

Dispersão Temporal do QT em Pacientes com Hipertensão Arterial Sistêmica

Fabio Vilas-Boas, Angelo A. Castro Lima, Jorge Torreão, Gilson S. Feitosa

Salvador, BA

Objetivo - Avaliar a medida da dispersão do QT (DQT) em portadores de hipertensão arterial sistêmica, com e sem hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e comparar com indivíduos normais.

Métodos - Foram submetidos a ecocardiograma e eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações simultâneas, alinhadas, na velocidade de 50mm/s, 38 pacientes (21 homens e 17 mulheres, idade média 55 ± 15 anos). Nenhum deles estava em uso de antiarrítmicos. Dezenove eram não hipertensos constituindo o grupo controle (G-I); 19 hipertensos (G-II), sendo 9 sem HVE (índice de massa $96 \pm 33 \text{ g/m}^2 = \text{G-IIa}$) e 10 portadores de HVE (índice de massa $163 \pm 33 \text{ g/m}^2 = \text{G-IIb}$). A DQT foi obtida pela subtração entre o maior e o menor QT medidos nas 12 derivações, obtendo-se a média de 3 batimentos consecutivos.

Resultados - A DQT foi maior nos indivíduos hipertensos com ou sem HVE, quando comparada com indivíduos controles (G-I $31 \pm 9 \text{ ms}$, G-II $52 \pm 15 \text{ ms}$, $P < 0,0001$; G-IIa $46 \pm 10 \text{ ms}$ e G-IIb $56 \pm 18 \text{ ms}$ X G-I, $p < 0,0005$). Entretanto, quando comparamos entre si os indivíduos hipertensos com e sem hipertrofia ventricular esquerda, apesar de ter havido diferença em valores absolutos, quando testado estatisticamente, essa diferença não foi identificada.

Conclusão - A DQT é significativamente maior nos indivíduos hipertensos e estas modificações ocorrem antes do aparecimento de HVE, sugerindo que alterações elétricas do miocárdio podem preceder alterações morfológicas e estruturais. Estes achados podem servir como subsídio para a compreensão dos mecanismos relacionados à maior mortalidade dos hipertensos.

Palavras-chave: hipertensão, dispersão do QT, hipertrofia ventricular, arritmias

QT Dispersion in Patients with Hypertension

Purpose - To evaluate QT dispersion in hypertensive patients, with and without left ventricular hypertrophy, and compare with normal persons.

Methods - Thirty eight patients (21 male and 17 female, age 55 ± 15 years) underwent echocardiography and simultaneous 12 lead, vertically aligned, electrocardiogram at 50mm/s speed. No patient was on antiarrhythmic therapy. There were 19 non-hypertensive patients that constituted the control group (G-I). Group II was constituted by the other 19 patients, who were hypertensives. This group was further divided in group II-A (9 patients without left ventricular hypertrophy) and group II-B (10 patients with left ventricular hypertrophy). QT dispersion was obtained by the difference between the longest and the shortest QT registered.

Results - QT dispersion was significantly increased on hypertensive patients, both with and without left ventricular hypertrophy, when compared to controls (G-I $31 \pm 9 \text{ ms}$, G-II $52 \pm 15 \text{ ms}$, $P < 0.0001$; G-IIa $46 \pm 10 \text{ ms}$ and G-IIb $56 \pm 18 \text{ ms}$ X G-I, $p < 0.0005$). In hypertensive patients, there was no statistically significant difference between group II-A and group II-B.

Conclusion - We conclude that QT dispersion is significantly increased on hypertensive patients when compared to non-hypertensive individuals and that such increase, occurs before left ventricular hypertrophy develops. These findings suggest that, in hypertensive patients, electrical changes in left ventricular myocardium can precede structural and morphological abnormalities. Such findings offer new insights into the mechanisms related to enhanced mortality among hypertensive patients.

Key-words: hypertension, QT dispersion, ventricular hypertrophy, arrhythmias

Arq Bras Cardiol, volume 68 (nº 5), 343-346, 1997

duracão do intervalo QT interderivações do eletrocardiograma (ECG) de repouso (ou seja, dispersão do QT) reflete diferenças regionais nos tempos de recuperação ventricular^{3,4}. Esta variável eletrocardiográfica (obtida pela diferença entre a maior e a menor medida do intervalo QT nas 12 derivações do ECG de superfície) é, portanto, capaz de avaliar, de forma não invasiva, o processo de repolarização ventricular regional³. A sua medida refletiria heterogeneidade neste processo de repolarização, onde áreas de miocárdio ventricular sofreriam atrasos de condução, repolarizando-se tardiamente em relação ao processo inicial. Estas alterações podem resultar em mecanismos facilitadores da deflagração de arritmias. Até o momento, entretanto, ainda não há um consenso quanto à faixa de dispersão do QT em indivíduos sem cardiopatia (normais), sendo esta indefinição em grande parte devida à heterogeneidade na metodologia utilizada nos diversos trabalhos. Van de Loo e col²⁴ procuraram definir os princípios metodológicos mais adequados para análise da dispersão do QT, para que trabalhos nessa área pudessem ser comparados dentro de uma metodologia única, sendo estas recomendações adotadas em nosso estudo. Em seu trabalho original, foi obtido como valor normal para dispersão do QT (DQT) em indivíduos sem cardiopatia, 30 ± 10 ms e $DQTc$ 34 ± 1 ms, não havendo diferença entre sexo ou idade.

Alguns autores procuraram correlacionar a dispersão do QT com a incidência de arritmias, observando estar a dispersão aumentada de modo significativo naqueles pacientes que apresentavam arritmias ventriculares complexas ou nos que apresentavam morte súbita em insuficiência cardíaca, quando comparados com indivíduos sem cardiopatia⁵⁻⁷. Outros autores observaram que durante a fase aguda do infarto do miocárdio, a dispersão do QT se encontrava aumentada em comparação com os valores obtidos em um grupo de indivíduos normais, retornando ao normal após a convalescência ou após terapêutica trombolítica^{8,9}. O não retorno da DQT a valores normais, em pacientes com doença coronária, pode ser marcador independente de risco aumentado de morte cardíaca arritmogênica¹⁰. Outros estudos concluíram que drogas antiarrítmicas teriam propriedade de modificar a DQT, sendo que a redução desta mostrou-se preditiva do controle da arritmia¹¹. Nos pacientes com síndrome do QT longo idiopática, a DQT tem sido sugerida como dado clínico útil para predizer eficácia da terapia antiadrenérgica¹².

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é doença que acomete grande parte da nossa população, sendo responsável por parcela significativa da morbi-mortalidade cardiovascular^{13,14}. As modificações cardíacas induzidas pelo processo hipertensivo crônico, especialmente no que tange à hipertrofia miocárdica, já foram alvo de diversos estudos¹⁵⁻¹⁷. Entretanto, apesar disso, ainda não está claro o mecanismo eletrofisiológico responsável pela maior incidência de morte súbita nos portadores de hipertrofia miocárdica secundária à HAS^{18,19}.

O objetivo do presente estudo é avaliar se HAS, devido aos seus efeitos modificadores sobre a estrutura ventricular, é fator determinante de maior dispersão do intervalo

QT e se a intensidade destas modificações ventriculares, traduzidas pela detecção ecocardiográfica de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), intensifica esta alteração. Estes achados poderiam auxiliar na compreensão dos processos que acometem o miocárdio ventricular e que terminam por determinar maior mortalidade aos portadores de HVE^{20,21}.

Métodos

Foram estudados 38 pacientes consecutivos, encaminhados ao Serviço de Cardiologia do Hospital Aliança de janeiro a maio de 1995, para a realização de ecocardiografia e que não apresentavam manifestações clínicas de doença arterial coronária (infarto do miocárdio prévio, angina de peito, revascularização miocárdica), insuficiência cardíaca congestiva, além de classe funcional II, uso de drogas antiarrítmicas de qualquer classe, pacientes com arritmia ventricular previamente conhecida, distúrbios da condução intraventricular, valvopatias e miocardiopatia hipertrofica. O uso de drogas anti-hipertensivas foi restrito aos bloqueadores dos canais de cálcio dihidropiridínicos e inibidores da ECA. Nenhum paciente estava em uso de diuréticos.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a presença de HAS, pelos critérios da Sociedade Brasileira de Cardiologia²². Os pacientes não hipertensos constituíram o grupo controle, G-I e os hipertensos o grupo G-II, subdividido em dois subgrupos, de acordo com a presença ou não de HVE ao ecocardiograma (índice de massa >120 g/m²)²³: grupo II-a, hipertensos sem hipertrofia e grupo II-b, hipertensos com hipertrofia.

O ECG foi realizado após repouso de 5min na posição supina, utilizando-se eletrocardiógrafo HP PageWriter XLE, operado pelo mesmo indivíduo. A velocidade do traçado foi ajustada para 50mm/s e as 12 derivações alinhadas verticalmente de modo que cada batimento cardíaco pudesse ser analisado em todas as derivações simultaneamente.

O QT foi medido a partir da primeira deflexão do QRS até o retorno da onda T à linha de base. Havendo onda U presente, a porção visível da onda T era extrapolada até a linha de base TP. Se não fosse possível determinar o fim de T, a derivação era excluída da análise. Foram excluídos traçados com menos de 8 derivações analisáveis. Para minimizar a variação intra-observador, utilizou-se a média do intervalo QT de 3 batimentos consecutivos. O QT foi corrigido para a frequência cardíaca segundo a fórmula de Bazett: $QTc = \frac{Qr}{\sqrt{RR}}$

A DQT foi obtida pela diferença entre o maior e o menor QT medido nas 12 derivações ($DQT = \text{maior QT} - \text{menor QT}$). A DQT corrigida para a frequência cardíaca (QTC) foi obtida pela diferença entre o maior e o menor QTC medido nas 12 derivações ($DQTC = \text{maior } QTC - \text{menor } QTC$).

As diferenças entre os grupos foram analisadas pelos testes de Kruskal-Wallis para variáveis com distribuição não normal e, para variáveis com distribuição normal, o teste de ANOVA com nível de significância $<0,05$. Os cálculos foram feitos através do software de estatística Epi Info 6.0. Os resultados foram expressos como média ± 1 desvio padrão.

Resultados

As principais variáveis analisadas encontram-se na tabela I. A idade média não diferiu significativamente entre os grupos estudados, bem como a frequência cardíaca (FC) e também não influenciou na duração do QT, ou na DQT ou QTc. O índice de massa ventricular esquerda era obviamente aumentado nos pacientes do grupo II-b. Não houve diferença estatisticamente significativa na duração dos intervalos QT e QTc entre os grupos estudados.

A DQT e do QTc foi significativamente maior no grupo de hipertensos, mesmo na ausência de HVE (GI 31±9 e GIIa 46±10ms, p<0,0005) (fig. 1). No grupo com HVE, o incremento na DQT era maior ainda, quando comparado com os não hipertensos (GI 31±9 e GIIb 56±18ms p<0,0005). Entretanto, quando comparamos entre si os subgrupos de hipertensos com e sem HVE, observamos que a dispersão do QT e do QTc não diferiu de modo estatisticamente significativo (GIIa 46±10 e GIIb 56±18ms, p=0,16).

Discussão

Muitos estudos têm sido publicados na literatura, avaliando a DQT. Entretanto há diferenças metodológicas importantes entre os mesmos, o que torna difícil a sua comparação. Van de Loo e col procuraram definir uma metodologia ideal para a medição da dispersão do QT, determinando padrões a serem seguidos²⁴. Assim, a utilização do traçado na velocidade de 50mm/s, e o alinhamento das 12 derivações na vertical (para que um mesmo batimento pudesse ser analisado simultaneamente), tornaram-se imprescindíveis para a fiel determinação da DQT. No nosso trabalho, foram seguidas todas as recomendações atuais para a medida da DQT, o que permitirá futuras comparações dentro da mesma metodologia. Embora no trabalho original de Van de Loo e col houvesse uma definição de valores da faixa de DQT em indivíduos sem cardiopatia, isto não nos autorizava a utilizar aqueles valores como referência absoluta, sem antes determinarmos os valores de normalidade para o nosso grupo controle. Isto feito, observamos que os valores da DQT obtidos no nosso grupo controle de indivíduos sem HAS (grupo I, 31±9 ms) eram bastante semelhantes aos encontrados por aqueles autores (30±10ms).

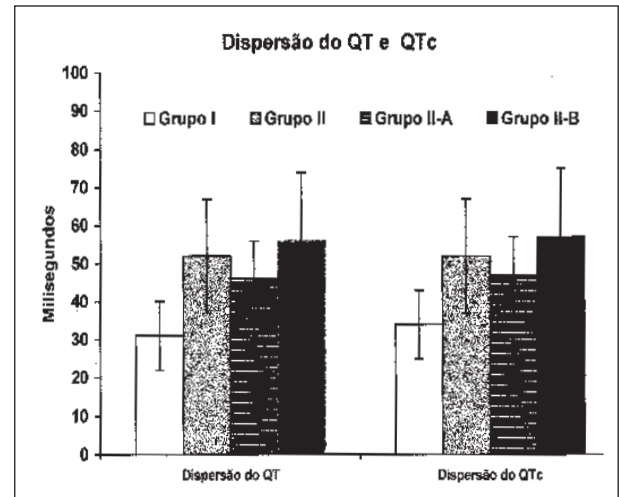


Fig. 1 - Medidas da dispersão do QT e do QTc entre os diferentes grupos. Observe que o grupo hipertenso sem hipertrofia ventricular apresenta dispersão significativamente maior que o grupo não hipertenso (46±10 x 31±9 ms, p<0,0005).

Os estudos de DQT publicados até recentemente procuraram analisar o comportamento da dispersão nos pacientes com infarto agudo do miocárdio, naqueles com arritmias ventriculares previamente conhecidas, bem como o efeito de drogas sobre a dispersão do QT. Todos esses estudos sugerem que a DQT seria um marcador de maior risco para o desencadeamento de arritmias e morte súbita⁶. Até o momento só havia uma publicação correlacionando DQT e HAS²⁵. No nosso estudo, procuramos identificar se haveria uma maior DQT nos pacientes hipertensos, e se HVE contribuiria *per se* para tal achado, uma vez que esta é também, fator de risco para morte súbita. Nossos resultados confirmam relato prévio de aumento da DQT em hipertensos, porém devido ao número reduzido de pacientes no grupo de hipertensos, não houve força suficiente para detectar diferença estatisticamente significativa entre os grupos de hipertensos com e sem HVE. Achados semelhantes foram obtidos quando a DQT foi corrigida para a FC (dispersão do QTc).

O achado do presente estudo, de que a DQT estaria aumentada de modo significativo nos hipertensos em comparação aos não hipertensos, revela-se de especial valor.

Tabela I - Principais variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas

Variável	Grupo I	Grupo II	Grupo IIa	Grupo IIb	GI x GII	GI x GIIa	GI x GIIb	GIIa x GIIb
Idade (anos)	53±17	58±12	57±14	59±12	NS	NS	NS	NS
FC (bpm)	86±16	77±9	79±7	75±11	NS	NS	NS	NS
Índice de massa	94±30	132±47	96±33	163±33	<0,05	NS	<0,001	<0,01
Fração de ejeção (%)	69±18	78±6	76±7	79±5	<0,02	NS	<0,02	NS
Maior QT (ms)	379±30	417±47	402±46	431±46	<0,01	NS	<0,002	NS
Menor QT (ms)	348±32	366±48	356±51	374±45	NS	NS	NS	NS
QT médio (ms)	355±30	384±63	384±47	385±76	NS	NS	NS	NS
QTc médio (ms)	377±49	388±61	394±50	382±72	NS	NS	NS	NS
Maior QTc (ms)	402±22	421±44	413±50	428±39	NS	NS	NS	NS
Menor QTc (ms)	367±17	369±43	365±55	371±31	NS	NS	NS	NS
Dispersão QT (ms)	31±9	52±15	46±10	56±18	<0,0001	<0,0005	<0,0005	NS
Dispersão QTc (ms)	34±13	52±16	47±10	57±20	<0,001	<0,01	<0,001	NS

Observamos que estas modificações ocorrem antes do aparecimento de HVE, sugerindo que alterações elétricas do miocárdio podem preceder alterações morfológicas e estruturais.

Concluimos que HAS pode levar a alterações na eletrofisiologia cardíaca, capazes de alterar os tempos de

repolarização ventricular regional, independente do aparecimento de alterações estruturais miocárdicas, avaliadas pelo ecocardiograma. Achados, que possivelmente, acrescentam subsídios às hipóteses que procuram explicar a ocorrência maior de arritmias e morte súbita em hipertensos.

Referências

1. Han J, Millet D, Chizzonitti B, Moe GK - Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle, as a function of heart rate. *Am Heart J* 1966; 71: 481-7.
2. Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, Surawicz B - Characteristics and possible mechanisms of ventricular arrhythmia dependent on dispersion of action potential durations. *Circulation* 1983; 67: 1356-67.
3. Day CP, Mc Comb JM, Campbell RWF - QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-4.
4. Dritsas A, Gilligan D, Nihoyannopoulos P, Oakley CM - Amiodarone reduces QT dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1992; 36: 345-9.
5. Hii JTY, Wyse GD, Gillis AM, Duff HJ, Solylo MA, Mitchell BL - Precordial QT interval dispersion as a marker of torsades de points. *Circulation* 1992; 86: 1376-82.
6. Barr CS, Naas A, Freeman M, Struthers AD - QT dispersion and sudden unexplained death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343: 327-9.
7. Davey PP, Bateman J, Mulligan IP, Forfar C, Barlow C, Hart G - QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and holter tape abnormalities. *Br Heart J* 1994; 71: 268-73.
8. Hohnloser SH, Van de Loo A, Arendts W, Zabel M, Just H - QT dispersion in the surface ECG as a marker of increased electrical instability in patients with acute myocardial infarction. *Z Kardiol* 1993; 82: 678-82.
9. Moreno FL, Villanueva MT, Karagounis LA, Anderson JL - Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM-2 study investigators. *Circulation* 1994; 90: 94-100.
10. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S - Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 550-3.
11. Cui G, Sen L, Sager P, Uppai P, Singh BN - Effects of amiodarone, sotalol and sotalol on QT dispersion. *Am J Cardiol* 1994; 74: 896-900.
12. Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ - Dispersion of the QT interval: a marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994; 89: 1681-9.
13. Ramos LR, Veras R, Kaleche A - Population aging: a Brazilian reality. *Revista de Saúde Pública* 1987; 21: 211-24.
14. Ribeiro AB, Kohlmann Jr O, Marson O et al - Hypertension: A major public health problem in Brazil. *Drugs* 1988; 35(suppl 6): 1-5.
15. Billa CG, Pick R, Tan LB et al - Remodeling of the right and left ventricles in experimental hypertension. *Circ Res* 1988; 67: 1355-64.
16. Strauer BE - Structural and functional adaptation of the chronically overloaded heart in arterial hypertension. *Am Heart J* 1987; 114: 948-57.
17. Morgan HE, Baker KM - Cardiac hypertrophy: Mechanical, neural and endocrine dependence. *Circulation* 1991; 83: 13-25.
18. Messerli FH - Left ventricular hypertrophy, arterial hypertension and sudden death. *J Hypertens* 1980; 8: S181-6.
19. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A - Sudden cardiac death. Structure, function, and time dependence of risk. *Circulation* 1992; 85: I2-I10.
20. Gordon T, Sorlie P, Kannel WB - Framingham study: An epidemiological investigation of cardiovascular disease. In: Kannel WB, Gordon T, eds - Bethesda Sec 27, US Dept of Health, Education and Welfare, National Institutes of Health, 1971.
21. Anderson KP - Sudden death, hypertension and hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984; 6: S498-S503.
22. II Consenso Brasileiro Para o Tratamento da Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63: 333-47.
23. Devereux RB, Reichek N - Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977; 55: 613-8.
24. Van de Loo A, Arendts W, Hohnloser S - Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1113-8.
25. Clarkson PBM, Naas AAO, McMahon A et al - QT dispersion in essential hypertension. *QJM-Mon-J-Assoc-Phys* 1995; 88: 327-32.