

## Uma Questão à Espera de ser Esclarecida: Efeito de Fármacos Prolongadores de QT no Intervalo Tp-e

*An Issue Waiting to be Clarified: Effects of the QT Prolonging Drugs on Tp-e Interval*

Omer Yiginer, Mehmet Dogan, Emrah Erdal

Gulhane Military Medical Academy, Haydarpasa Training Hospital, Departamento de Cardiologia, Selimiye – Istanbul

Lemos com grande interesse o artigo "Impacto do uso de Psicotrópicos na Dispersão do Intervalo QT em Pacientes Adultos" por Claudio e cols.<sup>1</sup>. Os autores investigaram nesse estudo os efeitos de drogas psicotrópicas no intervalo QT (QTi), intervalo QT corrigido (QTc) e dispersão do intervalo QT (QTd). Eles concluíram que as drogas psicotrópicas aumentaram a QTd e o QTc.

QTd é o método não invasivo utilizado com mais frequência para quantificar a heterogeneidade elétrica do miocárdio. No entanto, os resultados de estudos relacionados ao QT<sub>i</sub> são variáveis devido às limitações técnicas das mensurações<sup>2</sup>. Sabe-se que a reprodutibilidade das mensurações do QT<sub>i</sub> é baixa, tanto na medida manual quanto automática<sup>2</sup>. Nesse estudo, as medições foram realizadas digitalmente por quatro cardiologistas que utilizaram o software *Preview* com uma magnificação de 300%. Apreciamos o método utilizado nesse estudo para obtenção de dados mais precisos. Recomenda-se que as medições sejam feitas digitalmente por pelo menos dois cardiologistas<sup>2</sup>.

A quantificação da heterogeneidade elétrica do miocárdio e a dispersão transmural da repolarização (DTR) foram introduzidas no início dos anos 2000<sup>3</sup>. O miocárdio é

composto por três tipos distintos de miócitos, a saber, células M do endocárdio, epicárdio, e miocárdio médio<sup>3</sup>. Embora esses miócitos sejam morfológicamente semelhantes, eles têm características eletrofisiológicas distintas. As células M têm tipicamente o maior potencial de ação. Além disso, quando o miocárdio é exposto a condições que prolongam a fase de repolarização, tais como a bradicardia ou agentes, a duração do potencial de ação das células M é mais prolongada do que nas outras células<sup>3</sup>. Enquanto a repolarização da região epicárdica termina no pico da onda T, a fase de repolarização das células M termina no final da onda T<sup>3</sup>. Portanto, o tempo entre o pico e o final da onda T é chamado de intervalo Tp-e, um índice de DTR.

O papel da DTR na predição de eventos arrítmicos fatais foi demonstrado nas síndromes de Brugada, do QT curto e do QT longo, e na doença arterial coronariana<sup>3</sup>. Anteriormente, demonstramos que a DTR estava aumentada em pacientes com apneia obstrutiva do sono e exposição crônica ao arsênico<sup>4,5</sup>. No entanto, não há nenhum estudo que tenha investigado os efeitos dos fármacos prolongadores do intervalo QT na DTR. A fase de repolarização dos miócitos nas camadas médias do miocárdio e endocárdio pode ser a mais influenciada pelos fármacos. Nesse contexto, as drogas psicotrópicas podem aumentar a duração do intervalo QT através de prolongamento do intervalo Tp-e. Em conclusão, parece que a adição de dados relacionados ao intervalo Tp-e aos resultados do estudo poderia ter esclarecido completamente diversos aspectos dos efeitos das drogas psicotrópicas na heterogeneidade elétrica do miocárdio.

### Palavras-chave

Psicotópicos/uso terapêutico, Eletrocardiologia, Doenças Cardiovasculares, Torsades de Pointes, Fibrilação Atrial, Morte Súbita.

#### Correspondência: Mehmet Dogan •

Gulhane Military Medical Academy, Selimiye Uskudar, CEP 34688, Selimiye – Istanbul

E-mail: mehmetdoganmd@yahoo.com

Artigo submetido em 11/11/2014; revisado em 11/11/2014; aceito em 19/01/2015.

DOI: 10.5935/abc.20150037

### Referências

1. Claudio B de Q, Costa MA, Penna F, Konder MT, Celoria BM, Souza LL, et al. Impact of psychotropic drugs on QT interval dispersion in adult patients. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(5):465-72.
2. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion [Review]. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(6):1749-66.
3. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol*. 2008;41(6):567-74.
4. Kilicaslan F, Tokatli A, Ozdag F, Uzun M, Uz O, Isilak Z, et al. Tp-e interval, Tp-e/QT ratio, and Tp-e/QTc ratio are prolonged in patients with moderate and severe obstructive sleep apnea. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012; 35(8):966-72.
5. Yildiz A, Karaca M, Biceroglu S, Nalbantcilar MT, Coskun U, Arık F, et al. Effect of chronic arsenic exposure from drinking waters on the QT interval and transmural dispersion of repolarization. *J Int Med Res*. 2008;36(3):471-8.

### Carta-resposta

Agradecemos o interesse dos autores em nosso estudo e as valiosas contribuições acerca do tema.

A dispersão espacial da repolarização ventricular pode se dar no sentido transmural, transeptal ou apicobasal<sup>1,2</sup>. Um grande volume de publicações se dedicou ao estudo da diversidade celular do miocárdio humano e sua reposta heterogênea aos agentes farmacológicos.

Pesquisadores como Antzelevitch e cols.<sup>3</sup> e Luo e Rudy<sup>4</sup> testaram diversos modelos em corações normais e portadores da síndrome do QT longo congênito, concluindo que as propriedades das células M de prolongamento do potencial participam de forma crucial na dispersão do intervalo QT, principalmente na presença de fármacos com capacidade de ligação nos canais  $I_{Kr}$  e  $I_{Ks}$ <sup>1,5</sup>.

Sob esta égide, a mensuração do intervalo Tp-e é de fato conceitualmente uma correlação eletrocardiográfica fiel aos conceitos supracitados. No modelo de doença arterial

coronariana, Karaman e cols.<sup>6</sup> encontraram em um estudo recente uma associação entre o aumento da dispersão do QT e do intervalo Tp-e com fluxo coronariano lentificado na coronariografia (TIMI 1) de pacientes portadores de síndrome coronariana aguda quando comparados a um grupo controle (TIMI 3)<sup>6</sup>.

Em nosso estudo, optamos pela mensuração da dispersão do QT por ser uma ferramenta poderosa que pode ser incorporada de forma plena pelo médico generalista prescritor de fármacos psicotrópicos no monitoramento rotineiro de uma complicação potencialmente fatal de seus pacientes<sup>7</sup>. Não obstante, esperamos que o intervalo Tp-e, por seus resultados sólidos na literatura, também se torne uma ferramenta rotineira no uso cada vez mais frequente destes fármacos.

Atenciosamente,

**Bruno de Queiroz Claudio**

### Referências

1. Antzelevitch C. The role of spatial dispersion of repolarization in inherited and acquired sudden cardiac death syndromes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;293(4):H2024-38.
2. Restivo M, Caref EB, Kozhevnikov DO, El-Sherif N. Spatial dispersion of repolarization is a key factor in the arrhythmogenicity of long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(3):323-31.
3. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S, Weissenburger J, Nesterenko VV, et al. The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999;10(8):1124-52.
4. Luo CH, Rudy Y. A dynamic model of the cardiac ventricular action potential. I. Simulations of ionic currents and concentration changes. *Circ Res.* 1994;74(6):1071-96.
5. Antzelevitch C, Shimizu W. Cellular mechanisms underlying the long QT syndrome. *Curr Opin Cardiol.* 2002;17(1):43-51.
6. Karaman K1, Altunkaş F, Cetin M, Karayakali M, Arsoy A, Akar I, Zencir C, Aygüç B, Celik A. New Markers for Ventricular Repolarization in Coronary Slow Flow: Tp-e Interval, Tp-e/QT Ratio, and Tp-e/QTc Ratio. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014 Sep 30. [Epub ahead of print]