

Padrão Circadiano dos Episódios de Taquicardia Ventricular em Portadores de Cardiopatia Chagásica

Circadian Pattern of Ventricular Tachycardia Episodes in Patients With Chagas' Heart Disease

Maurício Abello, Jorge González-Zuelgaray, Maria E. Daglio, Carlos Lopez, Sebastián Garraza, Ariel Szyszko

Section of Electrophysiology, Division of Cardiology – “Argerich Hospital” - Buenos Aires, Argentina

Resumo

Cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) causa arritmias ventriculares e morte súbita, sendo a mais freqüente causa de óbito em muitas áreas endêmicas^{1,2}. A variação circadiana na incidência de arritmias ventriculares e morte súbita difere de acordo com o substrato (p. ex: picos matinais e noturnos na cardiopatia isquêmica e na cardiomiopatia dilatada não-chagásica). Cardioversores-desfibriladores implantáveis de terceira geração (CDI) conseguem registrar o dia e a hora de cada episódio de taquicardia ventricular (TV), permitindo uma análise dos padrões de ocorrência de taquiarritmias. O objetivo deste estudo foi avaliar a variação circadiana da TV espontânea em portadores de CCC tratados com CDI.

Métodos

Este foi um estudo retrospectivo de coorte realizado em toda a população de pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) submetidos a implante de cardioversor-desfibrilador em nossa instituição desde maio de 1998. Todos os pacientes (n = 22) apresentaram resultado positivo em dois de três testes sorológicos específicos para doença de Chagas (ELISA, reação de imunofluorescência indireta e hemaglutinação indireta). A presença de cardiopatia isquêmica foi descartada por meio de teste ergométrico negativo ou coronariografia antes do implante do cardiodesfibrilador.

Foram implantados sete tipos de CDI nos pacientes do estudo (modelos 1746, 1782, 1810, 1821, 1831, 1851 e 1861; Guidant Corp., St. Paul, MN, EUA). Oito pacientes receberam CDI unicameral e sete, CDI bicameral.

Taquicardia ventricular espontânea foi definida como mudança súbita na freqüência cardíaca com intervalo RR estável sem flutuações > 10% durante o episódio. A discriminação da TV baseou-se na configuração e estabilidade do ECG intracardíaco, na análise do intervalo RR e na primeira variação do intervalo após o implante do cardiodesfibrilador. Apenas taquicardias ventriculares efetivamente interrompidas pelo dispositivo foram aceitas. Como fibrilação ventricular e TV polimórfica podem ter substratos e fatores desencadeantes

distintos, esses episódios não foram levados em consideração no estudo.

Os horários em que os episódios de TV ocorreram foram analisados e classificados em quatro períodos de seis horas ao longo do dia. Para evitar viés em relação aos dados em indivíduos com diversas terapias em um espaço de tempo relativamente curto, os episódios ocorridos em um período de uma hora só foram contados uma vez, e o limite máximo estabelecido foi dos 30 primeiros eventos consecutivos de taquicardia ventricular monomórfica sustentada por paciente (TVMS). Taquiarritmias com intervalo RR < 300 ms foram classificadas como taquiarritmias rápidas, e aquelas com RR ≥ 300 foram classificadas com taquicardias menos rápidas.

Foram agendadas consultas de acompanhamento um mês após a alta hospitalar e, depois, a cada seis meses. Em cada consulta, o cardiologista obtinha os dados clínicos e do CDI. Todos os episódios foram gravados em disquetes e analisados por dois observadores independentes. Em casos de discrepância em relação ao diagnóstico dos episódios, chegava-se a um consenso.

As variáveis contínuas foram expressas como média ± DP ou como mediana e intervalo interquartil, de acordo com o tipo de distribuição apropriado. O nível de significância estatística estabelecido foi p = 0.05. Para analisar o padrão circadiano, usamos a técnica de histograma (dividindo o dia em quatro períodos de seis horas). O teste χ^2 foi empregado para avaliar a presença de variação circadiana contra a hipótese de distribuição uniforme dos episódios e comparar a variação circadiana em subgrupos.

Resultados

Quinze pacientes (média de idade 57 ± 11 anos, oito do sexo feminino) tiveram pelo menos um episódio de TV interrompida pelo dispositivo após um acompanhamento mediano de 18 meses (intervalo interquartil 16-41) e constituíram o objeto do estudo. A média da fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi de 45 ± 11%. As indicações para CDI foram TV não-síncope em oito pacientes (53,3%), síncope com TV indutível em cinco pacientes (33,3%) e morte súbita cardíaca em dois pacientes (13,3%). Cinco pacientes estavam tomando betabloqueadores para insuficiência cardíaca compensada. Os esquemas de tratamento são apresentados na Tabela 1.

Ao todo, foram registrados 695 episódios sustentados, sendo que 463 foram excluídos devido à presença de mais de um episódio de TV no espaço de uma hora, a um

Palavras-chave

Taquicardia ventricular, cardiomiopatia chagásica

Correspondência: Maurício Abello •

Arcos 1737, 13 "A" - 1426 - Buenos Aires, AR

E-mail: maseabello@yahoo.com.ar

Artigo recebido em 28/02/06; revisado recebido em 10/04/06;

aceito em 27/08/06.

Comunicação Breve

Paciente	Eventos n	TV MR n (%)	TV R n (%)	TV RR (ms)	Tratamento	Dose de betabloqueadores
1	5	5 (100)	0 (0)	328±25	carvedilol, AMD	25 mg/dia
2	14	7 (50)	7 (50)	310±34	carvedilol, AMD	12 mg/dia
3	30	21 (70)	9 (30)	314±27	AMD	
4	9	0 (0)	9 (100)	282±16	AMD	
5	9	8 (89)	1 (11)	362±54	bisoprolol	5 mg/dia
6	1	1 (100)	0 (0)	382	AMD	
7	3	3 (100)	0 (0)	386±49	-	
8	30	24 (80)	6 (20)	321±28	-	
9	12	12 (100)	0 (0)	395±30	-	
10	30	27 (90)	3 (10)	352±45	atenolol, AMD, STL	50 mg/dia
11	30	30 (100)	0 (0)	380±14	AMD	
12	23	22 (95)	1(5)	475±58	AMD	
13	7	1 (14)	6 (86)	265±48	bisoprolol, AMD	10 mg/dia
14	21	14 (67)	7 (33)	321±48	AMD	
15	8	5 (62)	3 (38)	378±118	STL	

TV: taquicardia ventricular (R: rápida); MR: menos rápida; RR: intervalo RR; AMD: amiodarona; STL: sotalol; média±DP.

Tabela 1 - Características dos episódios de taquicardia ventricular em portadores de cardiopatia chagásica

número de episódios acima do limite estabelecido, ou seja, os 30 primeiros episódios por paciente (376), à natureza inapropriada das terapias (65) ou à variação do intervalo RR (22).

Duzentos e trinta e dois episódios de TV foram revistos. O número mediano de episódios de TV foi 12 (intervalo interquartilico 7-26). Os dados sobre número de episódios, duração média do intervalo RR e proporção de taquiarritmias mais rápidas ou menos rápidas em cada paciente estão resumidos na tabela 1.

O padrão circadiano foi demonstrado na população em geral. Os episódios ocorriam com menor frequência entre meia-noite e 6:00h e aumentavam acentuadamente durante a tarde (12:00h às 18:00h) ($p<0,01$). Quando os episódios foram divididos de acordo com o tratamento com betabloqueadores ou o intervalo RR, todos os grupos apresentaram menor ocorrência entre meia-noite e 6:00h, enquanto foi observado um pico mais acentuado de taquiarritmias mais rápidas durante a tarde (Fig. 1).

Discussão

O principal achado deste estudo é que portadores de cardiomiopatia chagásica crônica submetidos a implante de CDI apresentam um padrão circadiano de TV espontânea. Esse padrão, caracterizado por um pico pronunciado de frequência entre meio-dia e 18:00h e um nadir durante a noite (entre 24:00h e 6:00h), é diferente do observado em outros substratos.

Estudos realizados anteriormente sobre ritmo circadiano na frequência de taquiarritmias ventriculares descreveram a existência de um pico matinal predominante e um pico

vespertino menos pronunciado em portadores de cardiopatia isquêmica e cardiomiopatia dilatada³⁻⁵.

Foram realizados poucos estudos sobre a variação circadiana de eventos arrítmicos em pacientes com CCC^{6,7}. Poder-se ia especular que a TV e os complexos ventriculares prematuros, considerados precursores de TV, apresentam um padrão circadiano semelhante. Nesse aspecto, Grupi e colaboradores demonstraram uma grande e imprevisível variação na densidade dos complexos ventriculares prematuros durante um período de 24 horas de monitoramento com Holter nesse grupo de pacientes⁷. Por outro lado, Lopes e cols⁶ relataram um número significativamente alto de morte súbita no período entre 12:00h e 18:00h. Entretanto, nenhum desses estudos analisou a distribuição circadiana de episódios documentados de TV tratados com CDI.

Ainda não se sabe ao certo quais os fatores que influenciam o padrão circadiano da TV chagásica, tampouco sua diferença com outros substratos. Uma hipótese provável seria um desequilíbrio autonômico, que constitui um achado freqüente em pacientes com CCC⁸. A presença de anticorpos contra os receptores β -adrenérgicos gerados pela atividade parasítica poderia reduzir a elevação matinal normal da estimulação simpática, eliminando o pico matinal de eventos observados em outros substratos⁹. Além do mais, pode ser que os pacientes que estão fazendo uso de betabloqueadores contribuam para atenuar a influência adrenérgica. Entretanto, neste estudo o padrão circadiano foi semelhante, independentemente do uso de betabloqueadores. A grande proporção de pacientes em uso de amiodarona, cujas propriedades betabloqueadoras são bastante conhecidas, também poderia ter contribuído para atenuar a influência adrenérgica. É necessário que sejam realizados outros estudos para confirmar essa hipótese.

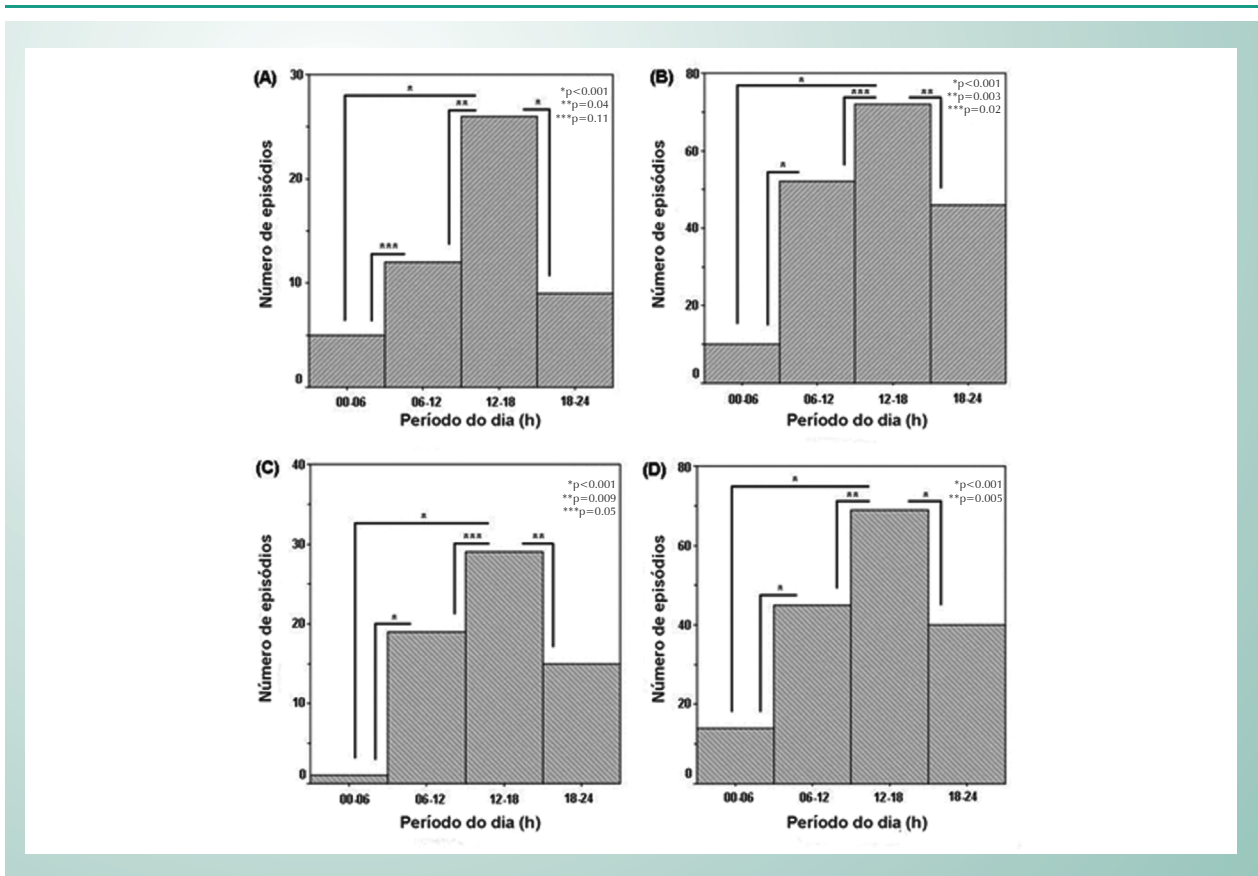


Fig. 1 - Distribuição circadiana de eventos documentados de taquicardia ventricular. O gráfico de barras mostra o período de seis horas do dia em que foram registrados taquicardia ventricular rápida (intervalo RR < 300 ms) (A), taquicardia ventricular menos rápida (≥ 300 ms) (B) e episódios durante o tratamento (C) ou não (D) com betabloqueadores.

Conclusão

Portadores de cardiomiopatia chagásica crônica apresentam um padrão específico de variação circadiana na frequência de eventos de TV. Esse padrão, caracterizado por um pico pronunciado entre meio-dia e 18:00h e um nadir noturno, indica que o padrão circadiano pode diferir do padrão

observado em outros substratos.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

- Rosenbaum MB. Chagasic myocardopathy. *Prog Cardiovasc Dis.* 1964; 7: 199-225.
- Rassi A Jr., Rassi SC, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 76: 75-96.
- Grimm W, Walter M, Menz V, Hoffmann J, Maisch B. Circadian variation and onset mechanisms of ventricular tachyarrhythmias in patients with coronary disease versus idiopathic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000; 23: 1939-43.
- Tofler GH, Gebara OC, Mittleman MA, Taylor P, Siegel W, Venditti FJ, Jr. et al. Morning peak in ventricular tachyarrhythmias detected by time of implantable cardioverter/defibrillator therapy: the CPI Investigators. *Circulation.* 1995; 92: 1203-8.
- Englund A, Behrens S, Wegscheider K, Rowland E. Circadian variation of malignant ventricular arrhythmias in patients with ischemic and nonischemic heart disease after cardioverter defibrillator implantation. *European Heart J.* 2001; 22: 1765-71.
- Jewel Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34: 1560-8.
- Lopes ER, da Cunha LF, dos Santos TA, Resende AV, Jorge BH, Salomao LA et al. Variações circadianas e semanais na morte súbita da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol.* 1993; 61: 345-8.
- Grupi CJ, Sosa EA, De Carvalho JF, Antonelli RH, Bellotti G, Pileggi F. Variabilidade espontânea da extrasístolia ventricular na cardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol.* 1991; 56: 445-50.
- Junqueira LF Jr. Sobre o possível papel da disfunção autonômica cardíaca na morte súbita associada à doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol.* 1991; 56: 429-34.
- Chiale PA, Ferrari I, Mahler E, Vallazza MA, Elizari MV, Rosenbaum MB et al. Differential profile and biochemical effects of antiautonomic membrane receptor antibodies in ventricular arrhythmias and sinus node dysfunction. *Circulation.* 2001; 103: 1765-71.