

Bloqueio de Ramo Direito, Elevação do Segmento ST de V₁ a V₃ e Morte Súbita. O que Sabemos sobre Esta Peculiar Síndrome Clínica e Eletrocardiográfica

Adalberto Lorga F^o, Pedro Brugada

São José do Rio Preto, SP e Bélgica

As arritmias ventriculares idiopáticas, apesar de serem freqüentemente benignas, em alguns subgrupos podem se manifestar primariamente como morte súbita. Devido ao grave risco iminente e por acometerem indivíduos jovens com coração estruturalmente normal, uma grande quantidade de estudos tem sido direcionado a esse grupo de pacientes.

A identificação de distintos subgrupos dentre os pacientes com arritmias ventriculares idiopáticas é de fundamental importância. Estudos sobre a síndrome do QT longo constantemente revelam valiosas informações para a sua conduta^{1,2} e o diagnóstico das “taquicardias fasciculares”³ permite, hoje, sua cura definitiva pela ablação por cateter⁴.

Recentemente, Brugada e Brugada descreveram a “síndrome do bloqueio de ramo direito, elevação persistente do segmento ST e morte súbita”^{5,6}. Tal síndrome identificou mais um subgrupo entre os pacientes com arritmias ventriculares idiopáticas. Atualmente, com o diagnóstico e criterioso acompanhamento de um maior número de pacientes, mais informações encontram-se estabelecidas e um conjunto excitante de incógnitas e hipóteses desafiam os investigadores.

Apresentação clínica

A síndrome do bloqueio de ramo direito (BRD), elevação persistente do segmento ST e morte súbita acomete preferencialmente adultos jovens, do sexo masculino e raça caucasiana. O eletrocardiograma (ECG) mostra um padrão de BRD, elevação do segmento ST de V₁ a V_{2,3} e intervalos QT e QTc normais (fig. 1). Quadros sincopais seguidos por parada cardiorrespiratória estão presentes na grande maioria dos casos, sendo decorrentes de episódios de taquicardias ventriculares polimórficas (TVP) rápidas, as quais, não raramente, degeneram em fibrilação ventricular (FV). Os exames clínicos e laboratoriais são completamente normais e tanto o característico padrão ECG quanto os episódios de

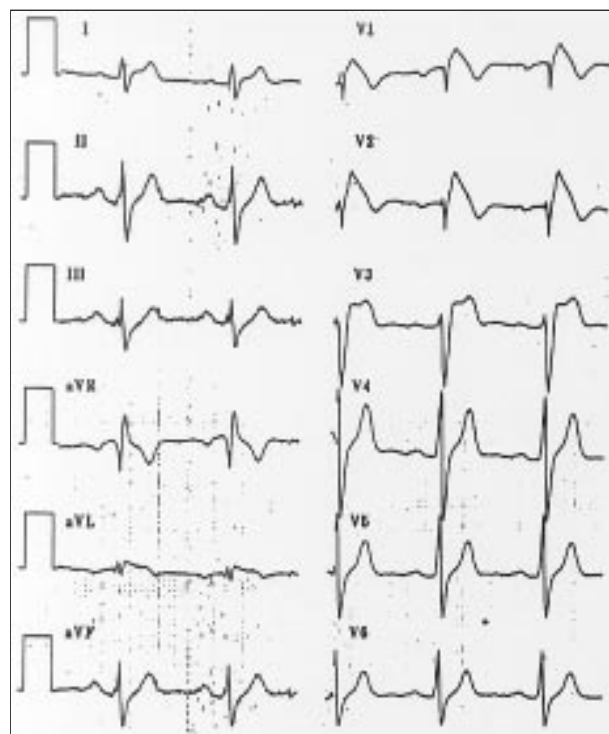


Fig. 1 - Eletrocardiograma característico da síndrome. QRS com padrão de bloqueio de ramo direito, elevação do segmento ST nas derivações V₁, V₂ e V₃ e intervalos QT e QTc normais.

TVP não se encontram relacionados ao uso de nenhum tipo de droga ou à presença de distúrbios eletrolíticos.

Na atual série de Brugada e Brugada⁷, com 47 pacientes seguidos por diferentes centros, nenhuma alteração estrutural cardíaca pode ser demonstrada através de: ecocardiograma, coronariografia, ventriculografia direita e esquerda, ressonância nuclear magnética, biópsia e até mesmo autópsia. Corrado e col⁸ sugerem que a presença de alterações displásicas no ventrículo direito (VD) desses pacientes possa ser responsável pela síndrome. Tal afirmação foi embasada no achado de infiltrado de células adiposas e dilatação do VD na autópsia de um paciente morto subitamente e apresentando, ao ECG, BRD e elevação do segmento ST de V₁ a V₃. Outros quatro familiares assintomáticos desse paciente que apresentavam ECG característico, também mostraram dilatação do VD no

Instituto de Moléstias Cardiovasculares, São José do Rio Preto, SP e Cardiovascular Research and Teaching Institute Aalst, Belgium
Correspondência: Adalberto Lorga F^o - IMC - Rua Castelo D'Água, 3030 - 15015-210 - São José do Rio Preto - SP
Recebido para publicação em 20/9/96
Aceito em 13/1/97

ecocardiograma transtorácico. Entretanto, outros centros que estudam portadores da síndrome não conseguiram demonstrar nenhum grau de acometimento estrutural cardíaco em seus pacientes sintomáticos ou assintomáticos^{7,9,10}.

Atualmente, atenção especial tem sido dada à forma assintomática desta síndrome. Quinze dentre 47 pacientes da série de Brugada e Brugada⁷ apresentaram o padrão eletrocardiográfico previamente descrito sem nunca terem apresentado qualquer sintoma. Dez desses pacientes foram diagnosticados através de ECG de rotina e os outros cinco são familiares de pacientes que foram submetidos a exames para investigação. O possível caráter familiar da síndrome foi suspeitado devido à história de morte súbita em familiares de dois pacientes e ao diagnóstico da síndrome em dois irmãos⁶. Como veremos mais adiante, a ocorrência de morte súbita no seguimento desses pacientes assintomáticos veio confirmar a existência da forma assintomática da síndrome.

Estimulação ventricular programada

Na série de Brugada e Brugada⁷, a indução de TVP ou FV foi possível em 26 dos 32 pacientes sintomáticos submetidos a estimulação ventricular programada, enquanto que nos seis restantes nada se pôde induzir. Entre os seis pacientes assintomáticos submetidos a estimulação ventricular programada, TVP ou FV pôde ser induzida repetidas vezes em cinco deles. A estimulação ventricular programada foi realizada somente em um ponto do VD (apex) e o protocolo compreendia três ciclos básicos (600, 500 e 430ms), com até três extra-estímulos, nos pacientes com história de morte súbita ou de taquicardia ventricular sustentada e dois ciclos básicos (600 e 500ms), com até dois extra-estímulos, nos pacientes assintomáticos.

Apesar da indução de TVP e FV durante a estimulação cardíaca programada ser sabidamente inespecífica¹¹, nos portadores desta síndrome, tal inespecificidade ainda não se

encontra bem estabelecida. Devido à alta inducibilidade de TVP ou FV com a utilização de um protocolo de estimulação ventricular pouco agressivo, suspeita-se que a indução de tais arritmias tenha significado diferente, tanto nos pacientes sintomáticos quanto nos assintomáticos. Estudos futuros deverão ser realizados na tentativa de se determinar o valor da estimulação ventricular programada nesta síndrome.

Dinâmica eletrocardiográfica

Além da existência da forma assintomática, outra importante descoberta a respeito da síndrome do BRD, elevação persistente do segmento ST e morte súbita, é a sua intermitência eletrocardiográfica. Com o acompanhamento dos pacientes, notou-se que as alterações eletrocardiográficas não eram necessariamente persistentes como havia sido descrito inicialmente. Em 14 portadores da forma sintomática da síndrome, um período de normalização das alterações eletrocardiográficas foi observado⁷ (fig. 2). Este período variou de duas semanas até três meses, não tendo correlação com uso de medicação antiarrítmica ou distúrbios eletrolíticos.

Com a descoberta do caráter intermitente da síndrome, foram realizados estudos com o objetivo de avaliar a ação das drogas antiarrítmicas e drogas autonômicas no ECG destes pacientes^{7,10}. Brugada e Brugada⁷ demonstraram, em seis pacientes que apresentaram normalização do ECG, que a administração de uma única dose de ajmalina (1mg/kg) ou de procainamida (10mg/kg) intravenosa é capaz de reproduzir o característico padrão eletrocardiográfico previamente existente (fig. 3). Miyazaki e col¹⁰ sugerem que a estimulação seletiva alfa-adrenérgica ou muscarínica e a administração de drogas do grupo IA aumentam a elevação do segmento ST, enquanto que a estimulação beta e o bloqueio alfa-adrenérgico deprimem a elevação do segmento ST nos portadores da síndrome.

O conhecimento da forma intermitente desta síndrome

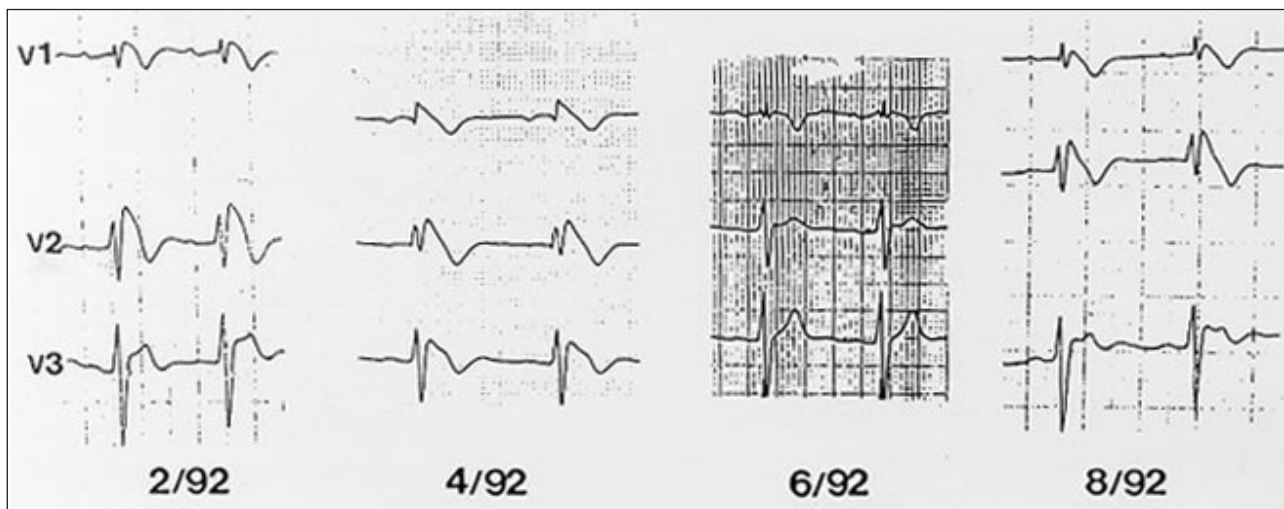


Fig. 2 - Eletrocardiogramas de um paciente sintomático com a forma intermitente da síndrome. Sequência de ECG (derivações V₁, V₂ e V₃), com intervalos de 2 meses, mostrando um período (6/92) de normalização do ECG.

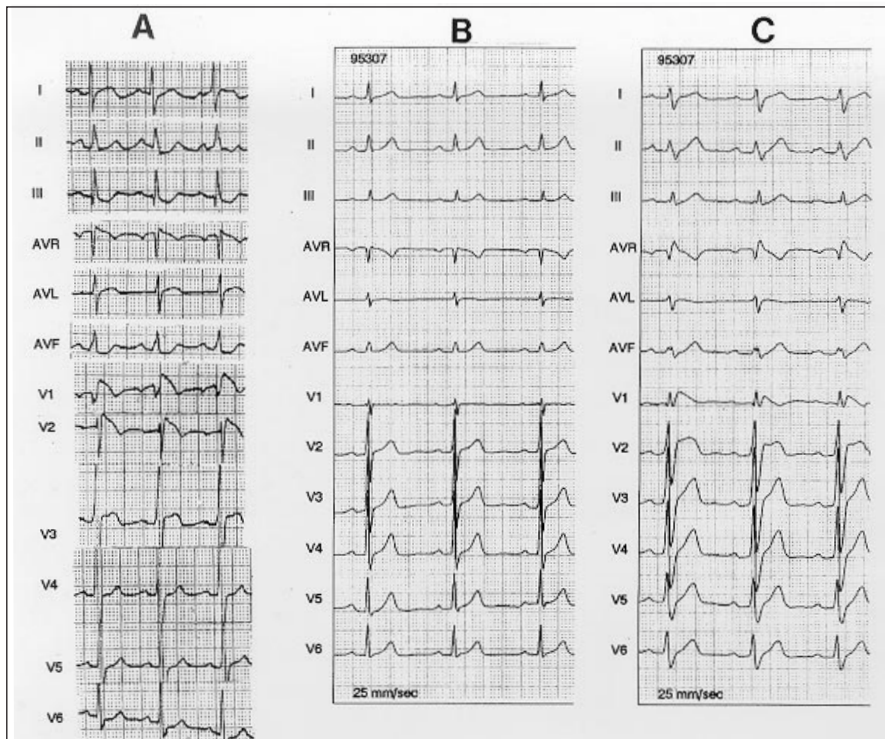


Fig. 3 - A) Eletrocardiograma registrado 15 dias após um episódio de morte súbita recuperada. Padrão de bloqueio de ramo direito e elevação do segmento ST nas derivações V₁, V₂ e V₃; B) um mês após o paciente apresentava um ECG praticamente normal; C) com administração de ajmalina o ECG volta a apresentar o padrão inicial.

alerta-nos para a possível existência de portadores da síndrome dentre aqueles com diagnóstico de FV idiopática.

Etiologia

Baseando-se no conjunto de informações atualmente disponíveis, especulações podem ser feitas a respeito da etiologia desta síndrome. A ausência de alterações estruturais cardíacas, mesmo após um longo seguimento desses pacientes, e a intermitência eletrocardiográfica, com períodos de completa normalização do ECG, tornaram remota a possibilidade de que alterações estruturais cardíacas sejam a causa de tal doença.

O fato de todos os pacientes inicialmente descritos⁶ terem apresentado, previamente ao diagnóstico eletrocardiográfico, ao menos um episódio de morte súbita recuperada, levantou a hipótese de que tais alterações eletrocardiográficas pudessem ser decorrentes da ressuscitação cardiopulmonar. Entretanto, a descoberta da forma assintomática da síndrome veio descartar completamente tal possibilidade. Além disso, a modulação do padrão eletrocardiográfico através da administração de drogas antiarrítmicas do grupo IA, como procainamida e ajmalina, e de drogas de efeito autônomo, reforçam a suspeita de que alterações funcionais da atividade elétrica cardíaca sejam responsáveis pelo característico padrão eletrocardiográfico e pelas arritmias ventriculares presentes nesses pacientes.

Estudos atuais^{7,12} sugerem que as “células M” sejam responsáveis pelo substrato arritmogênico da síndrome do BRD, elevação persistente do segmento ST e morte súbita.

As “células M”, já bem identificadas no miocárdio canino, são uma subpopulação de células cardíacas com propriedades eletrofisiológicas únicas^{13,14}. Diferenças no potencial de ação e repolarização das “células M”, em relação às outras células do miocárdio, fazem com que gradientes elétricos espontâneos transmural e ápico-basais surjam durante a fase de repolarização ventricular. Estes gradientes seriam responsáveis não apenas pela elevação do segmento ST presente nesses pacientes mas também propiciariam o aparecimento de arritmias polimórficas causadas pela dispersão da repolarização ventricular^{13,15}.

Assim sendo, acredita-se que alterações, ou de funcionamento, ou do número das “células M”, sejam responsáveis tanto pela repolarização ventricular anormal encontrada no ECG, quanto pelos quadros de TVP presentes nesses pacientes^{7,12}. Entretanto, tal hipótese

é apenas especulativa não tendo sido demonstrada, até o momento, correlação destas com a síndrome. Investigações futuras fazem-se necessárias para que se estabeleça a real etiologia desta síndrome.

Evolução clínica e tratamento

Assintomáticos - O desconhecimento da malignidade da forma assintomática da síndrome trouxe desagradáveis experiências no seguimento destes pacientes. Na série de Brugada e Brugada⁷, três pacientes com idades de 38, 19 e 34 anos morreram subitamente após um seguimento de seis anos, três meses e dois meses, respectivamente, e um outro recebeu desfibrilador implantável após apresentar episódio de síncope, um mês após o diagnóstico. Apesar da terapia com sotalol, esse paciente recebeu quatro choques apropriados devido a TVP em seu seguimento. As informações disponíveis, quanto ao prognóstico e o tratamento ideal para os pacientes assintomáticos, não se encontram completamente estabelecidas. Apesar dos betabloqueadores parecerem ser a droga mais apropriada, sua eficácia, ou de qualquer outra medicação antiarrítmica, continua sendo uma incógnita no tratamento da forma assintomática da síndrome⁷.

Sintomáticos - Dos 32 pacientes sintomáticos estudados por Brugada e Brugada⁷, 21 receberam desfibriladores implantáveis, enquanto 11 foram tratados clinicamente. Dos pacientes tratados com desfibriladores implantáveis, 43% apresentaram novos episódios de TVP durante o segui-

mento. Entre os pacientes tratados clinicamente, 27% morreram subitamente após um seguimento que variou de três meses a quatro anos. Esses pacientes faziam uso de amiodarona e/ou betabloqueador. Dos nove pacientes submetidos a terapêutica farmacológica que permanecem vivos após seguimento médio de 16 meses, cinco fazem uso de betabloqueadores e três de sotalol. Embora as drogas antiarrítmicas, de uma maneira geral, não mostrem bom resultado no tratamento da síndrome, os betabloqueadores parecem ser a medicação mais utilizada. Entretanto, até que futuras investigações estabeleçam os precisos parâmetros terapêuticos destes pacientes, os desfibriladores implantáveis devem ser indicados para todos aqueles com a forma sintomática da síndrome⁷.

Conclusão

A presença de BRD e elevação do seguimento ST de V₁ a V₃ em pacientes recuperados de morte súbita identifica uma síndrome clínica e eletrocardiográfica peculiar.

Entretanto, hoje se sabe que em indivíduos que apresentam apenas o padrão eletrocardiográfico, a forma assintomática da síndrome pode estar presente. Em pacientes com FV “idiopática” e ECG normal, também deve-se suspeitar da forma intermitente da síndrome, que poderá ser diagnosticada com a administração de procainamida ou ajmalina, que provocará o padrão eletrocardiográfico característico. Devido ao possível caráter familiar, é prudente, sempre, investigar os familiares de pacientes sintomáticos.

Pacientes assintomáticos podem se tornar sintomáticos. Futuros estudos são necessários para determinar a terapêutica apropriada a ambos os grupos. Embora os betabloqueadores pareçam ser a melhor droga no tratamento desses pacientes, o seguimento dos pacientes sintomáticos tem mostrado uma alta recorrência de arritmias ventriculares malignas, independentemente da terapia farmacológica empregada. Assim, até que novos estudos determinem a conduta terapêutica mais apropriada, os desfibriladores implantáveis estão indicados a todos pacientes sintomáticos.

Referências

1. Schwartz PJ - Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am Heart J* 1985; 109: 399-411.
2. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS et al - The long QT syndrome. Prospective study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1136-44.
3. Lin FC, Finley D, Rahimtoola SH, Wu D - Idiopathic paroxysmal ventricular tachycardia with a QRS pattern of right bundle branch block and left axis deviation: a unique entity with specific properties. *Am J Cardiol* 1983; 52: 97-101.
4. Wen MS, Yeh SJ, Wang CC et al - Radiofrequency ablation therapy in idiopathic left ventricular tachycardia with no obvious structural heart disease. *Circulation* 1994; 89: 1690-6.
5. Brugada P, Brugada J - A distinct clinical and electricalcardiographic syndrome: right bundle branch block, persistent ST segment elevation with normal QT interval and sudden cardiac death. *PACE* 1991; 14: 746.
6. Brugada P, Brugada J - Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: distinct clinical and electricalcardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-6.
7. Brugada J, Brugada P - Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation and sudden death. *J Cardiovasc Electrophysiol* (in press).
8. Corrado D, Nava A, Buja G et al - Familial cardiomyopathy underlies syndrome of right bundle branch block, ST elevation and sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 443-8.
9. Bjerregaard P, Gussak I, Kotar SL et al - Recurrent syncope in a patient with prominent J wave. *Am Heart J* 1994; 127: 1426-30.
10. Myazaki T, Mitamura H, Miyoshi S et al - Autonomic and antiarrhythmic modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1061-70.
11. Brugada P, Green M, Abdollah H, Wellens JJ - Significance of ventricular arrhythmias initiated by programmed electrical stimulation: the importance of the type of arrhythmia induced and the number of premature stimuli required. *Circulation* 1984; 69: 87-92.
12. Yan GX, Antzelevitch C - Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 1993; 372-9.
13. Sicouri S, Antzelevitch C - A subpopulation of cells with unique electrophysiological properties in the deep subepicardium of the canine ventricle. The M cells. *Circ Res* 1991; 68: 1729-41.
14. Sicouri S, Fish J, Antzelevitch C - Distribution of the M cell in the canine ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 824-37.
15. Krishnan SC, Antzelevitch C - Flecainide-induced arrhythmia in canine ventricular epicardium. *Circulation* 1993; 87: 562-72.