

Estúdio ECG/VCG da onda T normal e patológica

E seu base Eletrofisiológica

Por Dr. Andrés R. Pérez Riera

La T es la onda que representa a repolarização ventricular conjuntamente com o segmento ST que o precede e a onda U que lhe segue. os fenômenos correspondem a fase 2 (ST), 3 (T) e 4 (U) do potencial de ação.

Os vetores da despolarização (QRS) e repolarização ventricular (onda T) fenômenos apresentam direções semelhantes, porque em condições normais, a repolarização inicia no epicárdio, ao passo que a despolarização no endocárdio. Como ambos os fenômenos são opostos, as polaridades das ondas que representam serão semelhantes.

Em toda onda T devemos estudar quatro tópicos básicos: **eixo, voltagem duração e forma.**

1. Eixo ou SÂT no PF $+150^\circ + 80^\circ$. Quase sempre positiva em II; quase sempre positiva; variável (bifásica ou invertida); e negativa em aVR. Faixas extremas entre do SÂT $-35^\circ + 90^\circ$. No PH a polaridade de T é sempre positivade V3 a V6; geralmente positiva em V2 e freqüentemente negativa adulto normal invariavelmente o vetor de repolarização ventricular (vetor T) dirige-se à esquerda e abaixo e habitualmente discretamente para frente por volta dos $+ 100^\circ$. Em adultos > 30 anos as ondas T negativas só podem ser encontradas em V1 sendo sempre positivas de V2 a V6. No recém nascido, o SÂT aponta para a derivação V3, isto é, por volta dos $+ 75^\circ$. Entre 1h a 6 h de vida: SÂT desloca-se para a direita, próximo dos $+ 100^\circ$. Nestas poucas horas iniciais, a polaridade da onda T é negativa em V6 por estar localizado o SÂT no hemicampo negativo desta derivação SÂT em $+ 100^\circ$. Após 72h de vida, o SÂT desloca-se para trás, localizando-se por volta dos $- 45^\circ$.

2. Voltagem ou Amplitude O limite máximo normal da onda T no PF é de 5mm ou 6mm e para o PH 10mm a 12mm. Das precordiais, as derivações V2 e V3 são as de maior voltagem e as esquerdas, (V5 e V6) as de menor. O aumento da voltagem pode ser: Fisiológico: parasimpaticotonia. Ou Patológico: onda T isquêmica

I) Causas de ondas T muito aumentadas de voltagem

- Variante normal: em homens atletas.
- Hiperpotasemia: onda T de base estreita, simétrica, pontiaguda e de voltagem aumentada, “ em tenda no deserto”. O complexo QRS alarga-se e a onda P aplanase ou desaparece. Quando a taxa de potássio atinge aproximadamente 7,8 mEq/L. Esta onda se observa com níveis de potássio sérico levemente aumentados. Está presente apenas

em 22% dos casos de hiperpotassemia. Pouco sensível mais bastante específica. Quando associada a hipocalcemia como na uremia associa-se a segmento ST prolongado.

- Síndrome del QT corto congênito familiar uma nova entidade recentemente descoberta com 3 variantes até o presente momento.
- Isquemia sub-endocárdica: Onda T positiva, simétrica e de base larga
- Na fase hiper aguda do IAM anterior
- Alterações recíprocas na parede inferior por isquemia basal
- Pericardite
- Sobrecarga ventricular de tipo volumétrica ou diastólica;
- Alcoolismo.
- Esquizofrenia
- AVC.

II) Causas de ondas T profundamente invertidas

- Isquemia sub epicárdica: polaridade negativa, base ampla, ramos simétricos e nadir agudo: T em “asas de gaivota”
- Acidentes cerebrovasculares, hemorragia subaracnoidea: grandes ondas T negativas nas precordiais de base larga e Intervalo QT prolongado “giant T waves”.
- Sobrecarga ventricular direita sistólica de barreira: em V1 e V2 .O exemplo clássico do padrão barreira encontra na estenose pulmonar severa; Padrão de repolarização e QRS nas precordiais direitas (V3R-V1 e V2) em cardiopatia congênita com pressão intraventricular direita suprassistêmica (estenose pulmonar severa): QRS: padrão qR, ST e onda T invertida e com ramos que mostram tendência a serem simétricos.
- Após-episódio de Adams-Stokes Onda T negativa no bloqueio AV completo • Na cardiomiopatia hipertrófica apical
- Após retirada de marcapasso artificial
- Crise adrenal aguda (1)
- Síndrome de Wellens (2)
- Cardiomiopatia induzida por estresse (3)
- Cardiomiopatia de Tako-tsubo (4)
- Envenenamento por azida de sódio (5)
- Compressão cardíaca por tubo retroesternal gástrico usado para reconstruir o esôfago após a resecção tumoral (6)

III) Causas de ondas T de voltagem baixa

- Simpaticotonia;
- Insuficiência coronária crônica, (atinge várias derivações);
- Efeito digitálico;
- Hipopotassemia, (associa-se a infradesnivelamento do ST e aparecimento de U proeminente);
- Hipotireoidismo (costumam reverter em semanas ou meses com o tratamento específico).

IV) Causa de onda T de aparecimento tardio

Na variante 3 da síndrome do QT longo congênita ou SQT3(OMIM: 600163). Esta variante afeta o canal de Na⁺ por mutação no cromossomo 3 (3p21-24) no gene SCN5A o mesmo que afeta a síndrome de Brugada (ambas entidades são alélicas). No ECG de superfície se caracteriza por maior duração do intervalo QT as custas do segmento ST e aparecimento tardio da onda T como consequência do prolongamento da fase 2 do PA por entrada pequena tardia e persistente de Na⁺ em fase 2 por reabertura tardia o que explica o prolongamento do intervalo QT.

A mexiletina, um antiarrítmico da classe 1B lidocaina-like é muito eficaz para encurtar o intervalo QT desta variante SQT3. Nestes pacientes, mexiletina encurta significativamente o QTc evitando o aparecimento das torsades de pointes (TdP). A droga não encurta o QT longo da síndrome do QT congênita que afeta o cl de K⁺ (defeito HERG do cl de K⁺) ou SQT2 (7;8).

Aflecainide - um antiarrítmico da classe IC por ocasionar bloqueio da entrada tardia de Na⁺ em fase 2 parece promissora para o tratamento via oral a baixas doses na SQT3 em pacientes com a mutação DeltaKPQ no gene of SCN5A (9).

3. **Duração:** 100ms a 250ms (até cinco vezes mais do que a despolarização ventricular).

4. **Aspecto o Forma.** A onda T quando positiva caracteriza-se por ser assimétrica com sua rampa ascendente lenta e de concavidade superior e rampa descendente rápida. A alça T do VCG se caracteriza por ser com uma velocidade de inscrição mais lenta no seu ramo eferente. Por sua forma e polaridade a onda T pode ser positiva, negativa, achatada, bifásica, bifida, simétrica, assimétrica ou monofásica ou alternante. A alternância da polaridade da onda T é uma característica dos pacientes portadores da Síndrome de QT longo (SQTL). Alternância da onda T isolada não relacionada à taquicardia ou extra-sístole e costuma indicar doença cardíaca avançada ou severa distúrbio eletrolítico. São causas de alternância Súbitas mudanças no comprimento do ciclo ou da FC, hiperpotassemia grave da uremia, experimentalmente na hipocalcemia no cão, dano miocárdico grave: miocardiopatia, isquemia miocárdica aguda em especial na angina variante, pós ressuscitação, embolia pulmonar aguda, pós administração de amiodarona ou quinidina (raro), na síndromes do QT longo congênito tipo Romano-Ward ou Jervell-Lange Nielsen e na síndrome de Brugada.

Mecanismo eletrofisiológico iônico da onda T

A fase 3 de repolarização rápida, corresponde à superfície da onda T e responde à saída de K⁺ por abertura tardia dos canais voltagem dependentes de K⁺ rectificadores tardios (“delayed rectifier K⁺ channels”) formados por os seguintes componentes:

- 1) Um canal de ativação lenta (*I_{Ks}*) que na realidade se ativa desde o fim da fase 2;
- 2) Um canal de ativação rápida (*I_{Kr}*)
- 3) Um canal de ativação ultra-rápida (*I_{Kur}*)
- 4) Adicionalmente durante a fase 3 concomitante ocorre inativação do canal lento de Ca²⁺-Ca-L.

5) Aumento da atividade da bomba Na⁺/K⁺ATPase com o aumento da concentração intracelular de Na⁺.

6) Ativação do canal de K⁺/I_{K1} (“*The continued background inward steady-state K⁺current*”) que seguirá ativado na fase 4.

A tabela 1 mostra os principais canais retificadores de saída tardia de K⁺ na fase 3

TABELA 1

Cis retificadores de saída de K⁺ tardia ou retardados. Os três estão formados por um poro único, com 6 domínios trans-membr. (tetrâmero)

Cátion	Nome do Cl	Subunidade e proteica alfa “α subunit protein”	GENE Sub-unidade do gene	Fase do PA	Mecanismo De Ativação. Despolarização.	Clone
K	I _{Ks} + Retificado ou retardado lento	Kv7.1	KCNQ1	2,3	Voltagem dependente. Despolarização.	KyLQT 1
K	I _{Kr} Retificado ou (HERG) retardado rápido	Kv11.1	KCNH2	3	Voltagem dependente. Despolarização.	HERG
K	I _{K1} Retificado + ou de entrada intenso rápido	Kir2.1/2.2/ 2.3	KCNJ2/ KCNJ12/ KCN4	3e4	Voltagem dependente. Despolarização. Hiperpolarização.	Kir 2.1/2.2

Observação: O cl de ativação retificador retardado ultra-rápido voltagem dependente de K⁺ ou I_{Kr} expressa-se apenas no miocárdio atrial e durante a fase 2 do PA. A inativação do I_{Kr} ultra-lenta fato que condiciona que ele determine a duração do PA dos átrios. A

sua estrutura molecular e ensambleto é igual ao *cl/fofe/fofisto* é, formado por um poro único e seis domínios transmembr(tetramérico.). O clone deste *cl/Kuré Ky1.5/3.1*.

O *bloqueio dos cis/Kur* podem ser o substrato para o desenvolvimentono átrio do cão sadio presumivelmente por encurtamento na duração do PA (APD) e do período refratário relativo (ERP)(10).

Uma mutação (*Kv SQT1* e proteína *minK(1sK)* que afeta a subunidade alfa do *cl* de saída retificador lento de *K+/Ks* "slow delayed rectifier potassium channel" (*KvLQT1* ou *KCNQ1*) (11) causando diminuição na função do *cl/Ks* é responsável pela síndrome do QT longo congênita (SQTL) da variante 1 ou SQT1. ("LQT1") OMIM identificação inicial do LQT1 ocorrera em 1991 por Keating et al (12). Estes investigadores identificaram a afetação do braço curto do cromossomo 11 (11p15. 5) demonstrando pela primeira vez a origem genética da síndrome do QT longo congênita SQTL heredofamiliar conhecida como gene Harvey RAS.

A variante 1 da SQTL ou SQT1 é a mais prevalente, uma vez que constitui $\approx 60\%$ do total e se caracteriza no ECG por apresentar um QT prolongado com onda T de base larga ("broad-based prolonged T wave") e moderada dependência da frequência cardíaca do intervalo QT. Esta é a variedade que mais se beneficia com os -bloqueadores.

Contrariamente, é a variante que piora com o estímulo -adrenérgico. Assim, na variante SQTL1 com intervalo QT normal (6%) conhecida como forma oculta ("concealed LQT1") a infusão de epinefrina ocorre prolongamento do intervalo QT (resposta paradóxica), ao passo que nos controles e nas variantes SQT2 e SQT3 observou-se tendência a encurtamento do intervalo QTc (13).

Uma mutação no gene *KCNQ1* que afeta o canal lento retificador de saída tardia de *K+* (uma substituição *g919c* no gene *KCNQ1* que codifica o canal de *K+* | *KvLQT1*.) ocasiona um ganho na função do *Ks* é responsável pela variante 2 da síndrome congênita do intervalo QT curto (SQTS)(14).

A mutação *HERG+MiRP1* no cromossomo 7, mutação *7p35-36* O gene *kvLQT1* e a proteína *IsK* (*mink*) associada a defeito na subunidade alfa no canal de saída rápido retificador de *K+* ("alpha subunit of the rapid delayed rectifier potassium channel"): *lkr*(15;16) é responsável pela síndrome do QT longo variante 2 ou SQTL2 (OMIM 152427) a qual constitui o 35% do total. A variante LQT2 no ECG mostra ondas T de baixa amplitude ou aplanadas, bifásicas, bífidas, com entalhes ("T wave with low amplitude and a notched appearance").

Ramon Brugada e col. (17) trabalhando no laboratório Maçônico detecta pela primeira vez uma mutação missence (N588K) que afeta o canal de saída retificador de *K+* ou *lkr* ocasionando ganho na função do canal conduz ao síndrome do QT curto congênita variedade 1 ou SQT1 controlado pelo gene *HERG* (Human Ether-a-go-go-Related Gene) (*KCNH2*). Esta é a imagem é espelho da variante 2 da SQTL congênita ou LQT2.

Finalmente, na fase 3 verificamos ademais correntes de *K+* em sentido interno: I)/*k1*

II) Canal/*kACh* III) *KATP*

I) I_{K1} ou corrente retificadora em sentido interno (ou de entrada) de K^+ ou Cl bário sensível. Outros nomes na língua inglesa: “The inwardly rectifying K^+ current” “The continued background inward steady-state K^+ current” or inwardly rectifying Ba^{2+} - sensitive current). “ Ba^{2+} -sensitive current”. O I_{K1} é responsável pela manutenção do potencial de repouso dos átrios, ventrículos e do S-H-P.

O I_{K1} atua na porção final da fase 3 e início da fase 4 do PA de átrios numa faixa de voltagem entre o potencial de repouso e $-30mV$. O I_{K1} parece ser importante no controle da dinâmica das ondas em espiral responsáveis pela taquicardia ventricular e fibrilação além de contribuir na gênese e estabilidade de estas ondas em espiral sendo assim um alvo importante nas medidas antiarrítmicas (18). Função: manutenção do potencial de repouso em átrios, Nó AV e músculo ventricular. Estímulos: hiperpolarização (voltagem dependente). Bloqueantes do I_{K1} : Ba^{2+} . Este Cl pode estar afetado na síndrome de Andersen-Timoty (ATS1), rara desordem caracterizada pela tríade paralisia periódica, arritmia cardíaca e anomalias diversas que afeta o gene *KCNJ2* que codifica a subunidade $\alpha_{K1Kir2.1}$. Nesta entidade há uma perda da função do I_{K1} ou Cl bário sensível “ Ba^{2+} -sensitive current”. Esta mutação ocasiona desvio do potencial de repouso ocasionando despolarização (19). Os Cl $Kir2.x$ são componentes críticos do I_{K1} nativo em cardiomiócitos de ratos neonatos e a supressão do Cl $IK1$ forma parte da patogenia da síndrome de Andresen (20). Recente pesquisa assinala que o I_{K1} regula a voltagem da onda U (21). Na síndrome ATS1 com alteração genética específica, o padrão de onda T-U resulta de um decréscimo no $IK1$ devido a mutação no gene *KCNJ2*. O QTc é normal, o que diferencia o ECG, do ATS1 da síndrome do QT longo, sendo assim inapropriado denominar-lo, LQT7 (22).

II) Canal I_{KAch} ou Cl de K^+ regulado pelo receptor muscarínico M2 nas células atriais e nodais: Nome na língua inglesa: “the G-protein-gated atrial K^+ channel IK_{ACh} ”. A frequência cardíaca em parte depende da ativação do Cl IK_{ACh} , Cl de K^+ acetilcolina-dependente ou “the G-protein-gated atrial K^+ channel IK_{ACh} ”. Os receptores muscarínicos ativados estimulam o Cl IK_{ACh} , via as subunidades G- proteína. O Cl IK_{ACh} , é codificado por os genes *KCNJ3* e *KCNK4*, sendo heteromultimérico e formado por um poro único, 4 domínios trans-membrana duas subunidades (dímero) ou componentes: *GIRK1* e *CIR* (23). O Cl IK_{ACh} atua na fase 4 do PA e sua ativação depende da acetilcolina (tono vagal).

Seu clone é o *kir 3.1/3.4*.

III) I_{K-ATP} , $KATP$ ou corrente retificadora em sentido interno de K^+ ativada pelos receptores muscarínicos (M2) e estimulação dos receptores purinérgicos I, via transdução de sinal regulador da proteína G (GTP). Nome na língua inglesa: Adenosine triphosphate-activated K^+ current ($KATP$) or ATP-sensitive K^+ channels. O estímulo ocorre quando da queda do teor intracelular de ATP. Isto ocorre na clínica principalmente na isquemia miocárdica. A ativação desta corrente ocasiona encurtamento do PA. Também abrem este canal o pinacidil, cromacalina e nicorandil. Inibem o canal as sulfonilureias como a glibenclamida.

São canais de K^+ (simbolizados *KCNJ11*) que se expressam no Nó SA, Nó AV, músculo atrial. Quando ativados ocasionam uma corrente retificadora em sentido interno de K^+ ,

encurtam o PA, e ocasionam hiperpolarização e efeitos cronotrópicos e dromotrópicos negativos. A ativação ocorre nas seguintes circunstâncias:

- 1) Estímulo de receptores muscarínicos M2
- 2) Estimulação dos receptores purinérgicos tipo I via transdução de sinal regulador da proteína G (GTP)
- 3) Isquemia ocasionando encurtamento do PA durante este estado.
- 4) Queda na concentração de ATP intracelular fato observado durante a insuficiência cardíaca com falência inotrópica.
- 5) Efeito do pinacidil, cromacalina e nicorandil.
- 6) Fibrilhação ventricular idiopática

Referencias

1. Iga K, et al. Deep negative T waves associated with reversible left ventricular dysfunction in acute adrenal crisis. *Heart Vessels*. 1992;7:107-11
2. Riera, et al. Wellens syndrome associated with prominent anterior QRS forces: an expression of left septal fascicular block. *J Electrocardiol*. 2008 Nov-Dec;41:671-4
3. Simões MV, et al. Transient left ventricular dysfunction due to stress-induced cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Oct;89:e79-83.
4. Athanasiadis A, et al. Transient left ventricular dysfunction with apical ballooning (takotsubo cardiomyopathy) in. *Clin Res Cardiol*. 2006 Jun;95:321-328.
5. Łopaciński B, et al. Sodium azide--clinical course of the poisoning and treatment]. *Przegl Lek*. 2007;64:326-330.
6. Takato T, et al. Marked reversible ST-T abnormalities induced by cardiac compression from a retrosternal gastric tube used to reconstruct the esophagus after tumor resection. A case of a diabetic patient and mini-review of 7 reported patients. *Int Heart J*. 2006 May;47:475-482
7. Shimizu W, Antzelevitch C: Sodium channel block with mexiletine is effective in reducing dispersion of repolarization and preventing torsade de pointes in LQT2 and LQT3 models of long QT syndrome. 1997; 33:307-313.
8. Priori SG, Napolitano C, Paganini V, et al: molecular biology of QT long syndrome; Impact on management. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; Aug; 20:2052- 2057.
9. Nagatomo T, January CT, Makielski JC. Preferential block of late sodium current in the LQT3 DeltaKPKQ mutant by the class I(C) antiarrhythmic flecainide. *Mol Pharmacol* 2000; 57: 101-107.
10. Burashnikov A, Antzelevitch C. Can inhibition of I_{Kur} promote Heart Rhythm. 2008 Sep; 5: 1304-1309.
11. Wang Q, Curran ME, Splawski I et al. Positional cloning of a novel potassium channel gene: *kvLQT1* mutations cause cardiac arrhythmias. *Nat Genet* 1996; 12:17-23.
12. Keating M, Atkinson D, Dunn C et al. Linkage of a cardiac arrhythmia, the long QT syndrome, and the *hERG* gene. *Science* 1991; 252: 704-706.
13. Ackerman MJ, Khosroseth A, Tester DJ, et al. Epinephrine-induced QT interval prolongation: a gene-specific paradoxical response. *Mayo Clin Proc*. 2002 May; 77: 413-421.

14. Bellocq C, van Ginneken AC, Bezzina CR, et al. Mutation in the KCNQ1 gene leading to the short QT-interval syndrome. *Circulation* 2004; 109: 2394-2397.
15. Curran ME, Splawski I, Timothy KW, et al. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long QT syndrome. *Cell* 1995; 80:795-803.
16. Sanguinetti MC, Jiang C, Curran ME, et al. A mechanistic link between an inherited and acquired cardiac arrhythmia: HERG encodes the IKr potassium channel. *Cell* 1995; 81: 299-307.
17. Brugada R, Hong K, Dumaine R, et al. Sudden Death Associated With Short-QT Syndrome Linked to Mutations in HERG. *Circulation*. *Circulation* 2004; 109: 30-35.
18. Sekar RB, Kizana E, Cho HC, Molitoris JM, Hesketh GG, Eaton BP, Marbán E, Tung L. IK1 heterogeneity affects genesis and stability of spiral waves in cardiac myocyte monolayers. *Circ Res*. 2009 Feb 13; 104: 355-364.
19. Sacconi S, Simkin D, Arrighi N, Chapon F, Larroque MM, Vicart S, Sternberg D, Fontaine B, Barhanin J, Desnuelle C, Bendahhou S. Mechanisms underlying Andersen's syndrome pathology in skeletal muscle are revealed in human myotubes. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009 Jul 1. [Epub ahead of print].
20. Lange PS, Er F, Gassanov N, Hoppe UC. Andersen mutations of KCNJ2 suppress the native inward rectifier current IK1 in a dominant-negative fashion. *Cardiovasc Res*. 2003 Aug 1; 59: 321-327.
21. Postema PG, Ritsema van Eck HJ, Opthof T, van Herpen G, van Dessel PF, Priori SG, Wolpert C, Borggrefe M, Kors JA, Wilde AA. IK1 modulates the U-wave: insights in a 100-year-old enigma. *Heart Rhythm*. 2009 Mar; 6:393-400.
22. Zhang L, Benson DW, Tristani-Firouzi M, Ptacek LJ, Tawil R, Schwartz PJ, George AL, Horie M, Andelfinger G, Snow GL, Fu YH, Ackerman MJ, Vincent GM. Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with KCNJ2 mutations: characteristic T-U-wave patterns predict the KCNJ2 genotype. *Circulation*. 2005 May 31; 111: 2720-2726.
23. Krapivinsky G, Gordon EA, Wickman K, Velimirović B, Krapivinsky L, Clapham DE. The G-protein-gated atrial K⁺ channel IKACH is a heteromultimer of two inwardly rectifying K⁽⁺⁾-channel proteins. *Nature*. 1995 Mar 9; 374: 135-141.