

## QT longo congênito em portador de marcapasso definitivo e nefropatia espoliadora de magnésio

*Congenital long QT syndrome in a pacemaker user and renal magnesium wasting syndrome*

Mariana Barbosa Lages da Silva Gomes<sup>1</sup>, Cinthya Ibrahim Guirão Gomes<sup>2</sup>, Giselle de Lima Peixoto<sup>3</sup>, Roberto Costa<sup>4</sup>, Martino Martinelli Filho<sup>5</sup>

**Resumo:** A síndrome do QT longo congênito representa importante distúrbio genético, e está associada a síncope, parada cardíaca e morte súbita. O diagnóstico é baseado principalmente na medida do intervalo QT corrigido associada a critérios clínicos e história familiar. A estratificação de risco auxilia na decisão terapêutica. Relatamos o caso de uma paciente com síndrome do QT longo congênito, portadora de marcapasso definitivo e nefropatia espoliadora de magnésio, que evoluiu com necessidade de *upgrade* para cardiodesfibrilador implantável na ocasião da troca do gerador do dispositivo.

**Descritores:** Síndrome do QT Longo; Marcapasso Cardíaco Artificial; Desfibriladores Implantáveis; Magnésio.

**Abstract:** The congenital long QT syndrome represents an important genetic disorder related to syncope, cardiac arrest and sudden death. The diagnosis is mainly based on corrected QT interval measurement associated with clinical criteria and family history. The risk stratification of patients with long QT syndrome has implications in the prognosis and treatment. We report a case of a patient with congenital long QT syndrome, with cardiac pacemaker who required an upgrade to implantable cardioverter defibrillator at the time of the generator replacement.

**Keywords:** Long QT Syndrome; Pacemaker, Artificial; Defibrillators, Implantable; Magnesium.

Trabalho realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**1.** Cardiologista, especialista em Arritmias Cardíacas e Estimulação Cardíaca Artificial, médica do Hospital Santo Antônio e do Hospital Imaculada Conceição, Curvelo, MG, Brasil. **2.** Médica cardiologista, assistente da Unidade de Arritmia e Estimulação Cardíaca do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil. **3.** Médica, coordenadora de Pesquisa da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do InCor/HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil. **4.** Professor associado do Departamento de Cirurgia Cardiovascular da FMUSP, diretor da Unidade de Estimulação Elétrica e Marca-passo da Divisão Cirúrgica do InCor/HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil. **5.** Livre-docente, diretor da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do InCor/HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

**Correspondência:** Mariana Barbosa Lages da Silva Gomes. Rua Desembargador Barata, 58 – sala 403 – Centro – Curvelo, MG, Brasil – CEP 35790-000  
E-mail: m.lages@yahoo.com.br

Artigo submetido em 3/2015 e publicado em 6/2015.

## Introdução

A síndrome do QT longo congênito é uma doença genética caracterizada por prolongamento do intervalo QT corrigido e está associada a elevado risco de morte súbita cardíaca, em decorrência de taquiarritmias ventriculares.

Em 1993, Schwartz et al.<sup>1</sup> elaboraram um sistema de pontuação, associando características eletrocardiográficas, sintomas, idade e história familiar para a realização do diagnóstico da síndrome do QT longo congênito. Posteriormente, foi proposta estratificação de risco de eventos cardíacos baseada na correlação de dados genotípicos, sexo, e apresentação clínica e eletrocardiográfica, servindo como importante guia para a estratégia terapêutica<sup>2</sup>.

As manifestações clínicas envolvem síncope, parada cardíaca e morte súbita, e são geralmente desencadeadas por hiperatividade adrenérgica, como estresse físico ou emocional. Distúrbios eletrolíticos como hipopotassemia, hipomagnesemia e uma extensa lista de medicações podem causar prolongamento do intervalo QT corrigido e favorecer a ocorrência de taquiarritmias ventriculares.

Apresentamos o caso de uma paciente com síndrome do QT longo congênito, portadora de marcapasso definitivo e hipomagnesemia refratária, que apresentou taquicardia ventricular polimórfica na ocasião da troca do gerador do dispositivo.

## Relato do Caso

Paciente do sexo feminino, com 76 anos de idade, portadora de síndrome do QT longo congênito diagnosticada em 1996, quando foi instituído tratamento com betabloqueador. No mesmo ano foi submetida a implante de marcapasso atrioventricular para suporte terapêutico, em decorrência de bradicardia sinusal sintomática. Previamente ao

diagnóstico de síndrome do QT longo, a paciente apresentou episódios recorrentes de convulsões e fazia tratamento com anticonvulsivantes. Estava em uso regular de enalapril, metoprolol, ácido acetilsalicílico, tiroxina, sinvastatina, ranitidina, carbonato de cálcio e bromazepam. A paciente apresentava antecedentes pessoais de hipertensão, hipotireoidismo, diabetes melito tipo 2, osteoporose e hipertrigliceridemia, além de antecedente de morte súbita em filho de 29 anos; outros dois filhos, embora assintomáticos, apresentavam aumento de intervalo QT corrigido.

A paciente foi submetida a troca do gerador do marcapasso em 2001 e 2008. Em 2011, foi internada eletivamente para troca de gerador, porém no pós-operatório imediato apresentou síncope associada a *torsades de pointes*. Na avaliação do marcapasso, foi observada programação em modo DDDR, com frequência cardíaca de estimulação de 60 ppm (Figura 1). A avaliação laboratorial evidenciou magnésio sérico de 1,38 mEq/l associado a potássio sérico de 2,8 mEq/l. Foi realizada reprogramação do marcapasso, ajustando a frequência cardíaca de estimulação para 80 ppm, semelhante à frequência cardíaca anterior à troca do gerador, e procedeu-se à correção dos distúrbios hidroeletrólíticos. No entanto, apesar da reposição de magnésio, seu nível sérico apresentava-se refratariamente baixo. Durante investigação das prováveis causas de hipomagnesemia, foi feito diagnóstico de nefropatia espoliadora de magnésio após coleta de magnésio urinário, cálculo da fração de excreção de magnésio e avaliação da relação entre cálcio e magnésio urinário (Tabela 1).

Optou-se pelo *upgrade* do dispositivo de estimulação para um cardiodesfibrilador implantável (CDI) atrioventricular, em decorrência de hipo-

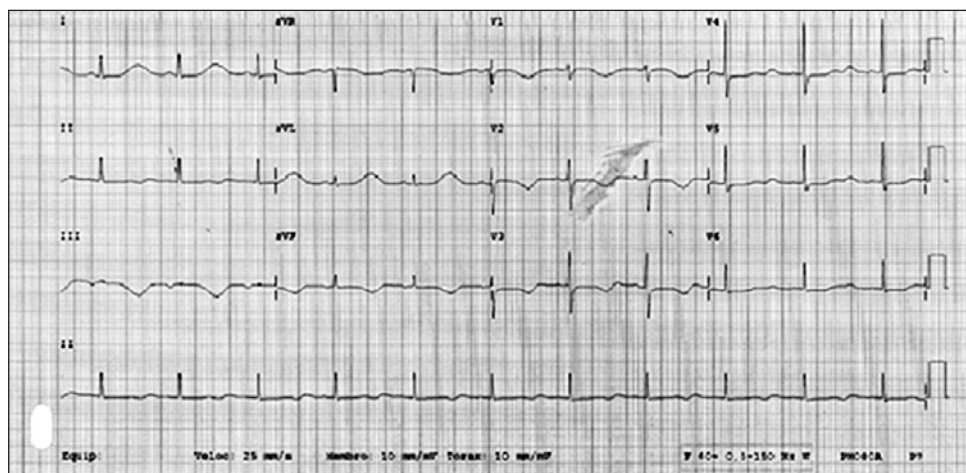


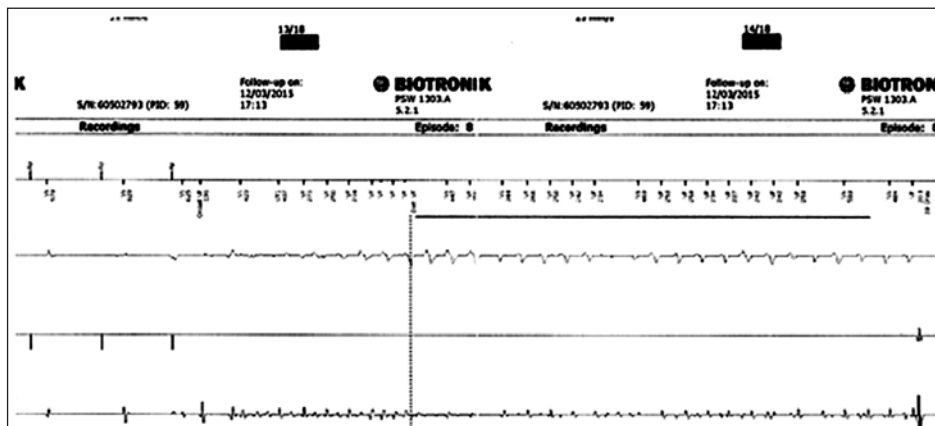
Figura 1: Eletrocardiograma em ritmo sinusal (marcapasso programado em DDDR 60 ppm).

**Tabela 1: Resultado dos exames laboratoriais na investigação de hipomagnesemia**

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Antes da correção		
Potássio sérico	2,8 mEq/l	3,5-5 mEq/l
Magnésio sérico	1,38 mEq/l	1,5-2 mEq/l
Após a correção		
Potássio sérico	5,4 mEq/l	3,5-5 mEq/l
Magnésio sérico	1,4 mEq/l	1,5-2 mEq/l
Fósforo sérico	4,3 mg/dl	2,5-4,9 mg/dl
Creatinina sérica	0,78 mg/dl	0,6-1 mg/dl
Ureia sérica	52 mg/dl	15-39 mg/dl
Cálcio sérico	4,6 mEq/l	4,25-5,05 mEq/l
Sódio sérico	132 mEq/l	136-145 mEq/l
Potássio urinário	50,4 mEq/24 horas	40-80 mEq/24 horas
Magnésio urinário	7,9 mEq/24 horas	2-21,25 mEq/dl
Creatinina urinária	0,7 g/24 horas	0,6-1,5 g/24 horas
Ureia urinária	18,5 g/24 horas	15-43 g/24 horas
Cálcio urinário	4,1 mEq/24 horas	2,1-17,65 mEq/dl
Sódio urinário	51,3 mEq/24 horas	80-180 mEq/24 horas

Recordings - Details		Episode: 8	
EGM of episode No.		8	
Detection			
Zone		VF	
Measured Onset in V [%] (fulfilled)		56	
Measured stability in V [ms]		125	
	VT1	VT2	VF
Redetections		0	0
Therapy			
ATP		0	
Shocks		2	
Max. energy [J]		40	
ATP One Shot		NO	
Times			
Detection		29/09/2011	09:43:49
Termination		29/09/2011	09:44:22
Duration		0:00:33	
Program No.		24	

**Figura 2: Avaliação eletrônica, detecção e tratamento de dois episódios de taquicardia ventricular polimórfica em zona de fibrilação ventricular.**



**Figura 3: Registro de episódio de taquicardia ventricular polimórfica seguido de choque de 20 J.**

magnesemia refratária, história familiar e considerável risco de recorrência de *torsades de pointes*.

Após 20 dias, foram implantados cabo-eletrodo de choque e gerador do CDI, mantendo-se os cabos-eletrodos (atrial e ventricular) antigos. No pós-operatório imediato dessa segunda intervenção, ocorreu novo evento sincopal. A avaliação do CDI revelou modo DDDR com frequência cardíaca de estimulação de 60 ppm, sendo alterado para 80 ppm. Registrou-se ainda 4 choques durante episódios de taquicardia ventricular polimórfica (Figuras 2 e 3). Durante a internação foi diagnosticado ainda deslocamento do cabo-eletrodo de choque, o qual foi reposicionado sem intercorrências. A paciente recebeu alta hospitalar com CDI normofuncionante, programado em modo DDDR com frequência cardíaca de estimulação de 80 ppm e prescrição de magnésio por via oral.

Na consulta pós-operatória, a paciente relatou mal-estar e palpitações. A avaliação do CDI evidenciou perda de captura atrial intermitente e o eletrocardiograma evidenciou condução retrógrada ventriculoatrial (Figura 4) e quadro compatível com síndrome do marcapasso. A paciente foi então submetida a troca do cabo-eletrodo atrial.

Após acompanhamento de cerca de 4 anos, a paciente mantém-se assintomática, sem novos episódios de síncope, e em uso diário de metoprolol 100 mg duas vezes por dia e sulfato de magnésio oral. Está sendo mantido CDI programado em modo DDDR com frequência cardíaca de estimulação de 80 ppm (Figura 5), operando em AAIR (Figura 6). A paciente não tem apresentado novos eventos arrítmicos e está sem receber terapias de choque desde 2011.

## Discussão

No caso relatado devem ser levados em consideração três fatores na abordagem da síndrome do QT longo congênito: o uso de betabloqueador, o papel do marcapasso e o papel da hipomagnesemia.

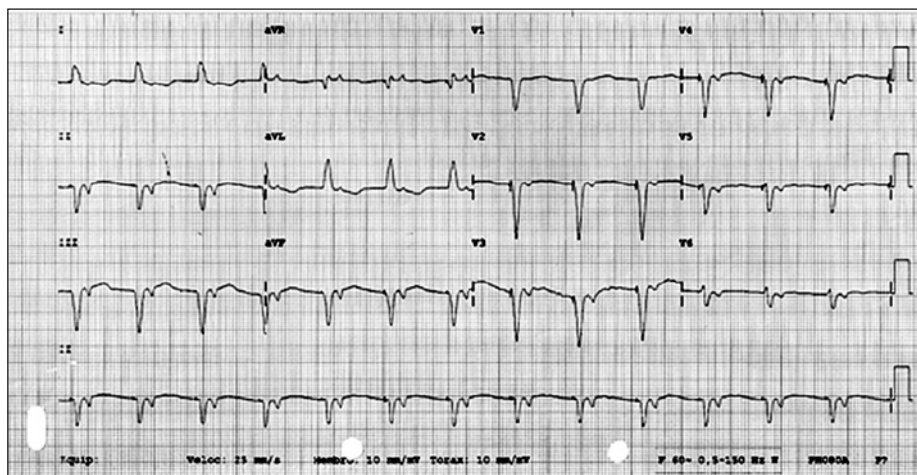


Figura 4: Marcapasso em VVI com condução retrógrada ventriculoatrial.

<b>Follow up</b>		<b>Follow up</b>	
Tachycardia detection	enabled	<b>Last results</b>	A V
<b>Patient</b>		Pacing impedance (SL)	524 674
Name		Shock impedance (SL)	54
Last follow up	12/11/2014	Sensing (mV)	1.7 5.9
Implantation	10/08/2011	Mean rate (bpm)	44
<b>IDC status</b>		Threshold (V)	0.3 0.6
Mode	DDDR	Pulse width (ms)	0.5 0.5
Basic rate/UTR (bpm)	80/130	<b>Episodes</b>	
Pulse amplitude A/RV (v)	1.5/2.4	VT/VF	0/0
Pulse with A/V (MS)	0.5/0.5		
VT1/VT2/VF (bpm)	off/162/180		
Battery voltage(V)	2.94		
Remaining battery capacity (%)	71		
Battery status	mol 2		
Last shock at maximum energy (S)	13.9, 12/03/15		
Program No.	46		
Home Monitoring	OFF		

Figura 5: Programação atual de cardiodesfibrilador implantável atrioventricular.

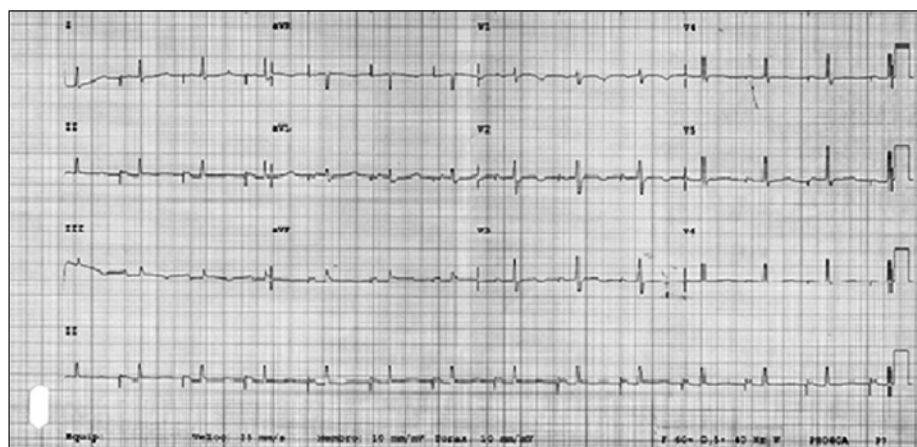


Figura 6: Marcapasso DDDR operando em AAIR 80 ppm.



O betabloqueador é considerado terapia de escolha para pacientes com síndrome do QT longo congênito, sendo indicado para indivíduos sintomáticos e assintomáticos, por sua ação anti-drenérgica. Sabe-se que, após iniciada terapia com betabloqueador, há redução de eventos cardíacos. No entanto, pacientes que iniciam a terapêutica após evento cardíaco arritmico têm maiores chances de recorrência<sup>3</sup>. A questão atual, portanto, não é decidir quem deve receber betabloqueador, mas selecionar pacientes candidatos para intervenção adicional, como implante de marcapasso ou CDI<sup>4</sup>.

Frequentemente, o uso de betabloqueadores ocasiona bradicardia sinusal grave nos pacientes com síndrome do QT longo congênito, pois quase sempre é necessário o uso de altas doses desse fármaco. A bradicardia, por sua vez, favorece o incremento do intervalo QT corrigido. Assim, o implante do marcapasso se torna alternativa de eleição na síndrome do QT longo congênito, prevenindo bradicardia e pausas<sup>5</sup>. Na programação do marcapasso deve-se optar por ativação de biossensor de atividade com alta sensibilidade da resposta de frequência. Dessa forma, obtemos adequada modulação do tônus adrenérgico em repouso e no esforço, evitando-se, assim, arritmias ventriculares malignas.

Em pacientes portadores de marcapasso sob estímulo ventricular crônico, existe um gradiente elétrico ventricular diferente daquele produzido pelo sistema de condução intrínseco do coração, levando a um remodelamento elétrico cardíaco funcional<sup>6</sup>. Quando esse estímulo é interrompido ou alterado, gera-se um prolongamento do potencial de ação, mais evidente na região próxima àquela estimulada artificialmente, aumentando a dispersão da repolarização ventricular<sup>7</sup>. Esse é o fenômeno da memória cardíaca, evidenciado eletrocardiograficamente pela polaridade da onda T, pela duração do segmento ST e, portanto, pelo intervalo QT. Uma alteração na sequência de ativação, como a reprogramação do marcapasso ou até mesmo um batimento juncional espontâneo, pode ter efeito pró-arritmico, levando ao surgimento de taquicardia ventricular, pela alteração do fluxo elétrico, envolvendo canais iônicos e correntes de  $Ca^{2+}$  e  $K^+$ .<sup>8</sup>

O magnésio, por sua vez, tem participação na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares. Possui propriedades que envolvem a regulação do funcionamento cardiovascular, atuando nos processos celulares mecânicos e fisiológicos. O uso do magnésio em arritmias ventriculares associadas a síndrome do QT longo congênito está estabelecido como agente de primeira escolha para suprimir pós-despolarizações precoces e abortar

arritmias ventriculares geradas por esse mecanismo. As pós-despolarizações precoces decorrem do rápido bloqueio dos canais retificadores lentos de  $K^+$  ( $I_{KR}$ ) e reativação dos canais de  $Ca^{2+}$  tipo L ( $L_{CA}$ ), levando a um bloqueio unidirecional e um circuito de reentrada intramural. Elevados níveis de  $Mg^{2+}$  nos cardiomiócitos reduzem a corrente de  $I_{KR}$  e também inibem os canais  $L_{CA}$  por mecanismos de fosforilação e modulação da cinética de ativação/inativação de canais. Portanto, reduzem a dispersão da repolarização miocárdica, os pós-potenciais precoces e a atividade deflagrada<sup>9</sup>.

A hipomagnesemia pode ocorrer como consequência do uso de antibióticos, diuréticos, inibidores da bomba de prótons, álcool, hipercalcemia, disfunção tubular renal e diabetes. Também é resultado de defeitos genéticos no transporte de proteínas nos túbulos renais, como nas síndromes de Bartter e Gitelman. O diagnóstico da hipomagnesemia decorrente de nefropatia espoliadora de magnésio é feito determinando-se a fração de excreção do magnésio ( $FE_{Mg}$ ) em urina de 24 horas:  $FE_{Mg} = [Mg_{urina}] \times ([Cr]_{sangue} / (0,7 \times [Mg]_{sangue})) \times [Cr]_{urina} \times 100$ . A presença de hipomagnesemia e redução  $FE_{Mg}$  (< 2%) sugere adequado funcionamento renal; entretanto, níveis normais da  $FE_{Mg}$  na presença de hipomagnesemia pode indicar disfunção renal<sup>10</sup>.

A paciente em questão, portadora de síndrome do QT longo congênito, manteve-se livre de eventos cardíacos desde que foi instituído tratamento com betabloqueador e marcapasso, em 1996. Em 2011, ao se expor a alteração de ativação elétrica cardíaca sob condição irreversível de espoliação de magnésio, evoluiu com taquicardia ventricular polimórfica e síncope, em uso corrente de betabloqueador. A associação desses fatores justificou o implante do CDI pelo elevado risco de mortalidade.

Segundo o mais recente consenso de diagnóstico e tratamento da síndrome do QT longo congênito, o implante de CDI é recomendado em sobreviventes de parada cardíaca, independentemente de terapia prévia. Esse dispositivo pode ser útil nos pacientes em uso de outra terapia e que apresentem síncope recorrentes, exceto naqueles expostos a causas passíveis de prevenção ou reversíveis. Profilaticamente, o CDI deve ser indicado para pacientes de alto risco e que estão expostos a situações não modificáveis<sup>11</sup>.

Vivemos um momento em que o uso do CDI no manejo dos pacientes com síndrome do QT longo congênito vem aumentando. O registro europeu *ICD-LQTL Registry* mostrou que, na maioria dos indivíduos, o CDI foi implantado para prevenção primária e não havia sido estabelecido

critério de falha para o tratamento com betabloqueador<sup>12</sup>. Apesar do avanço científico com os testes genéticos na síndrome do QT longo congênito, favorecendo o tratamento gene-específico<sup>13</sup>, a decisão do plano de tratamento deve ser personalizada, avaliando fatores de reversibilidade e de real exposição ao risco de eventos cardíacos de cada paciente.

## Referências

1. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. *Circulation*. 1993;88:782-4.
2. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348:1866-74.
3. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Benhorin J, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2000;101:616-23.
4. Viskin S, Halkin A. Treating the long-QT syndrome in the era of implantable defibrillators. *Circulation*. 2009;119:204-6.
5. Eldar M, Griffin JC, Van Hare GF, Witherell C, Bhandari A, Benditt D, et al. Combined use of beta-adrenergic blocking agents and long-term cardiac pacing for patients with the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(4):830-7.
6. Cutler MJ, Jeyaral D, Rosenbaum DS. Cardiac electrical remodeling in health and disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2011;32(3):174-80.
7. Marrus SB, Andrews CM, Cooper DH, Faddis MN, Rudy Y. Repolarization changes underlying long-term cardiac memory due to right ventricular pacing: noninvasive mapping with electrocardiographic imaging. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(4):773-81.
8. Shimizu W. Proarrhythmic effect of altered ventricular activation sequence in patients with permanent pacemaker. *Heart Rhythm*. 2007;4(12):1487-8.
9. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of magnesium in cardiovascular diseases. *Cardiol Rev*. 2014;22(4):182-92.
10. Dimke H, Monnens L, Hoenderop JG, Bindels RJ. Evaluation of hypomagnesemia: lessons from disorders of tubular transport. *Am J Kidney Dis*. 2013;62(2):377-83.
11. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al.; Heart Rhythm Society; European Heart Rhythm Association; Asia Pacific Heart Rhythm Society. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace*. 2013;15(10):1389-406.
12. Zipes D, Jalife J. Long and short QT syndromes. In: Zipes D, Jalife J, editors. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 6<sup>th</sup> ed. Holanda: Elsevier; 2014. p. 935-43.
13. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm*. 2011;8(8):1308-39.