

Correlação entre Arritmia Ventricular e Remodelamento Geométrico do Ventrículo Esquerdo na Hipertensão Arterial

Cláudio Pinho, Daniel Lages Dias, Márcio Jansen de O. Figueiredo, João Carlos Rocha, Norberto Fornari, Walasse Rocha Vieira, Luiz Antônio K. Bitencourt
Campinas, SP

Objetivo - Estudar as arritmias ventriculares em pacientes hipertensos divididos em grupos de acordo com características geométricas do ventrículo esquerdo (VE).

Métodos - Setenta e dois pacientes com hipertensão arterial primária foram divididos em 4 grupos, de acordo com características geométricas do VE, avaliadas pela ecocardiografia: grupo I com remodelamento concêntrico do VE (massa do VE normal com espessura relativa da parede aumentada); grupo II com hipertrofia concêntrica (massa do VE e espessura relativa da parede aumentadas); grupo III com geometria do VE normal (massa do VE e espessura relativa da parede normais); grupo IV com hipertrofia excêntrica (massa do VE aumentada e espessura relativa da parede normal). Os grupos foram comparados quanto à presença e características das arritmias ventriculares ao Holter - número de extra-sístoles ventriculares (EV) e episódios de taquicardia ventricular (TV) e quanto à presença de potenciais tardios ventriculares (PTV) no eletrocardiograma de alta resolução.

Resultados - O grupo I apresentou menor quantidade de EV quando comparado com o grupo II ($16,2 \pm 12,85$ x $966,4 \pm 512,8$, $p < 0,05$). Mostrou também uma tendência estatística semelhante na comparação com o grupo IV ($16,2 \pm 12,85$ x $1634,2 \pm 1001,33$, $p = 0,063$). Quando comparado com o grupo III, não foi observada diferença estatística ($16,2 \pm 12,85$ x $19,8 \pm 14,81$, $p = NS$). Episódios de TV e presença de PTV somente foram detectados nos grupos II e IV.

Conclusão - O grupo com remodelamento concêntrico do VE teve menor quantidade de arritmias que os grupos hipertroficados, com um comportamento semelhante ao do VE geometricamente normal.

Palavras-chave: hipertrofia ventricular esquerda, hipertensão arterial sistêmica, arritmia ventricular

Correlation Between Ventricular Arrhythmias and Geometric Remodeling of the Left Ventricle in Essential Hypertension

Purpose - To study the presence and type of ventricular arrhythmias in patients with different geometric patterns of the left ventricle (LV).

Methods - Seventy-two patients with essential hypertension were divided in 4 groups, by the echocardiographic patterns: group I with concentric remodeling of the LV (normal LV mass with increased relative wall thickening); group II with concentric hypertrophy (both LV mass and relative wall thickening increased); group III with normal geometry of the LV (both LV mass and relative wall thickening normal); group IV, with eccentric hypertrophy (increased LV mass with normal relative wall thickening). The groups were compared by the quantity and quality of ventricular arrhythmia, measured by the number of ventricular ectopic beats (VEB) and episodes of ventricular tachycardia (VT) on Holter monitoring, and the presence of late potentials (LP) on signal-averaged electrocardiogram.

Results - Group I showed fewer VEB than group II (16.2 ± 12.85 x 996.4 ± 518.8 , $p < 0,05$), and a statistic tendency to this result when compared with group IV (16.2 ± 12.85 x 1634.2 ± 1001.33 , $p = 0.063$). When compared with group III, no statistical difference was found (16.2 ± 12.85 x 19.8 ± 14.81 , $p = NS$). Episodes of VT and the presence of LP were noted only in groups II and IV.

Conclusion - The group with concentric remodeling of the LV had fewer ventricular arrhythmias than hypertrophic groups, with characteristics closer to the patients with normal LV geometry.

Key-words: left ventricular hypertrophy, essential hypertension, arrhythmia

Arq Bras Cardiol, volume 61, nº 4, 225-228, 1993

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônico-degenerativa que exerce efeitos danosos a longo prazo nos chamados órgãos-alvo, dentre os quais se inclui o coração. O efeito mais representativo nesse órgão é a hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE)¹, que está associada ao aparecimento de arritmias cardíacas^{2,3} e pior sobrevida⁴, principalmente, pela maior frequência de morte súbita⁵. O diagnóstico de HVE é um problema clínico comum, pois o eletrocardiograma (ECG) pode manifestar essa alteração patológica apenas tardiamente⁵. Mais recentemente, o ecocardiograma tem mostrado maior sensibilidade no diagnóstico de aumento da massa do ventrículo esquerdo (VE)⁶, além da possibilidade de fornecer informações hemodinâmicas através do estudo do fluxo sanguíneo pelo Doppler.

Ganau e col⁷ estudaram pacientes hipertensos, e conseguiram agrupá-los em 4 categorias, de acordo com características estruturais e hemodinâmicas verificadas ao ecocardiograma: aqueles com coração geometricamente normal, com hipertrofia miocárdica concêntrica, com hipertrofia excêntrica, e os que apresentaram o chamado "remodelamento concêntrico" do VE, definido pelo aumento na espessura relativa da parede do VE, com massa ventricular normal. Essa resposta poderia representar uma adaptação favorável do miocárdio à HAS⁷.

O objetivo do presente trabalho foi o de estudar as arritmias ventriculares nesses grupos para avaliar o comportamento elétrico do coração nessas situações. Para isso, foram utilizados o ecocardiograma, a eletrocardiografia dinâmica (Holter) e a eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR). Além disso, procuramos estabelecer se a resposta com remodelamento pode influenciar na presença, na quantidade e na qualidade de arritmias ventriculares na HVE e, portanto, no prognóstico dos pacientes.

Métodos

Foram estudados 72 pacientes, seguidos no ambulatório de hipertensão arterial do Hospital das Clínicas da UNICAMP, com diagnóstico de HAS primária. Os critérios de inclusão foram: ausência de evidências de isquemia miocárdica pela cicloergometria convencional, alterações hidreletrolíticas, doenças metabólicas, insuficiência renal ou hepática. As características clínicas dos pacientes analisadas foram o sexo, a idade e a área de superfície corpórea.

Ecocardiografia bidimensional com Doppler - Os exames foram realizados por um mesmo ecocardiografista, utilizando equipamento ATL Mark 4. O exame consistiu de cortes para-esternais transversais em eixo longo, eixo curto, cortes para-esternais longitudinais, e cortes apicais de 4 câmaras, seguindo-se o exame de Doppler completo. Todos os exames apresentavam padrão técnico

satisfatório.

Holter: Foram analisadas gravações de 24h, em registros de 2 ou 3 canais. Para a análise foram utilizados aparelhos Del Mar Avionics modelo 750 e DMI modelo Physician. Todos os laudos foram revisados por um mesmo cardiologista. Todos os exames apresentavam boa qualidade técnica de gravação.

ECGAR: Realizado em aparelho Corazonix modelo Predictor, com faixas de filtragem entre 0,05 e 300Hz. Os traçados aceitos para a análise temporal foram aqueles que apresentaram baixos níveis de ruído (abaixo de 1mV).

Crítérios para o diagnóstico de hipertrofia concêntrica, excêntrica e de normalidade do VE pelo ecocardiograma - A divisão em grupos foi realizada seguindo os critérios definidos por Ganau e col⁷. O diâmetro diastólico, a espessura do septo interventricular e da parede posterior do VE foram medidos no fim da diástole, de acordo com os parâmetros estabelecidos pela Sociedade de Norte Americana de Ecocardiografia. A massa do VE foi calculada na tele-diástole, usando a convenção de Penn. Foram considerados os limites superiores do normal para a massa do VE 111g/m² para os homens e 106g/m² para as mulheres. A espessura relativa da parede foi calculada como sendo a razão entre o dobro da espessura da parede posterior e o diâmetro diastólico do VE, e os valores considerados normais situaram-se abaixo de 0,44.

Crítérios para a constituição dos grupos (tab. I) - Dos 72 pacientes estudados, 10 apresentavam a massa do VE normal, com espessura da parede aumentada, e foram classificados como apresentando "remodelamento concêntrico" (grupo b; 38 apresentavam, tanto a massa do VE, como a espessura relativa da parede aumentadas, caracterizando a hipertrofia concêntrica do VE (grupo II); 10 pacientes apresentavam a massa do VE e a espessura relativa da parede normais, sendo o grupo com VE geometricamente normal (grupo III); por fim, 14 pacientes apresentavam a massa do VE aumentada, porém com a espessura relativa da parede normal, constituindo o grupo com hipertrofia excêntrica do VE (grupo IV)

Outros critérios - Holter: foi considerado o número total de extra-sístoles ventriculares (EV) para cada paciente. Três ou mais EV consecutivas foram classificadas

Tabela I - Constituição dos grupos

Grupos parede	Nomenclatura	Massa do VE	Espessura Relativa da
I	remodelamento concêntrico	normal	aumentada
II	hipertrofia concêntrica	aumentada	aumentada
III	geometria normal	normal	normal
IV	hipertrofia excêntrica	aumentada	normal
VE- ventrículo esquerdo			

como taquicardia ventricular (TV), e estas foram analisadas quanto à presença ou ausência.

ECGAR: os parâmetros de normalidade foram os de Gomes, para o filtro de 40Hz. A presença de 2 parâmetros alterados entre os 3 analisados (duração do QRS filtrado, RMS e LAS) fizeram o diagnóstico de potenciais tardios ventriculares (PTV), que foram analisados quanto a presença ou ausência.

Análise estatística: foi realizado teste "t" de Student para as análises quantitativas e o chi-quadrado para análises qualitativas, através do programa Epi-Stat.

Resultados

Características da população estudada (tab. II) - Foram objeto de estudo 72 pacientes, sendo 27 do sexo masculino e 45 do sexo feminino, com idades entre 37 e 78 (média 57,21±10,19) anos. Os grupos foram comparáveis quanto à idade e área de superfície corpórea. Notamos que houve significativamente mais pacientes do sexo feminino nos grupos II e III quando comparados com os grupos I e IV.

EV (tab. III) - Houve menor número de EV no grupo com remodelamento concêntrico (G I) quando comparado com o grupo com hipertrofia concêntrica (G II) 16,21±12,85 x 966,41±512,80, p<0,05). A comparação entre o grupo com remodelamento (G I) e o grupo com hipertrofia excêntrica

(G IV), embora não tenha mostrado nível de significância, mostrou forte tendência estatística (16,2±12,85 x 1634,2±1001,33, p=0,063). Comparando o grupo com geometria normal (G III) com o grupo de hipertrofia concêntrica, houve menor número de EV no G III (19,8±14,81 x 966,4±512,80, p<0,05). Esta diferença estatística também ocorreu na comparação entre os grupos III e IV (19,8±14,81 x 1634,2±1001,33, p<0,05). Não houve diferença estatística na comparação entre os grupos I e III (16,2±12,85 x 19,8±14,81, p=0,42) ou entre os grupos II e IV (966,41±512,80 x 1634,2±1001,33, p=0,26).

TV e PTV (tab. IV) - Somente ocorreram episódios de TV nos grupos II e IV. O mesmo ocorreu com a presença de PTV. Porém, a análise estatística dos dados não permitiu a obtenção de nível de significância.

Discussão

Os mecanismos pelos quais a HAS gera HVE não estão completamente estabelecidos. Recentemente, Frohlich e col¹, referiram que vários fatores poderiam influenciar no aparecimento da HVE, tais como: alterações hemodinâmicas, agentes humorais, idade na época do início da HAS e influências genéticas. Apesar de o "remodelamento concêntrico" já ter sido descrito^{1,8}, não há dados que indiquem que fatores levariam o VE a responder à HAS dessa forma. Como nos trabalhos de Ganau e col⁷, os dados aqui demonstrados mostram que esse grupo, apesar de apresentar características geométricas diferentes do VE normal, tende a se comportar de forma diversa em relação aos grupos hipertróficos. Estudos posteriores devem ser realizados para tentar esclarecer se essa resposta seria uma adaptação mais adequada de alguns pacientes (e, se assim for, estabelecer o porquê dessa resposta) ou se seria apenas uma fase intermediária entre o VE geometricamente normal e a hipertrofia.

Messerli e col⁵ já demonstraram que em pacientes hipertensos com HVE diagnosticada pelo ECG havia mais arritmias ventriculares do que nos hipertensos sem HVE pelo ECG ou que no grupo controle de pacientes não hipertensos. Levy e col⁶ mostraram que o ecocardiograma é mais sensível na previsão de arritmias do que o ECG. McLenachan e col² detectaram episódios de TV em 28% de uma população de hipertensos com HVE versus 8% de uma população sem HVE. Não observamos na literatura, achados semelhantes aos encontrados por nós, ou seja, que a resposta do VE com "remodelamento concêntrico" mostra menor quantidade de arritmias ventriculares (com um comportamento mais próximo do grupo com geometria normal), quando comparado com os grupos com HVE concêntrica ou excêntrica.

No VE hipertrófico, haveria uma lentificação na condução do estímulo normal devido à maior quantidade de tecido fibroso⁹ e quando esse retardo leva a variações na velocidade de condução de 10 a 20ms, o substrato arritmogênico para a reentrada já está presente¹⁰. O ga-

Tabela II - Características dos pacientes divididos nos grupos quanto ao sexo, idade e área de superfície corporal

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	p
n=	10	38	10	14	
sexo	1	0,58	0,11	1	<0,05
idade	52,5±14,6	59,94±10,62	55,29±7,74	56,5±10,2	NS
ASC	1,81±0,24	1,78±0,15	1,71±0,1	1,8±0,16	NS

N- número de pacientes; ASC- área de superfície corporal; NS- não significativo. Valores expressos em: para sexo, relação homens/mulheres; para idade, média ± desvio-padrão, em anos; para ASC, média ± desvio-padrão em m²; * p<0,05 na comparação das médias do número de mulheres entre os grupos.

Tabela III - Número de EV (média ± desvio-padrão) nos grupos

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
ESV	16,2±12,85	966,4±512,8#	19,8±14,81	1634,2±1001,33_#

*=p=ns versus G III; **=p<0,05 versus G I; #=p<0,05 versus G III; _; tendência versus G I

Tabela IV - Episódios de taquicardia ventricular (TV) e presença de potenciais tardios ventriculares (PTV) nos grupos

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
TV	0/10	5/38	0/10	4/14
PTV	0/10	5/38	0/10	3/14

Valores expressos em resultados positivos pelo número total de pacientes, em unidades.

tilho, seja por fatores mecânicos da HAS sobre o VE^{11,12} ou bioquímicos¹³, pode desencadear atividade repetitiva na musculatura hipertrófica, o que já foi demonstrado em animais¹⁴ e no homem¹⁵. No nosso material, a presença de PTV e TV nos grupos com hipertrofia, excêntrica ou concêntrica, e a ausência nos grupos com geometria normal e com “remodelamento concêntrico”, pode indicar a presença de um substrato arritmogênico para a reentrada nos primeiros, e a sua falta nos últimos. De que forma o “remodelamento concêntrico” evitaria esse atraso na condução que constitui o substrato arritmogênico não está claro. A presença de maior quantidade de EV nos grupos com hipertrofia pode favorecer o gatilho para arritmias repetitivas. Os dados mostrados no nosso trabalho, apesar de não atingirem níveis de significância estatística, indicam que o comportamento heterogêneo dos grupos em relação à arritmia pode se dever a essa diferença na presença do substrato. Estudos posteriores devem ser feitos para elucidar essas diferenças.

Pahor e col¹⁴ em estudo com ratos, demonstraram que o tratamento com enalapril resultou em redução tanto da HVE e da fibrose como das arritmias ventriculares. Talvez os inibidores da enzima de conversão da angiotensina possam influenciar no mecanismo de remodelamento, seja a nível hemodinâmico ou humoral, podendo levar o VE a uma melhor adaptação à HAS. Em nosso trabalho, não foi possível a correlação entre as formas de tratamento e os tipos de resposta adaptativa. Para estudar essa correlação, são necessários novos estudos.

“Remodelamento concêntrico” como resposta adaptativa: no estudo de Ganau e col⁷, o grupo com “remodelamento concêntrico” apresentou características peculiares que não haviam sido descritas anteriormente. Apresentavam, dentre os grupos, o menor índice cardíaco e maior resistência vascular periférica. O menor volume diastólico quando comparado com o grupo com hipertrofia contribuiu para menor tensão da parede, obtendo, assim, menor estresse sistólico. Isso impediria o desenvolvimento de HVE. O ventrículo com remodelamento concêntrico seria mais adaptado a gerar contração contra uma resistência vascular sistêmica aumentada com o seu novo “perfil” mais adequado, para uma ejeção sistólica contra uma pós-carga aumentada. O não desenvolvimento da HVE no grupo com “remodelamento concêntrico” refletiria uma adaptação hemodinâmica, com redução do volume circulante por uma natriurese aumentada que compensaria os efeitos da sobrecarga pressórica causada pelo tono arterial periférico elevado.

No nosso material, o grupo com “remodelamento concêntrico” mostrou menos EV que os grupos que apresentaram hipertrofia concêntrica ou excêntrica, e o número equivalente quando comparados com o coração normal. Não há até o momento dados na literatura que demonstrem esse comportamento. Observamos, ainda, a ocorrência de episódios de TV e a presença de PTV apenas nos grupos com hipertrofia, concêntrica ou excêntrica. Não observamos essas alterações nos grupos com

geometria de VE normal e com “remodelamento concêntrico”. O fato de não ser possível obter níveis de significância estatística na comparação entre os grupos com a geometria do VE normal e com “remo de lamento concêntrico” e os grupos com HVE com relação a TV e a presença de PTV, provavelmente deveu-se a um número insuficiente de pacientes estudados.

Com base nos achados, concluímos que o “remodelamento concêntrico” do VE na HAS está correlacionado com menor quantidade de arritmias ventriculares expressas por EV quando comparado com a hipertrofia concêntrica do VE, e uma tendência estatística a um número menor de EV em relação ao grupo com hipertrofia excêntrica do VE, com um comportamento semelhante ao do VE geometricamente normal. A presença de TV e PTV apenas nos grupos com hipertrofia, apesar de não ser possível a obtenção de nível de significância estatística, pode indicar maior gravidade das arritmias ventriculares nos grupos hipertróficos. Esse fato pode demonstrar que o “remodelamento concêntrico” é uma adaptação mais adequada do VE em resposta à HAS. Estudos posteriores devem ser realizados a fim de avaliar o impacto desses achados na sobrevida, principalmente com relação à morte súbita.

Referências

1. Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV et al - The heart in hypertension. *N Engl J Med*, 1992; 327: 998-1008.
2. McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, Dargie HJ - Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med*, 1987; 317: 787-92.
3. Ghali JK, Kadakia S, Cooper RS, Liao Y - Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1991; 17: 1277-82.
4. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH - Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*, 1991; 114: 345-52.
5. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, Dunn FG, Frohlich ED - Hypertension and sudden death: Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med*, 1984; 77: 18-22.
6. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Balkus SA, Kannel WB, Castelli WP - Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: The Framingham heart study. *Am J Cardiol*, 1987; 60: 560-5.
7. Ganau A, Devereux RB, Roman NJ et al - Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 1992; 19: 1550-8.
8. Messerli FH, Soria F - Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular ectopy and sudden death. *Am J Med*, 1992; 93(suppl 2A): Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation*, 1991; 83:
10. Taggart P, Sutton P, Lab M - Interaction between ventricular loading and repolarization: Relevance to arrhythmogenesis. *Br Heart J*, 1992; 67: 213-5.
11. Pannier BM, London GM, Cuhe JL, Gired X, Safar ME - Physical properties of the aorta and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *Eur Heart J*, 1990; 11(supplG): 17-23.
12. Saragoça MA, Vanetta A, Cassiolato JL et al - Reversal of left ventricular hypertrophy with isradipine induces diminution in cardiac arrhythmias. *J Hypertens*, 1992; 10(suppl 4): 317.
13. Swynghedauw B, Carré F - The biological basis of modified myocardial function in hypertensive cardiopathy. *Acta Cardiol*, 1991; 46: 167-77.
14. Pahor M, Bernabei R, Sgadari A et al - Enalapril prevents cardiac fibrosis and arrhythmias in hypertensive rats. *Hypertension*, 1991; 18: 148-57.
15. Coste P, Clementary J, Besse P, Bricaud H - Left ventricular hypertrophy and ventricular dysrhythmic risk in hypertensive patients: evaluation by programmed electrical stimulation. *J Hypertens*, 1988; 6(suppl): S116-18.