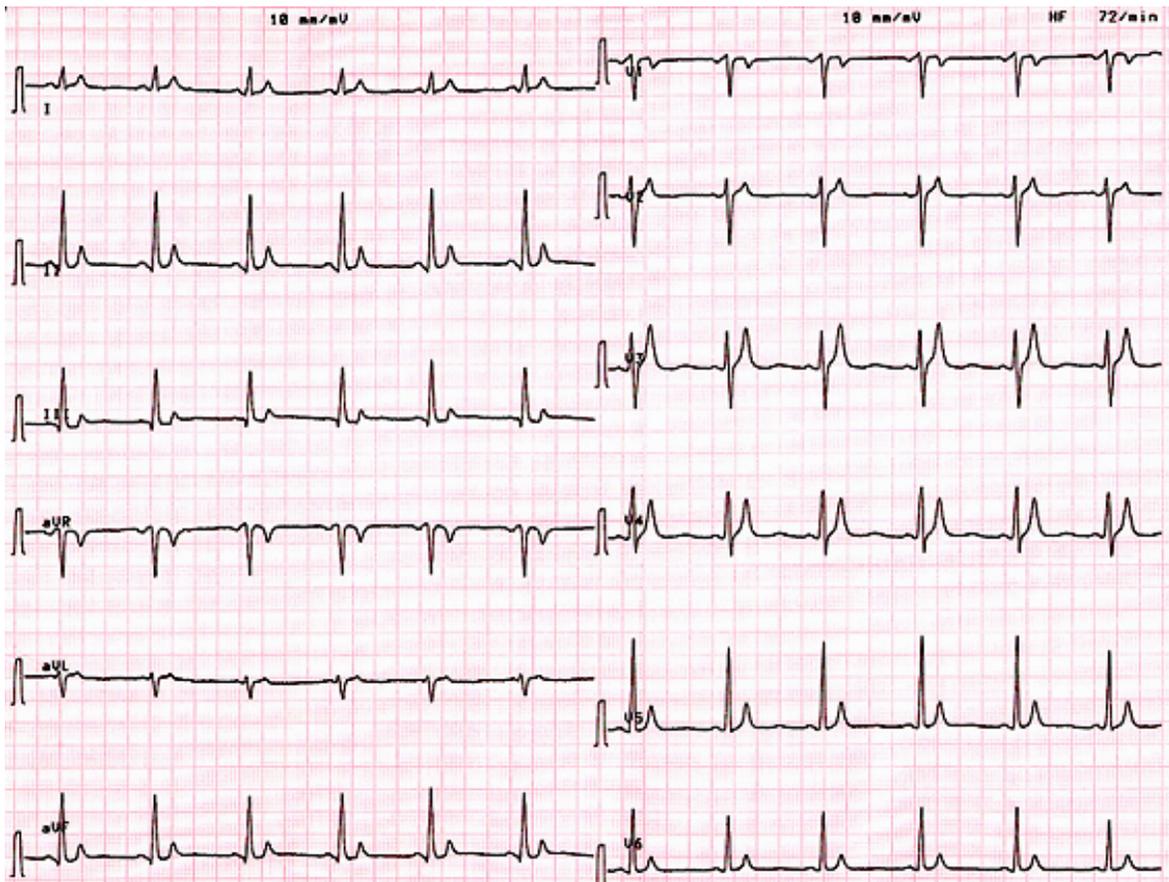


## LONG-GANONG-LEVINE SYNDROME: TEM IMPORTÂNCIA NA MORTE SÚBITA SEM CARDIOPATIA ESTRUTURAL?

O ECG que se mostra abaixo procede de uma presentation named “Supraventricular tachycardias and Brugada Syndrome” from Brugada Syndrome Consensus Conference held in Lake Placid – NY – September 11-14 2003 by Prof. Martin Borggreffe MD, PhD. Por sua vez, o ECG foi apresentado num trabalho publicado um mês antes por Gaitta e col no qual o Prof Borggreffe é co-autor.<sup>(1)</sup> **CONGENITAL SQTs: TYPICAL ECG**



A nossa interpretação do traçado anterior é:

Sinus rhythm; Heart rate 72 bpm; PR **interval: short 110msec**; tall, peaked, pointed, narrow-based and symmetrical T waves and very short QT interval (QT interval < 280 msec and QTc < or = 300 ms).

Comentários:

Mesmo que na ocasião da apresentação o Prof Martin Borggreffe não tenha comentado, o traçado claramente apresenta short PR interval sem alargamento (ensanchamento) do complexo QRS além do short QT interval.

Autores Russos descreveram em julho de 2003<sup>(2)</sup> o que eles denominaram “uma nova síndrome clínico-eletrocardiográfica caracterizada pela associação de short PR interval, bradycardia and polymorphic ventricular tachycardia”. Em todos os casos da série foi descartadas Wolff-Parkinson White, Brugada syndrome, long QT syndrome and structural cardiopathy. Não há menção no mencionado paper da existência ou não de short QT interval, porém, apenas 6 meses depois o mesmo grupo Russo<sup>(3)</sup> apresentou uma série de eleven children aged 3-16 years ( semelhante faixa etária do primeiro trabalho: 3-16 years) from families with cases of sudden death at young age (<40 years) not caused by an obvious disease according to autopsy data. None of the probands had overt heart disease, life-threatening arrhythmias, and long QT syndrome. Deste grupo nine of 11 children (81.1%) had short QT interval. Isto nos faz supor que provavelmente se trata do mesmo grupo de pacientes em ambos trabalhos.

Por definição, a presença de short PR interval com QRS de duração normal denomina-se pré-excitação aurículo-hisiana. Trata-se de uma variedade de pré-excitação ventricular caracterizada por um padrão eletrocardiográfico de PR curto (<120ms) associado a QRS de duração normal (sem onda delta). O estímulo supraventricular, por causas várias não sofre o retardo fisiológico no nódulo A-V e a ativação ventricular se processa pelo sistema His-Purkinje, o que justifica o intervalo PRi curto e complexo QRS estreito. Se não existem concomitantemente surtos de taquiarritmias se denomina “condução A-V acelerada” (accelerated A-V conduction). Quando a pré-excitação aurículo-hisiana associa-se a surtos de taquiarritmias paroxísticas a denominamos síndrome de Long-Ganong Levine (LGLS).

O intervalo PR pelo eletrograma é dividido em três tempos:

Tempo intra-auricular.-----PA

Tempo intranodal----- AH

Tempo His-Purkinje-----HV.

Qual seria o tempo ou os tempos afetados nestes casos genéticos ?

**PA:** Tempo intra-auricular. Valor normal: 30 a 50ms. Mede-se desde o início da onda P do ECG de superfície até o ápice da deflexão rápida A do eletrograma.

A: Deflexão rápida que representa o potencial da despolarização atrial.

**AH:** Tempo intranodal. Valor normal: 45 a 100ms.(alguns autores dão como limite inferior 60ms). Mede-se desde o início da deflexão A do eletrograma, (átrio direito baixo) até a primeira deflexão rápida do potencial do feixe de His (H). Este é o tempo reduzido na maioria das LGLS.

**HV:** H é a deflexão que representa o potencial do feixe de His. V: Ativação ventricular. V: Ativação ventricular. Valor normal: 35 a 50 ms. Mede-se do início da deflexão H até a primeira deflexão do complexo QRS do ECG de superfície.

É evidente que se faz necessário estudar em forma eletrofisiológica estes casos.

Existe uma outra situação denominada **síndrome do PR curto oculto** a qual ocorre quando mesmo existindo AH curto o PR do ECG de superfície é normal. O fenômeno obedece a que coexiste um tempo intraatrial (PA) e /ou His-Purkinje (HV) prolongados por bloqueio intraatrial (PA) e /ou intra-hisiano (HV) o que resulta em um PR no ECG de duração normal ou até aumentado sendo impossível o diagnóstico de LGL sem o auxílio do eletrograma intracavitário (EFH).

Finalmente existe a condição denominada “enhanced A-V nodal conduction” a qual é uma síndrome eletrofisiológica caracterizada por intervalo AH curto, que sofre um anormal pequeno prolongamento do intervalo AH com o aumento da taxa de estimulação atrial a frequências < do que 200 bpm. Frequentemente estes pacientes têm um intervalo PR normal no ECG de superfície.

### **ETIOPATOGENIA DA PRÉ-EXCITAÇÃO AURÍCULO-HISIANA/LGLS**

Atualmente distinguem-se dois mecanismos básicos:

#### **A) Por condução acelerada através do próprio Nó A-V ( 90% dos casos)**

- 1) Nó A-V hipoplásico congênito;
- 2) Lesão do nó A-V;
- 3) Nó A-V hipercondutor com ou sem ação simpaticomimética;
- 4) Ritmo atrial ectópico com entrada diferenciada no Nó A-V;
- 5) Dissociação A-V isorrítmica;
- 6) Por dissociação longitudinal A-V(Teoria de Moe e Mendes).

#### **B) Por curto-circuito átrio-hisiano (10%)**

- C) Por feixe átrio-hisiano.(10% dos casos)

#### **C) Por curto-circuito do feixe internodal posterior (De controvertida aceitação).**

**DIFERENÇAS ELETROFISIOLÓGICAS ENTRE OS DOIS TIPOS BÁSICOS DE PRÉ-  
EXCITAÇÃO AURÍCULO-HISIANA**

	<b>Por condução acelerada através do próprio Nó A-V(90%)</b>	<b>Por curto-circuito átrio-hisiano (10%). Feixe.</b>
Eletrograma	A-H curto: $\leq 60$ ms P-A NI. H-V NI	A-H curto H-V curto ou ausência de espícula H.
Resposta à estimulação programada ou drogas.	Qualitativamente= a resposta tipo Nó A-V.	Qualitativamente $< >$ a resposta tipo Nó A-V.
Digital, beta-bloqueadores, inibidores do cálcio, adenosina e manobras vagais.	Aumentam o A-H e A-V.	Sem efeito.
Resposta ao estímulo atrial programado (“Pacing”).	Condução 1:1 é mantida até freqüência de 200 bpm. Súbita resposta com $> -100$ ms com A-H até 150 ms. Ciclos de 270 ms.	A-H pode ser $< > 200$ ms e o aumento podem exceder 100 ms. Aumento súbito do A-H com gradual aumento do ciclo.
Condução ventrículo-atrial(V-A).	Muito rápida.	Ausente ou lenta.
Extra estímulo atrial.	$> PR$ e A-H.	Não modifica.
Drogas da classe IA, IC e Amiodarona.	Não modifica.	$> A-H$ e H-V para valores normais. Prolongamento súbito é importante.
Bloqueio autonômico.	Prolonga o período refratário funcional A-V com mudanças mínimas ou prolongamento leve do período refratário efetivo: predomínio simpático.	Encurtamento do período refratário funcional A-V e leve encurtamento do A-H: predomínio vagal.

Mecanismos das taquiarritmias.	Reentrantes ao nível do Nó A-V ou por curto-circuito A-V cancelados.	Usando o feixe ou conexão Átrio-hisiana.
Tratamento	Perante surto de taquiarritmias reentrantes beta-bloqueadores, inibidores do cálcio ou Tipo I. Ablação nos casos rebeldes.	Amiodarona ou drogas do Tipo I em caso de FA ou Flutter com resposta ventricular rápida. Ablação se drogas fracassam.

### A) Por condução acelerada através do próprio Nó A-V (90%)

#### 1) Nó A-V hipoplásico congênito:

Mesmo que em aparência lógica este mecanismo não se tem demonstrado na prática. Não se tem encontrado relação entre tamanho do nó A-V e encurtamento do tempo intra-nodal do estímulo (AH).

#### 2) Por lesão do nó A-V:

Seu exemplo mais notável o constitui o encurtamento do PR observado no infarto diafragmática. A isquemia de uma parte do labirinto nodal propiciaria um menor alentecimento da junção A-V e conseqüente encurtamento do PR as custas do tempo AH.

#### 3) Por nó A-V hipercondutor:

Trata-se de casos nos quais o nó A-V apresenta características eletrofisiológicas que diminuem ou anulam o fenômeno fisiológico de condução decremental do nó A-V.

Nós acreditamos que estes casos poderiam ser “enhanced A-V nodal conduction”. Se assim o consideramos a síndrome seria apenas uma forma de pré-excitação aurículo-hisiana.

#### 4) Por ritmo atrial ectópico com entrada diferenciada no Nó A-V.

É conhecido pelo estudo eletrofisiológico atrial com a técnica do “PACING”

que a condução A-V processa-se com velocidade diferente segundo o local do atrio estimulado. Por tanto, um ritmo atrial ectópico penetrando numa área do Nó A-V com maior facilidade de condução pode resultar num PR curto.

5) Por dissociação A-V isorrítmica.

Nesta circunstância, por mera coincidência o coração apresenta um comando duplo atrial e ventricular com frequências quase iguais dando a falsa impressão que o PR é curto quando na realidade existe um comando atrial e outro ventricular independentes uno comandando a despolarização atrial e outro a ventricular. Basta uma tira longa para detectar a dissociação.

6) Por dissociação longitudinal A-V: (Teoria de Moe e Mendes).

Segundo estes autores existiria em alguns casos na região superior do Nó A-V dos tipos celulares com períodos refratários diferentes: um com período refratário curto formador da trajetória alfa e outro com período refratário mais longo e formador da trajetória beta. A existência de duas trajetórias com períodos refratários diferentes propicia condições para o aparecimento do fenômeno da dissociação longitudinal no Nó A-V e o estímulo supraventricular, chegando mais rapidamente aos ventrículos pela via alfa ocasiona o PR curto.

**B) Por curto circuito átrio-hisiano extra nodal (10%) ou By-pass aurículo-fasciculares.**

São tratos de tecido específico que partindo do septo interauricular atravessam o tecido fibroso acompanham a direita o feixe de His se inserem na porção penetrante ou ramificante do mesmo fazendo uma ponte da área nodal lenta com o conseqüente encurtamento do PR e concomitante QRS estreito.

Estes feixes tendem a desaparecer com a idade pelo que são mais freqüentes no grupo pediátrico. Tem-se demonstrado que o feixe extra nodal não participa no mecanismo das taquarritmias.

**C) Por curto circuito do feixe internodal posterior.**

A despolarização ou ativação atrial processa-se por vias preferenciais dentro dos átrios chamadas feixes ou tratos internodais (unem o Nó sinusal a porção proximal do Nó A-V) conhecidos como anterior de Bachman, médio de Wenckebach e posterior de Thorel. Este último, da origem a um feixe que se insere em forma direta na porção proximal do feixe de His: feixe by pass de James fazendo uma ponte ou curto-circuito da área nodal de condução lenta.

As arritmias cardíacas podem ser hereditárias sem cardiopatia estrutural demonstrável causada por defeitos moleculares nos canais iônicos como a doença de Brugada, LQTS, SQTS e outros. Adicionalmente podem ter base estrutural como a distinct genetic form of hypertrophic cardiomyopathy associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome and maps to chromosome 7q35, arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy and others <sup>(4)</sup>. A pré-excitação tipo Wolff-Parkinson-White se há mapeado o gene responsável no locus 7q34-q36. e identificado uma missense mutation no mencionado gene que codifica a subunidade da AMP-activated protein kinase (PRKAG2). Gamma 2 A mutação resulta na substituição da glutamina por arginina no resíduo 302 na proteína<sup>(5)</sup>. Esta seria a primeira demonstração de origem genética da síndrome de LGL. Assim sendo nestes casos pode formar parte das arritmia hereditárias se fazendo necessário determinar seu substrato eletrofisiológico.

#### Referencias:

- 1) Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, Grossi S, Richiardi E, Borggrefe M. Short QT Syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation*. 2003; 108:965-970.
- 2) Makarov LM, Kuryleva TA, Chuprova SN. Shortening of PR interval, bradycardia and polymorphic ventricular tachycardia--clinico-electrocardiographical syndrome with high risk of sudden death in children *Kardiologija*. 2003; 43: 55-60.
- 3) Makarov OM, Chuprova ON, Kiseleva OI. QT Interval Shortening in Families With History of Sudden Death at Young Age *Kardiologija*. 2004; 44: 51-6.
- 4) Thierfelder L. Genetic aspects of the etiology of arrhythmia *Z Kardiol*. 2000; 3:1-5.
- 5) Gollob MH, Green MS, Tang AS, et al. Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2001; 344:1823-1831.