pontos, onde I é a idade do examinado, 0,57 é o coeficiente angular e 118,1 o coeficiente linear (FCIp para idade zero); d) correlação de FCR com FCIo. Quando ambas foram semelhantes se pode admitir influência autonômica algebricamente balanceada; quando $FCR < FCIo$ se pode aceitar que o valor da primeira depende de dominância do parassimpático sobre o simpático e quando a relação for inversa é lógico o predomínio desse. Nesse sentido, para se determinar o tipo e a intensidade da influência autonômica utilizou-se a fórmula⁷: $Influência\ autonômica = \frac{(FCR - 1,00) \times 100}{FCIo}$,

na qual valores positivos indicam influência simpática preponderante e valores negativos predomínio vagal; e) correlação de FCIo com FCIp. Quando ambas forem semelhantes ou quando FCIo for igual ou maior que o limite inferior do menor valor predito, a função sinusal é intrinsecamente normal; quando FCIo for menor que o limite, pode ser admitida a presença de função sinusal intrinsecamente anormal. Nesse sentido, a função sinusal intrínseca foi avaliada através da fórmula de José e col.⁸: $Função\ intrínseca = \frac{FCIo}{FCIp - 2 DP}$,

na qual DP é o desvio padrão de amostra, calculado individualmente e expresso em porcentagem. Se a idade do paciente for igual ou menor que 45 anos ele é igual a $0,14 \times FCIp$ e se ela for maior, a $0,18 \times FCIp$. Valores maiores ou iguais à unidade indicam função intrínseca normal e valores menores exteriorizam função anormal.

Análise do tempo de recuperação corrigido do nó sinusal - O tempo de recuperação do nó sinusal (TRNS) é o intervalo entre a última deflexão A provocada por estímulo artificial e a primeira deflexão A espontânea, de origem sinusal. Esse valor pode ser corrigido para a frequência básica (RR) através da fórmula TRNS - RR, sendo expresso então como tempo de recuperação corrigido (TRCNS). Em nosso Laboratório, o valor superior da normalidade é de 450 ms.

A determinação do TRCNS tem sido admitida, embora com restrições, ser medida útil

para a avaliação da função automática do nó sinusal. O seu valor depende, de um lado, da função automática propriamente dita do nó sinusal e do estado da condução sino-atrial e, de outro, da liberação de acetilcolina induzida pela estimulação artificial.

Neste estudo foram analisados a) o TRCNS em repouso; b) o TRCNS ajustado “observado”, que corresponde ao TRCNS encontrado após bloqueio autonômico, e obtido da mesma forma que o em repouso e c) o TRCNS “predito”, que corresponde ao valor esperado de acordo com o tipo de influência autonômica existente. Esse parâmetro foi determinado pela fórmula⁷:

$$\text{TRCNS ajustado "predito"} = \text{TRCNS} + \frac{[\text{TRCNS} (\text{FCR} - 1,00)]}{\text{FCIo}}$$

Dinâmica do estudo - Para o estudo comparativo necessário à averiguação da hierarquia do componente autonômico, em sua influência sobre as propriedades elétricas do coração, os enfermos foram observados em duas situações: a) condição A, que expressa o estado de todos os parâmetros estudados (em situações basais e com técnicas de extra-estímulo) antes do bloqueio autonômico total e b) condição B, que exterioriza o comportamento desse mesmo conjunto após essa manobra.

Tratamento estatístico - Os valores dos parâmetros medidos e calculados foram comparados entre si, nas condições A e B através do teste t pareado, com grau de significância a nível de 5%.

1. Dados eletrofisiológicos na condição A - a) Conforme se verifica (tab. II), o intervalo Aa-Ab variou de 10 ms a 50 ms, com valor médio de $29,4 \pm 11,8$ ms; o intervalo Aa-Ae oscilou de 50 ms a 75 ms com média de 61,9

10,7 ms; o intervalo Ab-H se manteve entre 50 ms e 110 ms com média de $86,3 \pm 19$ ms e o intervalo H-V entre 40 e 50 ms com média de $43,6 \pm 4,4$ ms. A duração de QRS variou de 70 a 95 ms com média de $78,1 \pm 8,4$ ms e o tempo de condução sino-atrial de 43 ms a 93 ms com média de $72,4 - 18,7$ ms.

Quase todos os parâmetros, portanto, se apresentaram como normais, com exceção do intervalo Aa-Ae que se mostrou prolongado em 4 enfermos (casos 3, 4, 6 e 8, tab. II) e do período Ab-H de um doente (caso 8) algo inferior à normalidade. Neste caso, entretanto, a condução acelerada foi admitida como ocasional.

TABELA II - Intervalos observados no eletrograma do feixe de His.

| Caso | Aa-Ab (ms) | | Aa-Ae (ms) | | Ab-H (ms) | | H-V (ms) | | QRS | |
|------|------------|------|------------|------|-----------|------|----------|------|------|------|
| | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B |
| 1 | 10 | 25 | 50 | 60 | 100 | 90 | 50 | 50 | 80 | 80 |
| 22 | 25 | 30 | 50 | 55 | 70 | 90 | 50 | 40 | 70 | 70 |
| 33 | 30 | 25 | 70 | 70 | 80 | 80 | 40 | 45 | 80 | 80 |
| 44 | 25 | 30 | 70 | 80 | 110 | 80 | 40 | 40 | 80 | 80 |
| 5 | 25 | 25 | 50 | 50 | 95 | 90 | 45 | 45 | 70 | 70 |
| 66 | 40 | 40 | 70 | 80 | 95 | 95 | 40 | 40 | 80 | 80 |
| 7 | 30 | 20 | 60 | 60 | 90 | 78 | 44 | 48 | 95 | 95 |
| 8 | 50 | 50 | 75 | 70 | 50 | 60 | 40 | 40 | 70 | 70 |
| M | 29,4 | 30 | 61,9 | 65,6 | 86,3 | 82,9 | 43,6 | 38,5 | 78,1 | 78,1 |
| DP | 11,8 | 10,3 | 10,7 | 11,2 | 19,0 | 11,1 | 4,4 | 16,0 | 8,4 | 8,4 |

M = valor médio; DP = desvio padrão.

b) O PRE do átrio direito (AD) variou de 187 ms a 284 ms (tab. III), com média de $221,6 \pm 34,6$ ms. O valor obtido para o paciente n.º 5 foi considerado tecnicamente inadequado. O PRF da junção atrioventricular (JAV) oscilou entre 373 ms e 463 ms com média de $419,4 \pm 34,3$ ms. O valor de um paciente (caso 7) não foi tabulado porque o PRE do átrio direito foi atingido antes. O PRE da junção atrioventricular variou de 260 ms a 380 ms com média de $309,3 \pm 53,8$ ms. Os valores de 4 enfermos (casos 1 6 7 e 8) não foram consignados porque o PRE do átrio direito foi atingido antes.

Todos esses parâmetros, portanto, foram considerados normais.

c) O tempo de condução sino-atrial (TCSA) manteve-se nos limites da normalidade em todos os doentes.

d) A relação A -A /A -A foi admitida como normal quando este último intervalo se encurtou na mesma proporção que o primeiro. Nessa eventualidade, os valores de A se situam em linha paralela à linha de “descarga” (fig. 3). A relação se mostrou normal em 6 doentes e anormal em 2, sendo essa anormalidade admitida como expressando transtorno da condução sino-atrial.

e) A relação Ab -Ab /H -H foi aceita como normal também em condições de idêntica redução dos dois intervalos, até um momento dado, correspondendo ao PRF da junção atrioventricular no qual a linha tende a horizontalizar-se para, em seguida, sofrer uma elevação interrompida abruptamente. Nos casos em que essa seqüência contínua é substituída por uma linha “quebrada”, admite-se presença de dupla via de condução nodal. A relação foi normal em todos os pacientes.

TABELA III - Eletrograma do feixe de His - testes de estimulação artificial.

| Caso | TCSA | | | | Períodos refratários (ms) | | | |
|------|------|------|---------|-------|---------------------------|-------|---------|------|
| | ms | | PRED AD | | PRF JAV | | PRE JAV | |
| | A | B | A | B | A | B | A | B |
| 1 | 72 | 29 | 220 | 210 | 390 | 400 | - | 370 |
| 2 | 81 | 50 | 250 | 260 | 460 | - | 380 | 330 |
| 3 | 93 | 80 | 190 | - | 400 | - | 260 | - |
| 4 | 88 | 60 | 187 | 206 | 463 | 397 | 321 | - |
| 5 | 57 | 42 | - | 258 | 419 | 386 | 276 | - |
| 6 | 55 | 53 | 206 | 268 | 431 | 421 | - | - |
| 7 | 90 | 70 | 214 | 216 | - | - | - | - |
| M | 43 | 30 | 284 | 248 | 373 | 327 | - | - |
| 8 | 72,4 | 51,6 | 221,6 | 237,6 | 419,4 | 386,2 | 309,3 | 300 |
| DP | 18,7 | 18,1 | 34,6 | 26,8 | 34,3 | 35,4 | 53,8 | 42,4 |

M = valor médio; DP = desvio padrão.

2. Propriedades eletrofisiológicas na condição B

A) **Análise da função sinusal** - Conforme se verifica (tab. IV), a FCIO variou de 92 a 122 bpm, com valor médio de $103,1 \pm 9,8$. A relação FCIO/FCIp - 2DP se mostrou superior a 1,0 em todos os enfermos, o que permite admitir que todos eles apresentavam função sinusal intrínseca normal.

O tempo de recuperação corrigido do nó sinusal (TRCNS) foi normal em todos os pacientes (oscilação de 94 ms a 400 ms, com média de $245,5 \pm 109,5$ ms). O TRCNS ajustado, “observado”, variou de 78 a 628 ms, com média de $257,3 \pm 168,4$ ms. Ele foi admitido como aumentado apenas para um paciente (caso

5, tab. IV). Em relação ao valor do TRCNS ajustado, “predito”, o parâmetro “observado” foi maior em 3 e menos em 5 enfermos. Em relação ao TRCNS controle, esse último valor foi menor em 4 doentes e maior nos outros 4.

Pôde-se concluir, então, que o TRCNS, ajustado ou não, apresentou comportamento heterogêneo, de modo que suas inter-relações não foram consideradas significativas.

O tempo de condução sino-atrial (TCSA) na condição B variou de 29 a 80 ms com média de $51,6 \pm 18,1$ ms (tab. III). Em todos os enfermos, portanto, os valores foram significativamente menores que na condição A (tab. III), o que é sugestivo da real influência do sistema nervoso autônomo nessa última situação.

TABELA IV - Estudo da função sinusal.

| Caso | FCR | FCIp/bpm | FCIO | FCIO | FCR | TRCNS | TRCNS | TRCNS |
|------|-------|-----------|-------|----------|---------|------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| | (bpm) | (limites) | (bpm) | FCIp-2DP | FCIO- 1 | controle (ms) | ajustado “predito” (ms) | ajustado “observado” (ms) |
| | | | | | | | | |
| 1 | 100 | 93 - 123 | 112 | 1,20 | - 0,09 | 200 | 182 | 135 |
| 2 | 81 | 85 - 113 | 122 | 1,44 | - 0,34 | 145 | 96 | 78 |
| 3 | 89 | 81 - 108 | 100 | 1,23 | - 0,11 | 400 | 356 | 310 |
| 4 | 80 | 87 - 115 | 92 | 1,07 | - 0,13 | 253 | 220 | 264 |
| 5 | 67 | 88 - 117 | 97 | 1,10 | - 0,31 | 343 | 237 | 628 |
| 6 | 87 | 85 - 113 | 95 | 1,11 | - 0,08 | 350 | 322 | 263 |
| 7 | 76 | 86 - 114 | 104 | 1,21 | - 0,27 | 179 | 131 | 223 |
| 8 | 75 | 87 - 115 | 103 | 1,18 | - 0,27 | 94 | 69 | 157 |
| M | 81,9 | | 103,1 | | | 245,5 | 201,6 | 257,3 |
| DP | 10,1 | | 9,8 | | | 109,5 | 102,8 | 168,4 |

M = valor médio; DP = desvio padrão.

B) Análise da condução atrioventricular - É fácil verificar (tab. II) que os intervalos Aa-Ab, Aa-Ae, Ab-H e a duração de QRS não sofreram modificações expressivas após o bloqueio autonômico.

O PRE do átrio direito após o bloqueio variou de 206 a 268 ms, com média de $237,6 \pm 26,8$ ms (tab. III). O valor de um paciente (caso 3) não foi tabulado por se apresentar tecnicamente como inaceitável. O PRF da junção atrioventricular oscilou entre 327 e 421 ms (tab. III), com média de $386,2 \pm 35,4$ ms. Em 3 enfermos (casos 2,3 e 7) o parâmetro não foi tabulado porque o PRE do átrio direito foi atingido antes. O PRE da junção atrioventricular variou de 270 a 330 ms (tab. III) com média de $300 \pm 42,4$ ms. O valor de um enfermo (caso 3) não foi tabulado por ser tecnicamente inaceitável e os de 5 outros porque o PRE do átrio direito foi atingido antes.

A análise estatística dos efeitos do bloqueio autonômico sobre os períodos refratários, como é evidente, apenas foi realizada quando de valores presentes nas duas condições (A e B), no mesmo paciente. Nessas situações, o PRE do átrio direito com médias de $226,8 \pm 34,8$ ms e de $247,7 \pm 27,2$ ms respectivamente para as condições A e B, não sofreu diferenças significantes. O PRF da junção atrioventricular, com médias respectivas de $415,2 \pm 35,2$ ms e de $386,2 \pm 35$ ms, também não se modificou com significação estatística. Por outra, o PRE da junção atrioventricular não apresentou condições para análise.

A fim de se conseguirem maiores informações quanto aos efeitos autonômicos sobre a condução a nível da junção atrioventricular, foi estudado o comportamento do intervalo Ab-H nas diferentes freqüências de estímulo artificial do átrio direito utilizadas para a análise do TRCNS (fig. 4, graf. inferior). Em todos os casos, observou-se a tendência normal de aumento do Ab-H quando do encurtamento do intervalo de estimulação (St-St). Com a supressão da atividade autonômica prévia observou-se, para freqüência equivalente de estimulação, menores intervalos Ab-H.

Esse comportamento de todo o grupo foi representado também na figura 4 (graf. superior), na qual a linha de tendência para cada condição foi construída, de um lado, com as médias do primeiro intervalo de estimulação e do primeiro Ab-H e, de outro, com as médias dos últimos intervalos de estimulação e dos últimos intervalos Ab-H. Deste modo, pode-se observar, de forma gráfica, a influência autonômica sobre a condução na junção atrioventricular.

A relação $\frac{Ab-H}{St-St}$ permaneceu inalterada em todos os pacientes.

DISCUSSÃO

Essa forma de doença já foi estudada previamente em nosso Serviço¹. Na época, os resultados sugeriram presença de disfunção sinusal em 5 de 15 pacientes estudados e disfunção ao nível do nó AV em 3 deles. Na verdade, entretanto, esses resultados foram obtidos com técnica ainda algo precária, não sendo também testada a

possibilidade de decorrerem de alterações do sistema nervoso autônomo, embora essas anomalias fossem cogitadas.

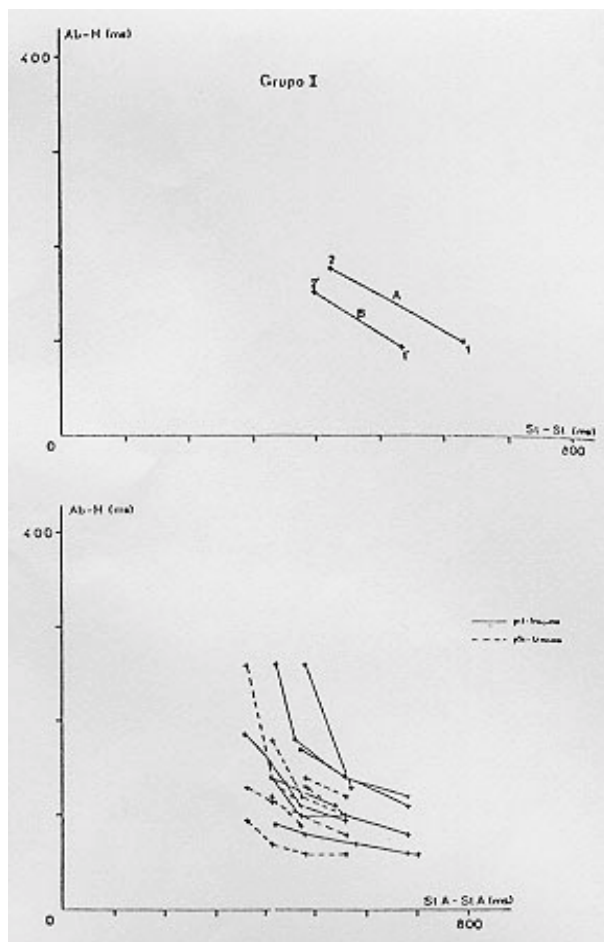


Fig. 4 - Representação gráfica do comportamento do intervalo Ab-H em diferentes intervalos de estimulação (St-St) Gráfico superior = comportamento normalizado do grupo todo nas condições A e B. Os pontos 1 e 1' representam a média dos primeiros intervalos de estimulação e a média dos primeiros Ab-H conseguidos nas condições A e B, respectivamente. Os pontos 2 e 2' representam a média dos últimos intervalos de estimulação e a média dos últimos Ab-H conseguidos nas condições A e B, respectivamente. Gráfico inferior = comportamento individual nas duas condições.

A análise atual, contudo, revela apenas discreta anormalidade de alguns dos parâmetros estudados.

A) **A função sinusal** foi avaliada tendo-se em mente sua dependência de complexa e delicada interação entre as propriedades eletrofisiológicas intrínsecas do nó sinusal, os atributos da condução sino-atrial e fatores extrínsecos afetando ambos. Dentre esses, sendo o mais expressivo o ligado à função do sistema nervoso autônomo^{9,10}.

Como se discutirá adiante, a mera observação de uma FC normal é sugestiva da função sinusal normal. Como é evidente, a apreciação de suas propriedades intrínsecas só poderia ser efetivada com o afastamento das influências extrínsecas, o que se consegue hoje com a técnica de bloqueio autonômico¹¹. Dessa forma, a possibilidade matemática de se predizer, de

acordo com a idade do examinado, a faixa-limite da FC intrínseca e ainda a de compará-la com a obtida após o bloqueio permitiram definir uma função intrínseca normal em todos os nossos enfermos. É evidente, porém, a necessidade de se executar um bloqueio completo, pois de outra forma o conceito de “frequência cardíaca intrínseca” não poderia ser aceito. Ora, com as doses de propranolol e de atropina propostas¹¹, e utilizadas na presente investigação, o objetivo parece ser conseguido.

Já as técnicas de estimulação programada, para avaliação indireta da condução sino-atrial, têm sido alvo de críticas²⁵, originadas principalmente na intenção habitual de se interpretar um resultado com finalidades terapêuticas. Neste trabalho, contudo, o objetivo foi o de se procurar desvios do padrão de normalidade. Deve ser lembrado, porém, que o valor resultante de um cálculo efetivado durante período relativamente longo (40%) do ciclo cardíaco e as variações no tempo de aparecimento do ciclo de retorno após extra-estímulo podem ser compatíveis com taxas médias ainda nos limites da normalidade. Por isso, consideramos a representação gráfica do ciclo de retorno, durante o mapeamento por extra-estímulos, mais expressiva que o valor real do TCSA em ms.

Em todos os enfermos esse valor se apresentou como normal, encurtando-se expressivamente após o bloqueio autonômico total. Esses achados depõem pela integridade funcional da junção sino-atrial e pela influência autonômica em suas características fisiológicas. Sabendo-se que a acetilcolina prolonga a TCSA⁵ e admitindo-se, como se verá, influência parassimpática preponderante, o encurtamento desse período foi considerado lógico.

Ao se estudar, todavia, a condução sino-atrial pela análise gráfica da relação $A^1-A^1/A -A$ verificou-se que ela foi normal em 6 dos enfermos (75%)¹ e³ anormal em 2 (25%). Nesses pacientes o ciclo de retorno (A) evidenciou a distribuição definida por Seipel e col.¹³ como³ “padrão caótico” (fig. 3, graf. A), o que, para os pesquisadores raramente é observado em pessoas normais. A análise dos efeitos do sistema nervoso autônomo sobre essa relação revelou dados interessantes. Assim, nos enfermos com valores normais, o bloqueio autonômico não os modificou em 3 casos, mas os alterou em outros 3. Nos doentes com índices anormais, houve ausência de modificações em um e normalização em outro. Não temos, no momento, explicação para o fato. Poder-se-ia especular, entretanto, sobre ele, admitindo-se como intrinsecamente normais os valores já normais, não modificados depois pelo bloqueio autonômico, e como extrinsecamente anormais os anormais de início e normalizados após o bloqueio. Caso esse raciocínio seja válido, estaremos admitindo a existência de transtorno na condução sino-atrial, não revelada pela eletrocardiografia convencional, em 50% dos pacientes desse grupo.

O estudo do TRCNS programado para avaliar o automatismo do nó sinusal foi normal em todos os enfermos. É verdade que a inconsistência desse parâmetro, observada em outras eventualidades, tem colocado em dúvida a sua expressividade com teste da função sinusal¹⁴. As

controvérsias, contudo, têm focalizado em particular os falsos resultados negativos em presença de disfunção sinusal comprovada pela eletrocardiografia convencional. Em presença de função normal essa medida foi concordante em nosso material, com exceção de um caso (n.º 5, tab. IV), no qual após bloqueio autonômico o TRCNS excedeu os limites normais.

Uma questão de interesse - e ainda sem resposta - é saber qual o real parâmetro de função sinusal que estamos medindo com o TRCNS. Assim, Goldreyer¹⁵ acredita que a pausa após supressão da estimulação do átrio direito se deve a depressão da condução sino-atrial e não do automatismo. A observação¹⁶ de que a atropina pode, em determinadas circunstâncias, aumentar inesperadamente esse valor sugere, de fato, que a condução sino-atrial possa participar, de alguma forma, no valor do TRNS. Vasalle¹⁷, todavia, analisando experimentalmente a relação entre os marcapassos cardíacos, atribui ao automatismo e à liberação de acetilcolina induzida pela estimulação artificial o papel mais importante.

Em nossa casuística não se observaram diferenças significativas do TRCNS entre doentes com TCSA normal e anormal, mesmo quando avaliado após supressão da influência autonômica prévia. Fez exceção o paciente n.º 5, com aumento do TRCNS, mas o achado é isolado e, em presença de função sinusal normal, não contribui para elucidação do problema.

B) A **condução ao nível dos átrios** foi medida no átrio direito entre os nós sinusal e AV e, depois, entre átrio direito e átrio esquerdo. A primeira média foi normal em todos os pacientes e não se modificou significativamente após o bloqueio autonômico. A segunda evidenciou discretos desvios da normalidade em 4 dos enfermos (50%), não se alterando também após o bloqueio. Esse comportamento coincide com os dados conhecidos sobre a insignificante participação do sistema nervoso autônomo a nível atrial¹⁸.

O PRE do átrio direito manteve-se nos limites da normalidade em todos os pacientes, também não sendo influenciado expressivamente pelo sistema nervoso autônomo.

A análise da condução e da refratariedade ao nível da junção AV, ao contrário do que observado em nossas observações anteriores¹, não revelou alterações. Em verdade, a influência autonômica sobre as propriedades da junção AV merece outros comentários. Embora estatisticamente essa influência não pudesse ser demonstrada, a análise gráfica da relação St St/Ab-H foi ilustrativa. A explicação para discordância parece estar no fato de se ter provocado uma dupla interferência no controle nervoso da zona, na qual aos efeitos do bloqueio de um componente autonômico se opõem os do outro componente.

A nível do sistema His-Purkinje e da condução intraventricular propriamente dita não foram observadas anomalias.

Conforme se deduz dos dados analisados, nesta forma da doença de Chagas os discretos aspectos anômalos ocorrem apenas ao nível da região sino-atrial e, do ponto de vista dromótopo, entre os átrios direito e esquerdo. É ne-

cessário ter em mente, entretanto, que a real significação desses achados nos escapa e que a sua própria sutileza desaconselha qualquer conclusão definitiva.

Embora a metodologia utilizada represente o que de mais novo existe, ela não nos informa com a desejada precisão, desde que apresenta as limitações das medidas indiretas. No momento, essas focalizam possibilidades que talvez representem as mais iniciais manifestações da agressão cardíaca, mas são apenas possibilidades. Para o diagnóstico precoce e seguro do comprometimento cardíaco na forma dita "indeterminada" da doença de Chagas, com suas reconhecidas implicações clínicas e sociais, deve-se esperar ainda pela difícil caracterização dos limites da "normalidade".

Este é o raciocínio que se impõe na fase atual, diante do desejável rigor da análise.

Observações que estamos iniciando, entretanto, com auxílio de outros companheiros, sobre biópsias cardíacas endocavitárias (Dr. A. C. Pereira Barretto) e impregnação miocárdica com radioisótopos (Dr. Claudio Meneghetti), contemporâneas do estudo eletrofisiológico, vêm fornecendo dados de real valor. Assim, de 5 enfermos biopsiados (casos 4, 5, 6, 7 e 8), três (casos 4, 6 e 8) exibiram infiltrados histiolinfocitários no miocárdio, sendo eles também os que apresentaram intervalos Aa-Ae anormais (valores de 70 ms ou mais, tab. II) e relações A₁-A₂/A₁-A₂ anômalas. Dois deles (casos 4 e 8) mostraram captação difusa do pirofosfato marcado por tecnécio pelo miocárdio.

Esses achados revelam, portanto, conotações altamente expressivas. E valorizam, sem dúvida a significação das discretas alterações eletrofisiológicas observadas.

SUMMARY

The electrophysiological properties of the heart were studied in eight patients with the so-called "indeterminate" form of chronic Chagas' disease. The technique used was the His bundle electrogram, obtained in the normal situation and after complete autonomic blockade with propranolol and atropine.

Sino-atrial, intra-atrial, intra-nodal and His-Purkinje system conduction times were normal in all the patients in the baseline condition, while inter-atrial conduction was somewhat prolonged in four patients. During autonomic blockade, intra-nodal and sino-atrial conduction times were shortened.

The findings were compatible with the presence of a) mild inter atrial dromotropic changes, b) normal intrinsic

sinus node function and c) preponderant parasympathetic influence.

REFERÊNCIAS

1. Sosa, E. A. - Contribuição ao estudo da condução átrio-ventricular na forma crônica indeterminada da doença de Chagas. Dissertação para mestrado, Fac. Med. U.S.P., São Paulo, 1977.
2. Scherlag, B. J.; Berbari, E. J. - Techniques for his bundle recording. In Narula, O. S. - His bundle electrocardiograph and clinical electrophysiology, Philadelphia, F. A. Davis Company, 1975. P. 51.
3. Cano, M.; Melo, C. P.; Sosa, E.; Grupi, C.; Vanzini, P.; Pileggi, F.; Décourt, L. V. - Processamento automatizado do eletrograma do feixe de His. Arq. Bras. Cardiol. 32 (supl. 1): 69, 1979.
4. Strauss, H. C.; Saroff, A. L.; Bigger, J. T.; Giardina, E. G. V. - Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sino-atrial conduction in man. Circulation, 47: 86, 1973.
5. Dhingra, R. C.; Wyndham, C.; Leon, A. Y. F.; Denes, P.; Wu, D.; Rosen, K. M. - Sinus nodal response to atrial extra-stimuli in patients without apparent sinus node disease. Am. J. Cardiol. 36: 445, 1975.
6. Wu, D.; Denes, P.; Rosen, K. M. - Refractoriness of atrioventricular conduction. In Narula, O. S. - His bundle electrocardiograph and clinical electrophysiology, Philadelphia, F. A. Davis Company, 1975. P. 95.
7. Jordan, J. L.; Yamaguchi, I.; Mandel, W. J. - Studies on the mechanism of sinus node dysfunction in the sick sinus syndrome. Circulation, 57: 217, 1978.
8. Jose, A. D.; Collison, D. - The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. Cardiovasc. Res. 4: 160, 1970.
9. James, T. N. - The sinus node as a servomechanism. Circ. Res. 32: 307, 1973.
10. Lu, H.; Lange, G.; McBrooks, C. - Factors controlling pacemaker action in cells of the sino-atrial node. Circ. Res. 17: 460, 1965.
11. Jose A. D. - Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man. Am. J. Cardiol. 18: 476, 1966.
12. Rosen, K. M.; Dhingra, R. C.; Denes, P.; Wu, D.; Wyndham, C.; Amat-y-Leon, F. - General conclusions: Limitations of sinus node function testing in patients with known or suspected sinus node disease. In Bonke, F. I. M. - The sinus node. Structure, function and clinical relevance. The Hague, Boston, London, Martinus Nijhoff Medical Division, 1978. P. 139.
13. Seipel, L.; Breithardt, G.; Leuner, C. - Programmed atrial stimulation used for the calculation of sino-atrial conduction time (SACT) in man. In Bonke, F. I. M. - The sinus node. Structure, function and clinical relevance. The Hague, London, Martinus Nijhoff Medical Division, 1978. p. 36.
14. Gupta, P. K.; Lichstein, E.; Chadda, K. D.; Badui, E. - Appraisal of sinus node recovery time in patients with sick sinus syndrome. Am. J. Cardiol. 34: 265, 1974.
15. Goldreyer, B. N. - Sinus node dysfunction: a physiologic consideration of arrhythmias involving the sinus node. In Fisch, C. - Complex electrocardiograph Cardiovascular Clin. Vol. 6, n.º1, Philadelphia, F. A. Davis Company, 1974. p. 112.
16. Narula, O. S. - Disorders of sinus node function: electrophysiologic evaluation. In Narula, O. S. - His bundle electrocardiography and clinical electrophysiology, Philadelphia, F. A. Davis Company, 1975. p. 275.
17. Vasalle, M. - The relationship among cardiac pacemakers-overdrive suppression. Circ. Res. (Brief reviews) 2: 47, 1978.
18. Sano, T.; Yamagishi, S. - Spread of excitation from sinus node. Circ. Res. 16: 423, 1965.