

O Eletrocardiograma e a Síndrome de QT Longo

Nilson Araújo de Oliveira Junior^{1,2}, Eduardo Machado Andréa^{2,3}, Washington Andrade Maciel^{2,3},
Leonardo Resende de Siqueira^{1,2}, Jacob Atié^{1,2}, Rodrigo Cosenza¹

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ), Clínica São Vicente (RJ),
Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (RJ)

Palavras-chave: QT Longo, Eletrocardiograma, Arritmia, Drogas

Resumo

A síndrome do QT longo é uma entidade importante, sendo o seu reconhecimento de fundamental importância para a tomada de decisão clínica. A forma adquirida está associada a várias drogas de uso corrente e condições comumente encontradas na prática clínica diária, como por exemplo, a hipopotassemia. Em algumas situações, o aparecimento de um intervalo QT prolongado pode ser a primeira manifestação de uma doença sistêmica. A sua forma congênita é causa de síncope e morte súbita em jovens e crianças. Como os testes genéticos ainda não são de uso corrente, o diagnóstico é feito com base em dados clínico-eletrocardiográficos. O intervalo QT deve sempre ser corrigido para a frequência cardíaca, porém é importante notar que não somente a duração do QT, mas também alterações morfológicas da onda T são importantes para o diagnóstico. Identificar alterações patológicas do intervalo QT é fundamental para evitar arritmias ventriculares malignas, que estão associadas a esta condição.

Introdução

O intervalo QT é definido como a medida do início do complexo QRS até o final da onda T. Este intervalo representa a duração total da atividade elétrica ventricular. O valor normal do intervalo QT é menor ou igual a 0,44s, medido preferencialmente em aVL e D1, ou V3 e V4,

derivações estas onde a onda U é respectivamente pouco ou bastante pronunciada, o que evita a sua interferência na medida deste intervalo¹. De maneira estritamente técnica, a onda U não deve ser incluída na medida do intervalo QT, porém deve-se salientar que freqüentemente alterações morfológicas da onda T podem simular ondas U, sendo estas ondas chamadas de T2; assim, ondas U acentuadas ou invertidas, em pacientes com suspeita clínica de síndrome do QT longo, devem ser interpretadas como ondas T2. Intervalos QT de até 0,46s são considerados normais em mulheres após a puberdade, sugerindo um papel hormonal na modulação da repolarização ventricular³.

O aumento do intervalo QT pode ser devido tanto a agentes externos quanto a alterações geneticamente determinadas por mutações em canais iônicos cardíacos. Chamamos respectivamente de adquirido ou congênito a estes dois tipos de síndrome do QT longo.

A medida do intervalo QT varia com a frequência cardíaca (Figura 1), havendo várias fórmulas e tabelas de correção, sendo mais conhecida a fórmula de Bazett, representada a seguir:

$$QTc = \frac{QTi}{\sqrt{RR}}$$

QTc= Intervalo QT corrigido pela frequência cardíaca,
QTi= Intervalo QT medido,
RR= Intervalo RR medido

1 Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ

2 Clínica São Vicente (RJ)

3 Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (RJ)

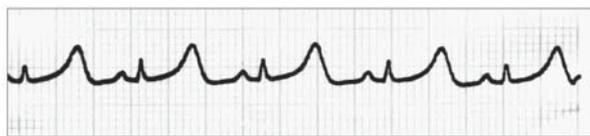


Figura 1
Importância da correção do intervalo QT para a frequência cardíaca. Apesar do QT anormal “ao olho” do observador, ele tem o valor numérico normal de 0,4s. Corrigindo pela frequência cardíaca (intervalo RR de 0,6s) pela fórmula de Bazett, encontramos o valor de QTc de 0,52s (anormal).

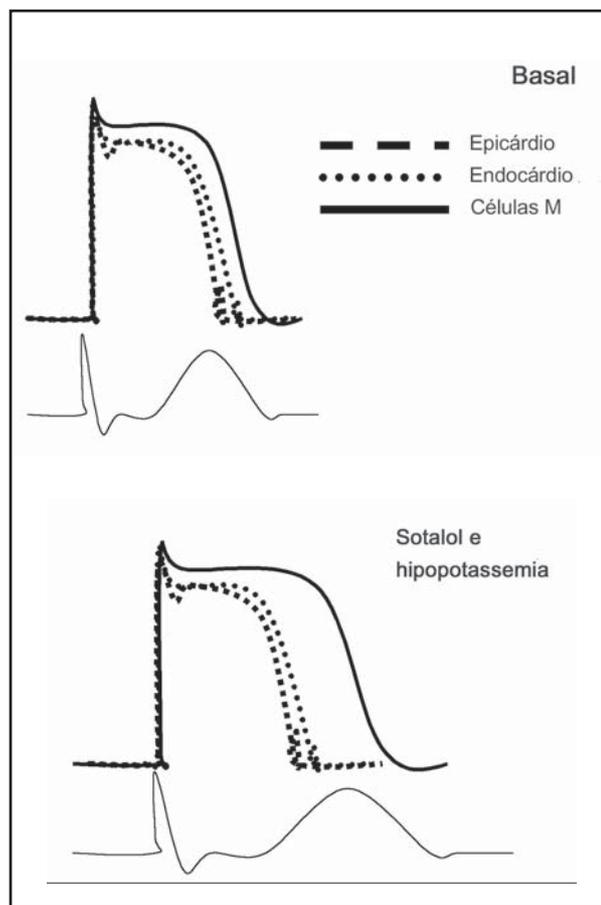


Figura 2
A - Potenciais de ação das células epicárdicas, endocárdicas e M, em condições basais. Note-se que existe uma discreta diferença na duração dos potenciais de ação.

B - Potenciais de ação das células epicárdicas, endocárdicas e M sob ação de sotalol e baixas concentrações de K^+ . Note-se que houve aumento da duração dos potenciais de ação em todas as células, porém este foi muito mais marcado nas células M, traduzindo-se em aumento do intervalo QT. A marcada diferença de potencial entre as células permite que algumas camadas do miocárdio ventricular tornem-se excitáveis, enquanto outras ainda estão se despolarizando, o que torna o miocárdio vulnerável ao fenômeno de reentrada.

A Fisiopatologia da Síndrome do QT Longo

A duração do potencial de ação das células miocárdicas ventriculares não é perfeitamente homogênea. Em condições normais, estas diferenças de duração são insuficientes para gerar um gradiente de voltagem entre as células. Há na intimidade do miocárdio ventricular um grupo de células com propensão a um maior aumento da duração de seu potencial de ação em relação às demais, sendo estas chamadas de células M. Em algumas situações, como hipopotassemia, uso de drogas ou alterações genéticas dos canais, estas células apresentam um aumento exagerado do potencial de ação, gerando aumento do QT, não-homogeneidade da matriz elétrica ventricular, propiciando fenômenos de reentrada (Figura 2). Além desta quebra de homogeneidade elétrica, as condições que levam ao aumento do intervalo QT também favorecem o aparecimento das chamadas despolarizações diastólicas precoces (*Early afterdepolarizations* - EAD) e atividade “trigada”.

A arritmia ventricular associada ao aumento do intervalo QT é um tipo de taquicardia ventricular polimórfica distinto chamado de *Torsades de pointes* (torsão ou rotação das pontas), devido ao seu aspecto sinusoidal (Figura 3). Vários trabalhos experimentais e modelos matemáticos demonstraram que o mecanismo indutor desta arritmia seria uma extra-sístole devido à EAD ou à atividade “trigada”, e o perpetuador seriam reentradas nas áreas de não-homogeneidade de repolarização⁴. Classicamente o *torsades de pointes* está associado à presença de uma seqüência de ciclo longo-ciclo curto precedendo sua indução, porém mais recentemente demonstrou-se que o maior risco de indução é associado a uma modesta aceleração da frequência cardíaca, partindo de um estado inicial de bradicardia. O *torsades de pointes* pode exibir degeneração em fibrilação ventricular, sendo o mecanismo arritmico de morte em pacientes com QT longo.

Aspectos Eletrocardiográficos da Síndrome de QT Longo

A síndrome de QT longo, tanto congênita quanto adquirida, manifesta-se ao eletrocardiograma não somente por um simples aumento do intervalo QT, mas também por alterações morfológicas da onda T. Estas alterações são difíceis de quantificar, mas facilmente reconhecíveis pela experiência clínica e têm se mostrado úteis no diagnóstico. É importante salientar que a duração do intervalo QT não se correlaciona diretamente com a probabilidade de eventos arritmicos; é possível, inclusive, a

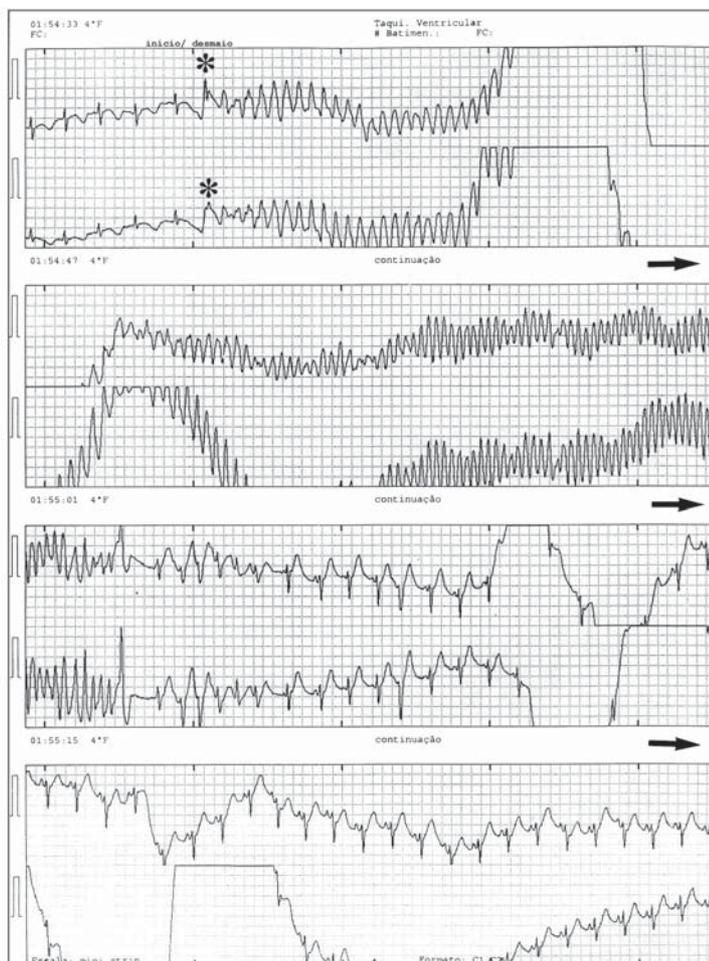


Figura 3
Traçado de Holter de uma paciente com Síndrome do QT longo congênito durante um episódio sincopal. Uma extra-sístole ventricular agindo como gatilho induz ao *torsade de pointes*. O mecanismo perpetuador deste tipo de taquicardia ventricular polimórfica tem sido atribuído à reentrada em zonas de heterogeneidade de repolarização ventricular. Note-se o aspecto típico de oscilação sinusoidal dos complexos QRS, simulando uma rotação das “pontas” ao redor de um eixo. Neste caso houve reversão espontânea da arritmia, porém há o risco de degeneração em fibrilação ventricular, que é o mecanismo de morte deste pacientes.

ocorrência de QT normal em pacientes afetados pela síndrome do QT longo congênito em até 6% dos casos. Destes pacientes carreadores do gene mutante causador do QT longo congênito e intervalo QT normal, 80% apresentaram sintomas de síncope ou morte súbita⁵.

A alteração mais típica da onda T na síndrome do QT longo é a onda T bifida ou “denteada”. São visualizadas melhor nas precordiais e por vezes chamam mais atenção do que o próprio aumento do intervalo QT (Figura 4). Malfatto demonstrou que indivíduos com a Síndrome do QT longo

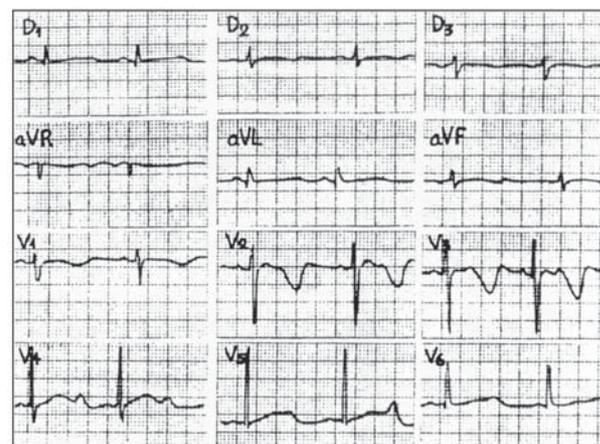


Figura 4
Eletrocardiograma de um paciente com síndrome de QT longo congênito. Note-se as alterações da morfologia da onda T em V4 e V5, com entalhes muito típicos da síndrome de QT longo. O QT_i mede 0,6s.

apresentam ondas T bifásicas ou “denteadas” com muito mais frequência do que em pessoas normais e ainda, que em indivíduos saudáveis, estas alterações se restringem a V2 e V3, enquanto que nos portadores de QT longo estas são visualizadas de V2 a V5, com predominância de alterações em V3 e V4⁶. Denteações na onda T têm também valor prognóstico, pois estes achados parecem se correlacionar com a ocorrência de EAD e de eventos clínicos. Um achado muito importante no diagnóstico de pacientes com síndrome do QT longo é o achado de ondas T denteadas na fase de recuperação do esforço, pois este achado é encontrado em apenas 3% dos indivíduos normais e em até 85% dos afetados pela síndrome do QT longo (Figura 5).

Um outro achado de extrema importância é a alternância de onda T. Este é um achado transitório e demonstra uma extrema instabilidade elétrica, sendo encontrado em pacientes mais graves, precedendo o aparecimento do *torsade de pointes* (Figura 6).

Existe também um aumento da dispersão do intervalo QT em pacientes com síndrome de QT longo, sendo já demonstrado que esta dispersão diminui com a instituição do tratamento⁷.

A Síndrome do QT Longo Adquirida

Inúmeras drogas e algumas condições metabólicas podem promover aumento do intervalo QT. No Quadro 1 são mostradas algumas drogas que estão fortemente implicadas no aparecimento de QT longo e *torsade de pointes*. Uma lista completa pode ser obtida em <<http://www.torsades.org>>.

Quadro 1

Drogas associadas a QT longo e *torsade de pointes*

Droga	Uso clínico
Amiodarona	Antiarrítmico
Cloroquina	Antimalárico
Clorpromazina	Antipsicótico / antiemético
Claritromicina	Antibiótico
Droperidol	Sedativo / antinauseoso
Eritromicina	Antibiótico
Gatifloxacina	Antibiótico
Haloperidol	Antipsicótico
Penatmidina	Anti-infeccioso.-P.carinii
Procainamida	Antiarrítmico
Quinidina	Antiarrítmico
Sotalol	Antiarrítmico

É difícil prever se uma droga é capaz de promover o aparecimento de QT longo e arritmias ventriculares malignas em um determinado paciente, uma vez que este fenômeno parece estar ligado não só à ação da droga nos canais iônicos, mas também à presença de variabilidade genética destes canais, a situações metabólicas e autonômicas. O aumento do intervalo QT por si só não parece ser um marcador confiável, pois drogas que aumentam significativamente este intervalo, como a amiodarona e a quinidina, apresentam probabilidades muito distintas de ocorrência de *torsades de pointes*, que é muito mais freqüente com a segunda do que com a primeira.

Em relação à segurança de uma droga, deve ser levado também em consideração o número de pacientes potencialmente expostos a ela. Algumas drogas que aumentavam o intervalo QT em menos de 10ms e baixíssima incidência de arritmias malignas, tiveram sua comercialização suspensa devido ao fato de serem de uso em larga escala, tornando a ocorrência de eventos fatais possíveis em níveis inaceitáveis⁸.

A decisão de usar ou não uma droga capaz de causar QT longo deve se basear no risco-benefício da droga, da existência de outras opções mais seguras e o prognóstico de não-tratamento. Em especial, os antiarrítmicos são drogas que devem ser utilizados com cautela, sempre monitorizando os pacientes cuidadosamente, principalmente quando de sua introdução a um paciente novo, inclusive considerando o início em regime hospitalar nos pacientes de alto risco (Quadro 2) (Figura 7). É importante notar que o uso de uma droga pode "desmascarar" um paciente com QT normal ou discretamente elevado e portador da síndrome do

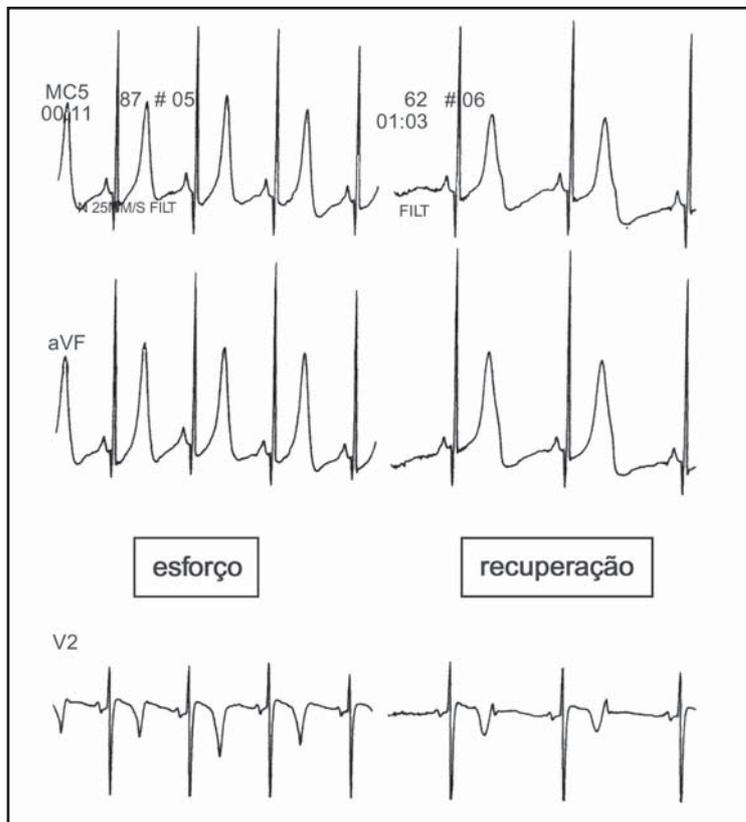


Figura 5

Teste ergométrico em paciente com Síndrome do QT longo congênito. Note-se que na fase de recuperação é possível notar o aparecimento de entalhe na onda T em V2. Este achado é muito freqüente em portadores desta síndrome.

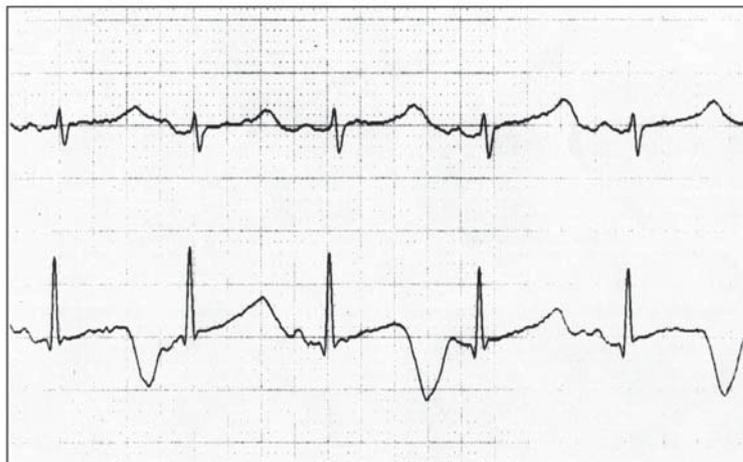


Figura 6

Alternância de onda T observada em Holter de um paciente com síndrome de QT longo. Este achado é marcador de alto risco para eventos arrítmicos malignos.

Quadro 2

Condições que podem aumentar o risco de QT longo adquirido

- Sexo feminino
- Hipopotassemia
- Bradycardia
- Conversão recente de fibrilação atrial
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Uso de digital
- Altas doses da droga em questão ou infusão venosa rápida
- QT longo basal prolongado
- Hipomagnesemia
- Polimorfismos genéticos
- QT longo subclínico

QT longo congênito.

Hipopotassemia e hipomagnesemia também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial e, por vezes, o aumento do QT pode ser a primeira manifestação de uma doença associada à perda de K⁺. (Figura 8).

A Síndrome do QT Longo Congênito

Em 1856, o primeiro paciente com síndrome do QT longo foi descrito por Meissner. Em 1901, Morquio identificou uma grande família com esta patologia, marcando sua relação com a origem genética. Somente em 1991, Keating demonstrou pela primeira vez a associação entre pacientes com síndrome do QT longo e uma mutação no braço curto do cromossoma 11. Hoje já se conhecem várias mutações em diferentes genes, que se encontram sumarizadas no Quadro 3.

Pode-se inferir que, devido a um espectro genético tão distinto, certamente o prognóstico das diversas mutações é também muito diferente. A apresentação clínica também é distinta, sendo que algumas formas apresentam como gatilhos fenômenos muito diversos como sono, exercício físico ou barulhos.

O diagnóstico da síndrome do QT longo congênito basear-se-á no futuro próximo em testes genéticos. Infelizmente estes testes não estão ainda disponíveis para uso clínico. Atualmente o diagnóstico é feito através de critérios clínico-eletrocardiográficos⁹, que estão arrolados no Quadro 4. Através do número de critérios obtidos, pode-se classificar o paciente quanto à sua probabilidade de ser portador da

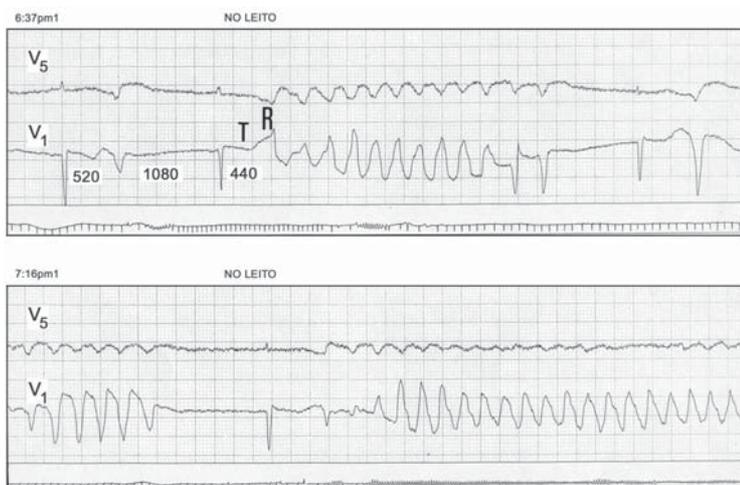


Figura 7
QT longo induzido por sotalolol. Note-se a seqüência ciclo longo – ciclo curto e o fenômeno R sobre T. Intervalos em milissegundos.

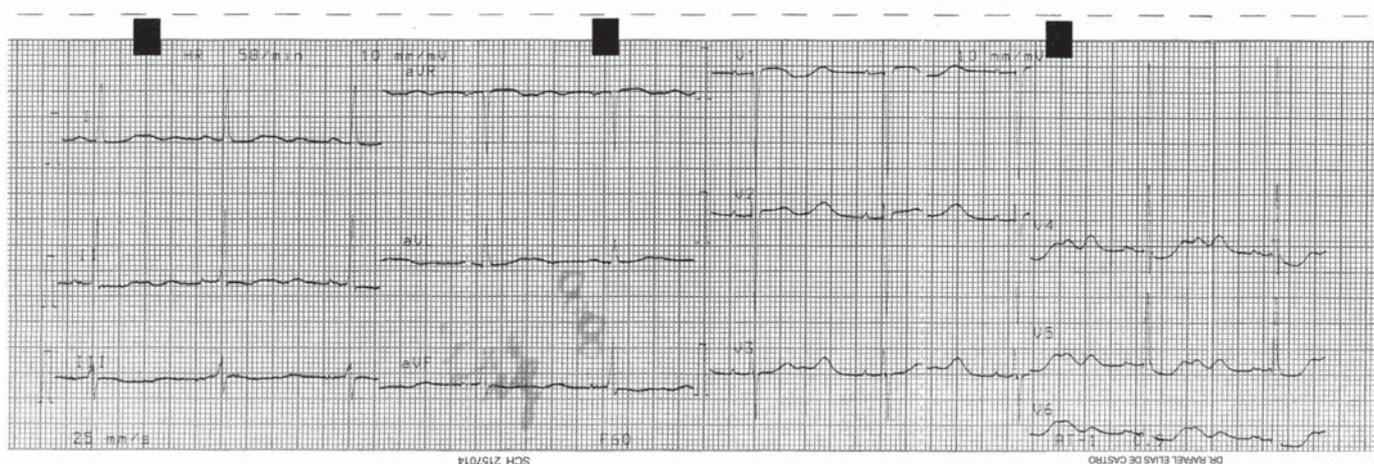


Figura 8
QT longo associado à concentração baixa de K⁺ sérico. Esta paciente apresentava queixas de síncope e este ECG foi registrado com níveis de K⁺ de 2,1mEq/l. Notem-se

as marcadas alterações da onda T e a marcada onda U. Na investigação, foi encontrada uma tumoração de supra-renal, como causa da hipopotassemia.

Quadro 3 Tipos genéticos de Síndrome do QT longo congênito

Tipo	Gene	Gatilho/associações
LQT1	KCNQ1	estresse
LQT2	KCNH2	barulho
LQT3	SCN5A	sono
LQT4	?	—
LQT5	KCNE1	surdez congênita
LQT6	KCNE2	exercício / drogas
LQT7	KCNJ2	síndrome de Andersen

Quadro 4 Critérios diagnósticos da Síndrome do QT Longo Congênito

1. ECG	
A. QTc ¹	Pontos
a. >480ms	3
b. 460–470ms	2
c. 450ms (se masculino)	1
B. <i>Torsades de Pointes</i>	2
C. Alternância de onda T	1
D. Ondas T denteadas em 3 derivações	1
E. FC baixa para a idade ²	0,5
2. História Clínica	
A. Síncope	
a. Com estresse	2
b. Sem estresse	1
B. Surdez congênita	0,5
3. História Familiar³	
A. Membros conhecidamente com QT longo ⁴	1
B. Morte súbita não explicada em parentes diretos com menos de 30 anos	0,5

1. QTC calculado pela fórmula de Bazett (vide texto)
2. Frequência cardíaca de repouso abaixo do 2º percentil para a idade
3. O mesmo familiar não pode estar em A e B simultaneamente
4. Definido como indivíduo com mais de 4 pontos de escore
< 1 ponto: baixa probabilidade
2-3 pontos: probabilidade intermediária
> 4 pontos: alta probabilidade

síndrome do QT longo congênito. A ocorrência de síncope repetidas sob estresse físico ou emocional deve levantar a suspeita desta patologia.

O tratamento da síndrome do QT longo congênito inicialmente é feito com o uso de betabloqueadores. Estima-se que 70% dos pacientes respondam a esta terapia. Em casos refratários, o uso de cardioversores-desfibriladores automáticos implantáveis é recomendado. O tratamento de pacientes assintomáticos é controverso, mas há uma recomendação de que devam fazer uso de betabloqueadores.

Conclusão

A síndrome do QT longo apresenta um espectro muito grande de alterações, incluindo desde mutações genéticas até interações farmacológicas complexas e doenças que cursam com distúrbios eletrolíticos, por vezes de difícil diagnóstico. O cardiologista deve estar atento aos sinais eletrocardiográficos únicos desta entidade, que por vezes podem ser a pista fundamental para o diagnóstico e tratamento correto desses pacientes.

Referências bibliográficas

1. Andréa EM. O eletrocardiograma e a clínica. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2004.
2. Lehmann MH, Suzuki F, Fromm BS, et al. T-wave "humps" as a potential electrocardiographic marker of the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:746-54.
3. Merri M, Benhorin J, Alberti M, et al. Electrocardiographic quantitation of ventricular repolarization. *Circulation* 1989;80:1301-308.
4. Antzelevich C, Sicouri S, Litowsky SH, et al. Heterogeneity within the ventricular wall: Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial and M cells. *Circ Res* 1991;69:1427-449.
5. Schwartz PJ, Priori S, Napolitano C. The Long QT Syndrome. In: Zipes D (ed). *Cardiac Electrophysiology - from cell to bedside*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000:601.
6. Malfatto G, Beria G, Sala S, et al. Quantitative analysis of T wave abnormalities and their prognostic implications in the idiopathic long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:296-301.
7. Priori SG, Napolitano C, Diehl L, et al. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994;89:1681-689.
8. Roden D. Drug prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 2004;350:1013-1022.
9. Schwartz PJ; Moss AJ, Vincent GM, et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. *Circulation* 1993;88:782-84.