

O nódulo atrioventricular na cardiopatia chagásica crônica. Estudo eletrofisiológico

Ivan G. Maia, Roberto da Silva Sá, Luiz Henrique Loyolla, Fernando Cruz Filho, Paulo Cesar C. Studart, José Geraldo Castro Amino, Edison C. Sandoval Peixoto, Cantídio Drumond Neto, Hans F. J. Dohmann

Foi feito estudo eletrofisiológico do nódulo atrioventricular (AV) em 40 portadores de cardiopatia chagásica crônica com condução AV 1:1 e várias formas de bloqueios de ramo. Utilizam como critérios de avaliação da função nodal a medida do intervalo A-H, o ciclo artificial de desenvolvimento do fenômeno de Wenckebach, a presença do fenômeno de acomodação nodal, a determinação por técnica de extra-estímulos do período refratário relativo efetivo e funcional e as relações entre A1A2/H1H2 com a finalidade de detectar curvas anormais de resposta nodal.

Com os resultados demonstraram alterações expressivas da função nodal, independentes da condutividade basal e manifestadas principalmente pela existência da chamada "junção AV preguiçosa", que se poderá apresentar com caráter reativo ou não, pelo prolongamento do período refratário efetivo e funcional, observando-se uma dissociação nas relações entre esses períodos e a condutividade nodal basal e pela presença de curvas nodais anormais sugestivas de dissociação longitudinal funcional.

Sob o ponto de vista anatômico e funcional, o nódulo atrioventricular (AV) representa, em condições normais, o único elo de ligação entre as regiões supraventriculares e ventriculares. Com estrutura complexa, é constituído por zonas, cujos grupos celulares apresentam comportamentos eletrofisiológicos distintos, definidos por Paes de Carvalho e col.¹ como regiões AN, N e NH. A região N apresenta um comportamento eletrofisiológico característico e marcante. Constituída por células de resposta lenta, cálcio-dependentes, é responsável pelo alentecimento normal que ocorre com o potencial de ação propagado, em seu trajeto AV. As condições de condutividade e refratariedade da região nodal dependem, além da própria estrutura anatômica, da forma de penetração do potencial propagado e das condições de balanceamento autonômico, sendo significativa a influência das catecolaminas e da acetilcolina sobre as diversas variáveis eletrofisiológicas da região.

Apesar da baixa incidência de bloqueios AV totais de origem nodal na cardiopatia chagásica crônica (CCC), existem alterações anatomo-patológicas importantes da

estrutura, decorrentes do processo degenerativo crônico presente nessa condição. O processo inflamatório produz intensa destruição e fibrose tecidual, havendo, em alguns casos, comprometimento nodal difuso e, em outros, um aspecto característico, com participação da porção inferior e direita da estrutura, conforme descrição de Andrade e col.² Além das alterações anatomo-patológicas descritas, existem evidências bastante claras de comprometimento das células ganglionares e dos nervos cardíacos, demonstrados por Köberle e col.^{3,4}, as quais oferecem um substrato para os achados que demonstram um comportamento anormal do sistema nervoso autônomo na CCC^{5,6}.

Diversos trabalhos da literatura nacional⁷⁻¹¹ assinalam a existência de alterações eletrofisiológicas nodais na CCC, não havendo, no entanto, trabalhos específicos sobre o assunto. É escopo da presente investigação analisar, de forma global, o comportamento funcional do nódulo AV em chagásicos crônicos, afastados de zonas endêmicas por um período mínimo de cinco anos.

Trabalho realizado no Laboratório de Hemodinâmica e Eletrofisiologia Clínica - Hospital de Cardiologia de Laranjeiras, INAMPS, Rio de Janeiro. Laureado com o Prêmio Sandoz para Doença de Chagas no XXXIX Congresso Brasileiro de Cardiologia, Salvador, 1983.

Material e métodos

Foi estudado um grupo de 40 pacientes oriundos de zona endêmica e com reação de Guerreiro-Machado positiva. Vinte e quatro pacientes eram do sexo feminino. A idade média era 44 anos, com variações de 23 a 58 anos. O grupo mais idoso não apresentava manifestações de doença coronária aterosclerótica. Trinta pacientes encontravam-se na classe funcional II (75%) e 10, na classe funcional III (25%)¹². Todos apresentavam alterações eletrocardiográficas, tipo bloqueio de ramo, com condução AV 1:1. Vinte e sete apresentavam bloqueio de ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo, 10 apresentavam bloqueio de ramo direito isolado; 2 tinham hemibloqueio anterior esquerdo e 1, bloqueio do ramo esquerdo. Drogas antiarrítmicas foram suspensas no mínimo 15 dias antes dos exames. Os estudos foram realizados com o consentimento dos pacientes.

Os estudos eletrofisiológicos obedeceram a um protocolo para chagásicos estabelecido em nosso laboratório¹³: posicionamento de um cateter tripolar ao nível da valva tricúspide, para registro do potencial hissiano; posicionamento de um cateter quadripolar no átrio direito alto, registrando-se, com dois pólos, o potencial atrial e, usando-se os pólos restantes, para estimulação cardíaca artificial; registros simultâneos com duas ou três derivações eletrocardiográficas externas; com os cateteres posicionados, registros basais da condução AV, aceleração progressiva da frequência cardíaca, estimulando-se o átrio direito alto, até o aparecimento de condução decremental ao nível do intervalo A-H, determinando-se assim o ciclo de desenvolvimento do fenômeno de Wenckebach ao nível do nódulo AV (CW); após repouso e com o papel de registro em movimento, inicia-se nova estimulação cardíaca artificial no mesmo ciclo em que o paciente desenvolveu condução decremental, mantendo-se a estimulação por 12 min, com registros a cada minuto. Esse teste tem por finalidade avaliar a capacidade de “acomodação” nodal¹⁴. Consideramos um nódulo AV com “acomodação” toda vez que ocorrer o restabelecimento de condução 1:1 no prazo previsto de 12 min de estimulação artificial (fig. 1). Após novo repouso, introduzimos extra-estímulos produzindo-se varredura de toda a diástole, com intervalos de 10 ou 20 ms, com a finalidade de determinar os períodos refratários das diversas estruturas do coração. Todos os registros foram obtidos em um polígrafo de 8 canais de fabricação HP, com cortes de frequência adequados e velocidade de 75 ou 100 mm/s. A estimulação cardíaca artificial foi obtida usando-se um programador de fabricação Medtronic modelo 5837, usando-se o dobro do limiar estimulatório. Todas as medidas foram expressas em ms.

As seguintes variáveis de função do nódulo AV foram avaliadas: a) intervalo A-A, correspondente ao ciclo sinusal, média das medidas do início de duas deflexões. A sucessivas em cinco ciclos; b) condução nodal,



Fig. 1 - Exemplo de acomodação nodal. Caso 35.

correspondente ao intervalo A-H do eletrograma de His, média das medidas do início de A ao início de H em cinco ciclos; c) CW e acomodação nodal, obtidos da forma já descrita; d) período refratário relativo do nódulo AV (PRRNAV) considerado como o mais longo intervalo A1-A2, em que A2 conduz para H2 com tempo superior ao de A1 para H1; e) período refratário efetivo do nódulo AV (PRENAV), considerado como o mais longo intervalo A-A2, em que A2 deixa de conduzir para H2; f) período refratário funcional do nódulo AV (PRFNAV), medido na porção distal do tecido e considerado como o intervalo H1-H2 mais curto com condução AV; g) curva nodal de resposta aos extra-estímulos obtida colocando-se em gráfico as relações A1-A2/H1-H2. Essas relações tendem a produzir um padrão de curva homogênea e a “quebra” da mesma é considerada como um padrão anormal. Em nosso laboratório, consideramos normais os seguintes valores: intervalo A-H 50 a 100 ms; CW: superior a 480 ms; acomodação nodal, dependente de rebalanceamento autônomo progressivo; PRRNAV dependente do ciclo A-A; PRENAV: 240 a 420 ms; PRFNAV: 350 a 550 ms.

Os resultados foram submetidos a tratamento estatístico, usando-se o sistema HP 5600 B cardiac catheterization system, 2100 S microprogrammable system computer, sendo os gráficos inscritos em um digital plotter modelo 7210 A. Foram avaliadas as correlações lineares: intervalo A-H e CW no total do grupo, intervalo A-H normal e CW, intervalo A-H e PRENAV, intervalo A-H e PRFNAV. Adotou-se como nível de significância 0,05.

Resultados

Os resultados estão expressos na tabela I. Nove pacientes (28%) mostraram PRFNAV prolongados. Oito pacientes (20%) mostraram período refratário efetivo atrial mais longo que o PRENAV, não se podendo obter esta variável.

Tabela I - Resultados gerais

Caso	AA	AH	CW	PRR	PRE	PRF	Curva EE	Acomod. d.
1	960	120	585	680	380	560	-	Sim
2	1530	50	175	555	470	520	DL	-
3	700	70	390	570	-	-	-	-
4	690	155	570	650	390	560	-	-
5	1300	100	510	750	-	-	-	-
6	1050	100	550	850	560	610	-	-
7	910	110	420	780	410	540	-	-
8	840	110	530	680	280	630	-	Sim
9	870	90	480	680	-	-	-	Não
10	910	90	435	870	430	540	-	-
11	675	35	375	480	-	-	-	-
12	900	125	600	700	-	-	-	-
13	930	110	375	930	530	420	-	-
14	1050	75	510	825	210	660	-	-
15	590	90	390	750	-	-	-	-
16	645	90	450	740	345	550	-	-
17	750	75	405	750	-	-	-	-
18	1200	95	500	780	290	560	-	Não
19	870	90	480	640	345	555	-	Não
20	930	75	385	870	290	780	-	-
21	1275	90	690	915	345	480	-	Não
22	990	80	450	650	420	555	DL	-
23	825	105	600	645	440	560	-	Não
24	975	100	510	750	350	490	-	Não
25	1080	100	510	735	390	490	-	-
26	1100	105	520	660	390	500	-	-
27	1190	120	460	880	-	-	-	Sim
28	1080	135	560	660	350	510	-	Sim
29	910	105	470	800	330	795	-	Não
30	1060	90	420	725	410	560	DL	-
31	1025	70	470	720	270	510	-	Não
32	1500	120	590	1000	440	560	-	-
33	900	110	490	760	450	520	-	-
34	1200	105	460	1000	315	540	-	-
35	520	60	390	480	290	560	DL	-
36	940	100	450	800	410	530	-	-
37	780	130	540	650	340	510	-	-
38	840	170	580	700	430	540	-	-
39	890	160	630	720	540	700	-	Sim
40	850	85	400	700	290	510	-	-
Médio	970	99	489	737	379	559		
1 DP	±226	±26	±81	±119	±89	±79		

CW = ciclo de desenvolvimento do fenômeno de Wenckebach;
 PRR = período refratário relativo; PRE = período refratário efetivo; PRF = período refratário funcional; EE = extra-estímulos;
 DL = dupla via nodal: acomod = acomodação.

Correlacionou-se, em gráfico de dispersão o intervalo A-H e o CW, encontrou-se um valor de $r = 0,526$ para o total do grupo e de $r = 0,878$ para o grupo com condução nodal basal normal (fig. 2). Para o total do grupo, encontrou-se uma correlação linear estatisticamente significativa. Para o grupo com condução nodal normal, o melhor ajuste foi com o modelo hiperbólico. Os coeficientes de correlação linear entre a condução nodal basal e o PRENAV foi 0,348 e entre a condução nodal basal e o PRFNAV foi 0,114. Não encontramos nenhum tipo de relação estatisticamente significativo entre essas diversas variáveis (fig. 3). As relações A1-A2/H1-H2 sugeriram, em 4 pacientes (10%), vias intronodais com refratoriedades diferentes, o que poderia indicar a existência de dissociação longitudinal. Desses casos, os de número 2 e 35 mostravam intervalo A-H curto (fig. 4).

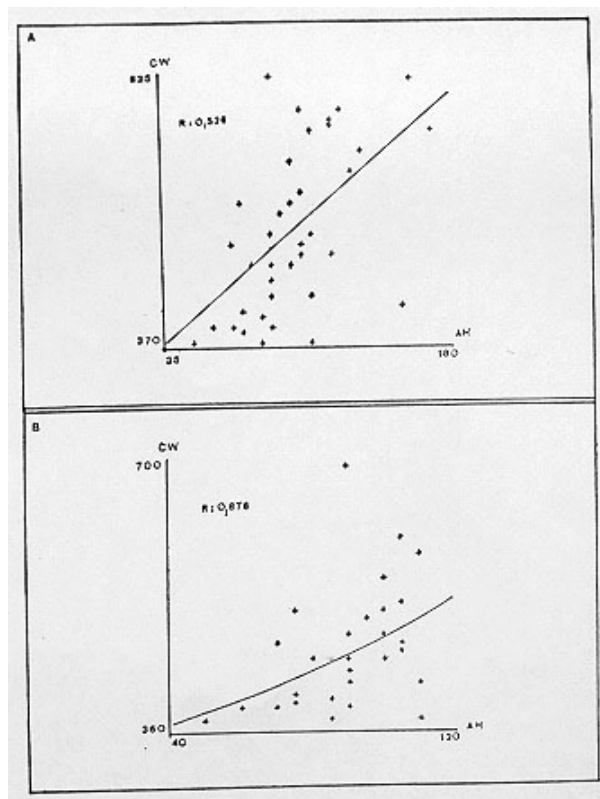


Fig. 2 - Diagrama de dispersão relacionando A-H e CW no total do grupo (A) e no grupo em condução nodal normal (B).

Em 13 pacientes, efetuou-se o teste de acomodação nodal. Todos apresentavam CW superior a 460 ms. Em 8 pacientes (61,5%), o fenômeno de condução decremental persistiu durante os 12 min de estimulação artificial, não havendo, durante todo o período, variações significativas na razão do bloqueio. Em 5 pacientes (38,5%), ocorreu acomodação nodal, ou seja, desapareceu o fenômeno de Wenckebach, estabelecendo-se condução AV fixa 1:1. A passagem para a condução 1:1 ocorreu na totalidade dos pacientes entre 6 e 9 min de estimulação artificial. Observou-se uma progressiva diminuição na razão do bloqueio, restabelecendo-se condução 1:1 com flutuações iniciais discretas, mas bem evidentes, ocorrendo progressivamente uma fixação no tempo de condução. Convém assinalar que todos os pacientes que apresentaram acomodação nodal mostravam condutividade nodal basal igual ou superior a 110 ms e que as curvas obtidas com as relações A1-A2/H1-H2 eram normais nestes pacientes. A figura 1 exemplifica um padrão de resposta com acomodação, ocorrendo o fenômeno aos 8 min de estimulação, após a razão do bloqueio passar de 3:2 para 4:3. Para facilitar a visualização, são mostradas somente duas derivações externas.

Discussão

Os resultados obtidos no presente estudo demonstram alterações eletrofisiológicas importantes do nódulo AV na CCC. Observamos que todas as variáveis analisadas podem estar alteradas, com amplas variações nesses desvios.

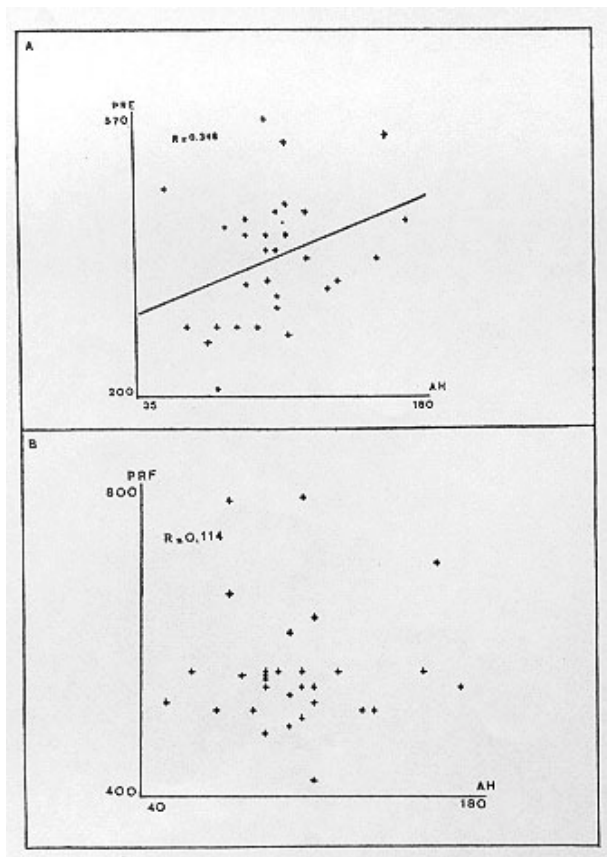


Fig. 3 - Diagrama de dispersão relacionando A-H e PRF bem como A-H e PRF.

O primeiro dado que nos chamou a atenção foi a incidência relativamente baixa (22,5%) de alterações na condutividade nodal basal. Esse dado contrasta com o observado por outros autores^{7,9} que encontraram percentuais mais elevados de anormalidades basais da condutividade nodal. Tais diferenças poderão ser atribuídas a populações diferentes, bem como a estados basais autonômicos diversos no momento do exame. O que nos parece relevante é que a condutividade nodal poderá apresentar-se normal apesar da existência de profundas alterações funcionais da estrutura.

O achado mais expressivo e relevante na CCC é a presença da chamada “junção preguiçosa”, ou seja, a ocorrência de condução decremental com estimulações cardíacas artificiais relativamente baixas^{7,9-17}, inferiores a 125 por min ou superiores a um ciclo de 480 ms. Considera-se como uma resposta nodal normal o aparecimento de tal fenômeno com estimulações superiores a 130 por min. O comprometimento da condutividade nodal ciclo-dependente tem sido atribuído, pelo menos parcialmente, a variações autonômicas locais impostas pela estimulação artificial que exerceria um efeito vagal sobre a estrutura, sendo o fenômeno expressivamente no modificado por ação do sulfato de atropina¹⁴⁻¹⁶. Em nosso material, observamos o fenômeno em um alto percentual (52,5%) e

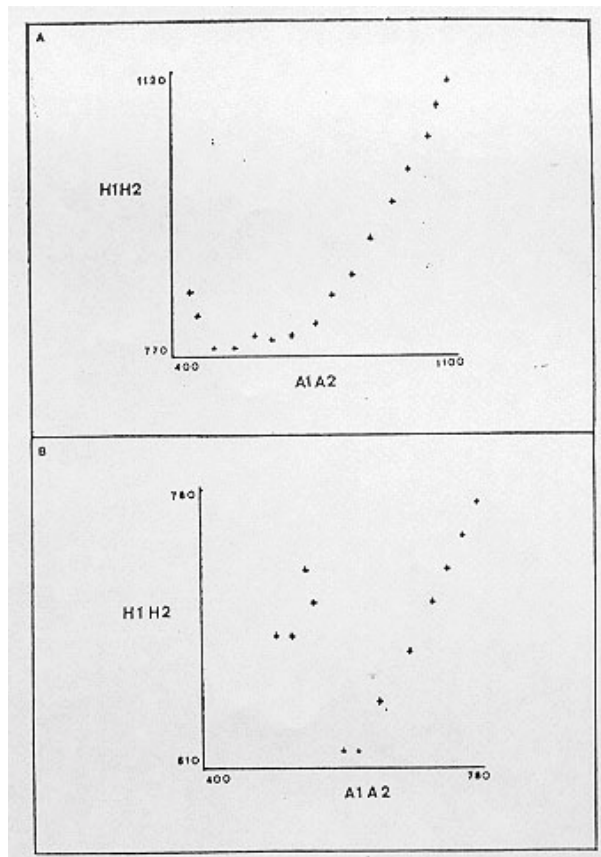


Fig. 4 - Relações A1A2/H1H2 mostrando um padrão de curva de função nodal considerada normal (A) e anormal (B). Observa-se em B quebra das relações A1A2/H1H2 sugerindo dissociação longitudinal da estrutura.

apesar de sua alta freqüência, encontramos boa correlação estatística entre os níveis de condutividade nodal basal e o aparecimento do mesmo, tanto nos pacientes com condução basal normal ou alterada (fig. 2). Esses achados indicam que não existe independência entre as duas variáveis, havendo um comportamento como o observado nos indivíduos normais^{15,16}.

Neste grupo de pacientes, o teste de acomodações nodal permitiu separar nitidamente dois grupos distintos de populações. Um grupo apresenta adaptabilidade progressiva da condutividade nodal às variações do ciclo cardíaco e o outro, não. No primeiro grupo, ocorre acomodação nodal. Aceitando-se que tais manobras determinam modificações autonômicas locais, poderíamos inferir que “acomodar” significaria rebalancear progressivamente a relação acetilcolina/catecolaminas, indicando a presença de uma junção AV reativa. Assim, pacientes com junção “preguiçosa” poderiam ser separados em dois grupos distintos: com junção AV reativa e não reativa. Acreditamos que, no segundo grupo, as alterações estruturais do sistema nervoso autônomo sejam mais profundas, significando provavelmente estágios diferentes de um mesmo proces-

so ou lesões preferenciais em um mesmo tipo de comprometimento.

Os dados obtidos em relação aos períodos refratários demonstram estar os mesmos alterados de forma significativa. Observamos maior frequência de alterações nos PRFNAV (42,5%) do que nos PRENAV (28%). Existe nos indivíduos normais uma correlação estatisticamente significativa entre os níveis de condução nodal basal e os PRENAV e PRFNAV¹⁶. O chagásico, a julgar pelas correlações que obtivemos com essas variáveis, apresenta uma dissociação entre as mesmas (fig. 3), indicando uma profunda desorganização da estrutura nodal com perda nas relações das diversas variáveis eletrofisiológicas. Estes achados parecem originais e poderiam também estar relacionados com as alterações autonômicas locais.

Como sugeriram Pimenta e col.^{8,17}. O tipo de alteração anátomo-patológica observado no nódulo AV de chagásicos² favorece, muito provavelmente, o aparecimento de vias intranodais com refratariedades diversas, levando a quadros funcionais de “dupla via nodal AV” de caráter adquirido. Encontramos, em 10% dos pacientes estudados, curvas sugestivas de tais fenômenos (fig. 4). A incidência do achado em nosso material foi inferior à observada pelo autor citado. A dissociação longitudinal nodal favorece de forma indiscutível o aparecimento de fenômenos de reentrada, sendo provavelmente o mecanismo de produção das taquicardias paroxísticas supraventriculares vistas neste tipo de doença.

Apesar da existência de alterações significativas da estrutura nodal, comprometendo todas as variáveis funcionais da mesma, curiosamente existe baixa incidência de bloqueios totais de origem pré-hissiana nesta doença. Era de esperar maior incidência dos mesmos em função de tais achados. Uma das explicações para o achado seria a existência de maior potencial evolutivo no processo que atinge o feixe de His e ramos, levando mais precocemente à interrupção do enlace AV em nível periférico.

Em síntese, o presente estudo confirma e acentua a participação expressiva do nódulo AV no processo patológico que envolve a doença de Chagas, pretendendo contribuir para melhorar a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nesse tipo de doença.

Summary

Forty patients presenting Chagas' heart disease with 1:1 AV conduction but bundle branch blocks, were submitted to electrophysiological studies in order to determine AV nodal function. This was evaluated by measurement of A-H interval, cycle length of AV nodal Wenckebach phenomenon, AV nodal accommodation, AV nodal refractory periods and relationship between A1-A2/H1-H2 in order to demonstrate dual AV nodal pathways. The results allowed the following conclusions: a) there is a high incidence (52,5%) of AV nodal Wenckebach

phenomenon with cycle length longer than 480 ms; b) 38,5% of patients showed nodal accommodation, suggesting better autonomic imbalance of nodal function; c) 42,5% of the patients showed prolonged functional refractory periods and 28% of the patients prolonged effective refractory periods, but there was relationship between refractory periods and AV nodal conduction and d) 10% of patients showed abnormal AV nodal curves suggesting dual AV nodal pathways.

Referências

1. Carvalho, A. P.; Mello, W. C. - Spread of activity through the atrioventricular node. *Circ. Res.* 8: 801, 1960.
2. Andrade, Z. A.; Andrade, S. G.; Oliveira, G. B.; Alonso, D. R. - Histopathology of the conducting tissue of the heart in Chagas' myocarditis. *Am. Heart J.* 95: 316, 1978.
3. Köberle, F.; Alcantara, F. G. - Mecanismos da destruição neuronal do sistema nervoso periférico na moléstia de Chagas. *Hospital*, 57: 1057, 1960.
4. Köberle, F. - Chagas' heart disease. *Pathology. Cardiology*, 52: 82, 1968.
5. Amorim, D. S.; Godoy, R. A.; Manço, J. C.; Gallo Jr., L. - Doença de Chagas. Enfermidade do sistema nervoso? *Arq. Bras. Cardiol.* 21: 203, 1968.
6. Amorim, D. S.; Godoy, R. A.; Manço, J. C.; Tanaka, A.; Gallo, Jr., L. - Effects of acute elevation in blood pressure and atropine on heart rate in Chagas' disease. *Circulation*, 38: 289, 1968.
7. Lorga, A. M.; Garzon, S. A. C.; Ardito, R. V.; Moreira, L.; Ribeiro, R. A.; Bellini, J. A.; Braile, D. M.; Anacleto, J. C.; Araujo, J. D.; Bilaqui, A. - Eletrograma de His na cardiopatia chagásica crônica. III: condução AV junctional basal e com marca-passo atrial. *Arq. Bras. Cardiol.* 27 (Supl. I): 113, 1974.
8. Pimenta, J.; Miranda, M.; Silva, L. S. - Dupla via de condução intranodal na cardiopatia chagásica crônica. *Arq. Bras. Cardiol.* 32: 3, 1979.
9. Sosa, E. A. - Contribuição para o estudo das propriedades eletrofisiológicas do coração na doença de Chagas. São Paulo, 1979. (Tese, Faculdade de Medicina da USP).
10. Benchimol, C. B. - O eletrograma de His na cardiopatia chagásica crônica. Contribuição ao estudo dos distúrbios da condução. Rio de Janeiro, 1974. (Tese, UFRJ).
11. Maia, I. G.; Monteiro, S. M.; Sá, R. S.; Loyolla, L. H. C.; Studart, P. C. C.; Amino, J. G. C.; Peixoto, E. C. S.; Drumond Neto, C.; Dohmann, H. F. J. - Cardiopatia chagásica crônica. Estudo Eletrofisiológico. *Ars Curandi*, 5: 38, 1983.
12. New York Heart Association - Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Little Brown, Boston, 1973.
13. Male, I. G.; Sá, R. S.; Loyolla, L. H. C.; Araujo, P. P.; Monteiro, S. M.; Amino, J. G. C.; Studart, P. C. C.; Drumond Neto, C.; Dohmann, H. F. J. - O nódulo sinusal na cardiopatia chagásica crônica. *Arq. Bras. Cardiol.* 40: 91, 1993.
14. Narula, O. S.; Runge, M. - Accommodation of AV nodal conduction and fatigue phenomenon in His-Purkinje system. In: Wellens, H. J. J.; Lie, K. I. Janse, N. J., ed. - The conduction system of the heart. Lea & Febiger, Philadelphia, 1976. p. 529.
15. Bisset, J. K.; Kane, J. J.; De Soya, N.; Murphy, M. - Electrophysiological significance of rapid atrial pacing as a test of AV conduction. *Cardiovasc. Res.* 9: 593, 1975.
16. Denes, P.; Wu, D.; Dhingra, R.; Pietras, R. J.; Rosen, K. M. - The effects of cycle length on cardiac refractory periods in man. *Circulation*, 49: 32, 1974.
17. Pimenta, J.; Miranda, M.; Pereira, C. B. - Electrophysiological findings in long-term asymptomatic chagasic individuals. *Am. Heart J.* 106: 374, 1983.