

Morte súbita abortada por Cardioversor desfibrilador implantável e terapia farmacológica na síndrome de Brugada

Sudden death managed by implantable cardioverter-defibrillator and pharmacological therapy in Brugada syndrome

Esthefany Dias Barbosa^{1*}, Ana Carolina Brainer de Siqueira¹, Cecília Coelho Moraes de Brito¹, Gabriel do Monte Macêdo¹, Maria Luísa Figueirôa Tavares da Silva¹, Marília Lima Mendonça¹, Marina Tenório Maciel da Cunha Pedrosa¹, Priscille Neves Rupert Jones¹.

¹Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, Brasil.

*correspondência: esthefanydias01@gmail.com

Recebido: 6/11/2019.

Aceito: 13/11/2019.

Resumo

A síndrome de Brugada é uma condição rara, elétrica primária de base genética autossômica dominante, podendo ser de difícil diagnóstico devido às diversas formas de apresentação da doença. Relatamos um caso, discutindo os aspectos diagnósticos de um paciente com os achados característicos da síndrome, sua evolução, que incluiu episódios de morte súbita abortada graças ao cardioversor desfibrilador implantável (CDI) e tratamento posterior com terapia farmacológica. Destacamos a importância dos achados em exames complementares para o diagnóstico e a terapia com CDI associado ao tratamento farmacológico na qualidade de vida e sobrevida do paciente.

Palavras-chaves: Síndrome de Brugada, Morte Súbita, CDI, Quinidina

Abstract

The Brugada Syndrome is a rare condition, primary electric, of a dominant autosomal genetic basis, that may have a difficult diagnosis due to the wide range of clinical presentations of the disease. We report a case, discussing the diagnostic aspects of a patient with typical findings of the syndrome, its evolution, that included episodes of sudden death aborted due to the use of Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD) and following treatment with pharmacological therapy. We highlight the importance of the findings in complementary exams for the diagnosis and the therapy with ICD and pharmacological treatment in life quality and survival of the patients.

Keywords: Brugada Syndrome, Sudden Death, Quinidine

Introdução

A síndrome de Brugada (SB), doença elétrica primária de base genética, foi descrita pela primeira vez pelos irmãos Brugada em 1992. Estima-se que a prevalência mundial é de 5/10.000 indivíduos. Apesar da maioria dos pacientes permanecerem assintomáticos, cerca de 17% a 42% dos pacientes apresentam manifestações clínicas, sendo as mais comuns síncope e morte súbita como consequência de uma arritmia ventricular maligna¹. O presente trabalho traz um relato de caso de um

paciente diagnosticado com SB, dada sua crescente relevância, levando em consideração que é apontada como uma importante causa de morte súbita em indivíduos com menos de 50 anos, nos quais não se conhece doença cardíaca prévia², além de seu expressivo impacto na vida do paciente.

Relato de Caso

Homem com 31 anos de idade, solteiro, natural, procedente de Ipojuca, PE e aposentado

(trabalhava como pedreiro). Tabagista (6 marços/ano), com história de morte súbita paterna aos 55 anos de idade. Nega uso de medicações. Relatou episódios prévios de lipotímia, não procurando assistência médica. Em outubro de 2014, sofreu uma parada cardiorrespiratória (PCR), restabelecendo circulação espontânea, sendo levado para o Hospital Real Português (HRP), onde foi solicitado marcadores de necrose miocárdica (MNM) e eletrocardiograma (ECG). No ECG foi identificado um padrão de supra desnivelamento do ponto J e uma morfologia do segmento ST-T em “forma de sela” em precordiais direitas, sendo levantada a hipótese de síndrome de Brugada (Figura 1).

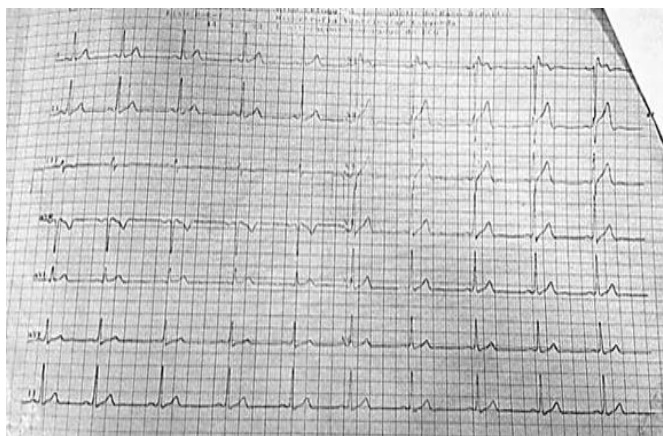


Figura 1. ECG 1: ECG realizado após PCR. Em V1 temos notável elevação do ponto J com morfologia de segmento ST-T em “forma de sela” (Padrão tipo II da SB).

Mesmo com um ECG sugestivo para SB, foram realizados outros exames de imagem para um melhor estudo cardíaco do caso - cateterismo (CATE), ecocardiograma transtorácico (ECOTT) com doppler, ressonância magnética (RM) cardíaca, Holter e teste ergométrico (TE) (Tabela 1).

Com traçado eletrocardiográfico sugestivo de SB e, descartada isquemia, foi prosseguido investigação no PROCAPE (Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco), com estudo eletrofisiológico, com utilização de propafenona, com confirmação do diagnóstico, já que elucidação de padrão característico no teste. Instalado Cardioversor Desfibrilador Implantável (CDI) em março de 2015 e iniciado uso de atenolol 100 mg/dia.

Tabela 1 - Resultados dos exames realizados para melhor investigação da anatomia e funcionalidade cardíaca.

Exames	Data	Resultado
CATE	02/10/2014	DA com lesão de 50% no início do terço médio. Hipocinesia difusa grave na parede anterior e inferior média apical. Hipocinesia discreta ântero-basal e ínfero-basal.
ECOTT	13/10/2014	Miocardiopatia hipertrófica(?). Não foi observado déficit contrátil segmentar do VE em repouso. Função sistó-diastólica do VE preservada. IM discreta.
RM cardíaca	04/12/2014	Realce tardio miocárdico na parede lateral do VD, sugerindo fibrose.
TE	15/01/2015	Teste ergométrico interrompido por fadiga muscular em sub-máximo consumo de oxigênio. Ausência de sintomas sugestivos de isquemia miocárdica. Ausência de alterações eletrocardiográficas significativas durante e após o esforço em relação aos traçados basais. Curva de FC não elevou-se proporcional ao esforço realizado. Curva de PA fisiológica. Ausência de arritmias.
Holter	26/02/2015	Ritmo sinusal e Arritmia supraventricular rara

Presença de episódios de morte súbita (MS) abortada pelo CDI ao longo do ano de 2016. Em outubro de 2016, o paciente deu entrada na emergência do PROCAPE após dois episódios de choque pelo CDI. No momento que antecedeu aos choques, relatou a presença de palpitações. Negava quaisquer outros sintomas associados e apresentava

exame físico dentro dos parâmetros da normalidade (Figura 2).

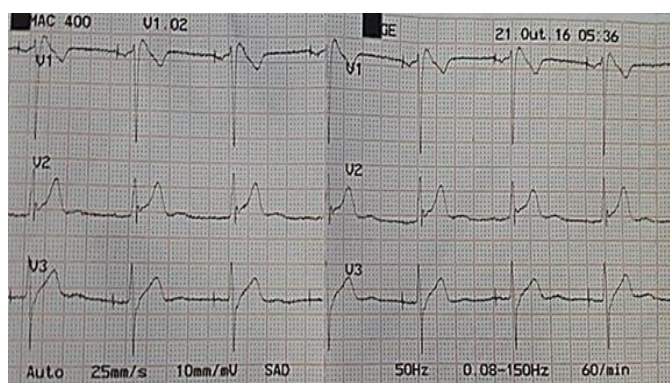


Figura 2. ECG 2: ECG no PROCAPE, após os 2 choques desencadeados pelo CDI. O ECG mostra, principalmente em V1, elevação do ponto J e do segmento ST, superior a 2mm, com concavidade superior, seguida de onda T negativa.

Na interrogação do sistema de registro do CDI, foram mostrados eventos de fibrilação ventricular e de protocolo de choque apropriado, com recuperação do ritmo. Devido episódios recorrentes de FV e MS abortada, foi decidido por associação de uma droga antiarrítmica. A quinidina seria uma opção, no entanto, não é comercializada no Brasil. Através de contato com uma importadora, foi realizada a importação da medicação. Paciente recebeu alta e vem se mantendo assintomático até o presente momento.

Discussão

A SB é uma doença cuja base genética é bastante heterogênea com padrão autossômico dominante e penetrância variável. Estima-se que a mutação mais frequente acontece no gene *SCN5A*, codificador da subunidade alfa dos canais de Na^+ cardíacos. Seu defeito leva a perda da função deste canal, com diminuição da corrente de entrada de Na^+ durante o fim da fase 0, gerando assim, um incremento relativo da corrente de K^+ (Ito), no potencial de ação (PA) cardíaco³.

Essa corrente - Ito – é divergente na parede ventricular, ocorrendo um gradiente de voltagem transmural (epimiocárdio/endomiocárdio), o que reflete as alterações eletrocardiográficas padrão Brugada. Potenciais de ação distintos entre o epimiocárdio e o endomiocárdio, gera um traçado

de elevação do ponto J (padrão tipo II da SB) e se esse PA entre as camadas se prolonga demasiadamente, ocorre um gradiente transmural contínuo, e o reflexo disso é uma elevação do segmento ST, seguida de uma onda T negativa (padrão tipo I da SB)³.

O desequilíbrio iônico observado, além de ser responsável pelas alterações eletrocardiográficas típicas da síndrome, é também, o motivo da predisposição, devido a grande elevação do gradiente de repolarização, a arritmias malignas, fibrilação ventricular (FV) e MS.

A SB manifesta-se geralmente na idade adulta, entre 3ª e 4ª década de vida, e a idade média de MS é de 41 ± 15 anos, com predomínio do sexo masculino⁵.

Em 1992, Brugada & Brugada descreveram a síndrome clínica caracterizada pela presença de um padrão eletrocardiográfico que lembra um bloqueio de ramo direito associado a um supradesnívelamento do ponto J e segmento ST nas derivações V1, V2 e V3, sendo essas as principais características para diagnóstico⁶. Essa alteração pode está oculta ou ser intermitente, sendo revelada com a utilização de bloqueadores dos canais de sódio (Ajmalina) ou por registros obtidos com as derivações precordiais direitas elevadas dois espaços intercostais⁶. Nas emergências, é comum a ocorrência de MS associada a alterações da estrutura cardíaca, particularmente, à doença das artérias coronárias, o que explica a preocupação de excluí-la frente ao episódio de MS abortada, por reanimação prévia, no nosso paciente.

No caso foi realizado cateterismo cardíaco com a pretensão de investigação de acometimento coronariano, já que causa mais comum de MS. Exame apresentou lesão de 50% no início do terço médio da DA com hipocinesia difusa importante na parede anterior e inferior média apical.

O ECO TT realizado em seguida, mostrou evidente discrepância, em relação ao cateterismo, não sendo observado déficit contrátil segmentar do ventrículo esquerdo em repouso e função sistolodiastólica preservada. Prosseguiu-se com a investigação realizando uma RM cardíaca, na qual

foi apenas observado um realce tardio miocárdico na parede lateral do ventrículo direito (VD), sugerindo fibrose. Hoje há evidências da existência de ligeiras alterações estruturais na SB. Coronel et al. demonstraram em seu estudo que a mutação do canal de sódio cardíaco acarreta uma inativação mais lenta e mudanças intersticiais no VD, que não são observadas no ventrículo esquerdo⁷. Ainda, um estudo com modelos murinos revela que a fibrose cardíaca é mais expressiva no sexo masculino e com o tempo de doença, principalmente no VD.⁸

Com um TE mostrando ausência de sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, foi afastada a possibilidade de acometimento coronariano com principal causa da PCR. Pensando em atestar a SB, foi solicitado um Holter, o qual não mostrou anormalidades significativas. O Holter de 24 horas aumenta as chances de diagnóstico da SB em relação ao ECG, as alterações são flagradas principalmente durante o sono, após as refeições ou em episódio de febre, mas podem também estar ausentes⁹.

Em busca de confirmação diagnóstica, um teste eletrofisiológico com uso da propafenona (acentua anormalidades dos canais de sódio), havendo alterações eletrocardiográficas típicas da SB. Este mapeamento permite diagnosticar os distúrbios que provocam bradicardia e taquicardia, sendo aplicada quando há suspeita de alteração do ritmo cardíaco devido a distúrbios elétricos³. Durante a estimulação ventricular programada, houve indução de fibrilação ventricular, revertida prontamente com desfibrilação (Figura 3).

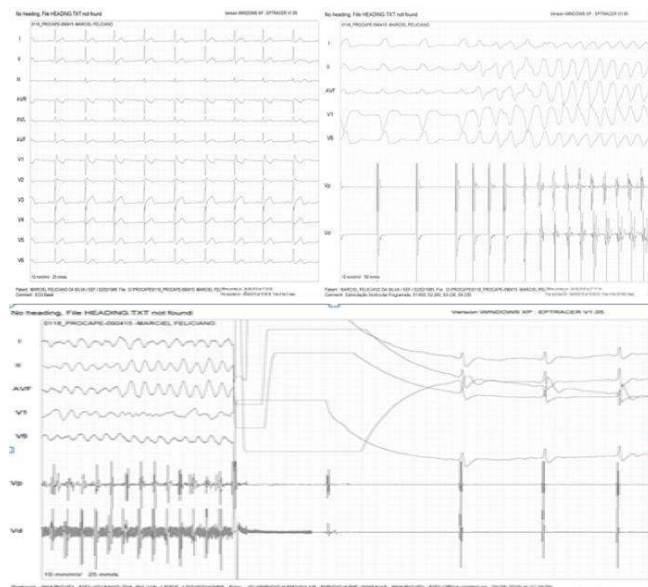


Figura 3. Gráfico 1, 2 e 3: Detalhamento do teste eletrofisiológico. No primeiro traçado temos o ECG basal do paciente. Logo em seguida, inicia-se a fibrilação ventricular programada (S1-600, S2-260, S3-230, S4-230). Por último, destaca-se o momento da desfibrilação (300J).

Em relação à conduta terapêutica, a opção de tratamento mais eficaz para prevenir MS por FV/TV é o implante de CDI. Entretanto, na busca da prevenção de choques frequentes, existe terapia farmacológica adjuvante. Os estudos, nesse sentido, têm apostado no emprego de fármacos para reduzir correntes Ito; e que aumentem as correntes de cálcio. Os maiores benefícios foram obtidos com a quinidina, embora nenhuma delas apresente eficácia isolada na redução de MS nos pacientes com SB⁷. Ela deverá ser utilizada em pacientes com CDI na redução de tempestades arrítmicas, fato esse apresentado pelo paciente³⁻⁴. Abaixo, interrogação do sistema de registro do CDI (Figura 4).

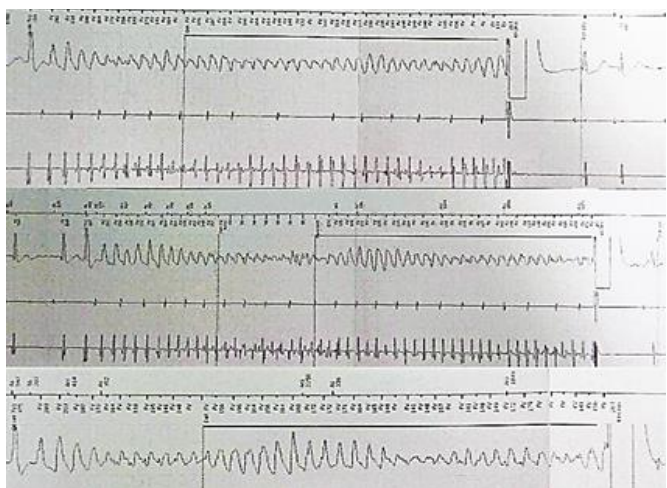


Figura 4: interrogação do sistema de registro do CDI: registro dos eventos de fibrilação ventricular e protocolo de choque apropriado, com recuperação do ritmo.

A profilaxia primária com CDI é uma opção eficaz que proporciona redução da taxa de mortalidade em até 45%¹⁰. No entanto, pode implicar em consequências negativas e desafios ao paciente, como lidar com choques inapropriados e o sofrimento emocional associado à natureza aversiva e imprevisibilidade dos choques.

Comentários

A síndrome de Brugada é uma condição rara, que tem um impacto significativo na morbimortalidade e qualidade de vida do paciente portador. A mortalidade da doença foi reduzida com o avanço de ferramentas terapêuticas, como o CDI, que por outro lado, pode ter um impacto negativo na qualidade de vida do paciente. Devido a diversos fatores, um percentual significativo dos pacientes sofre de ansiedade e depressão, sendo essencial um acompanhamento integral desses pacientes, focando não só na doença de base, como também um apoio multiprofissional no cuidado e na forma de lidar com a doença.

Referências

1. Benito B, Brugada J, Brugada R, Brugada P (2015) Síndrome de Brugada. *Rev Medica Costa Rica y Centroam*, 613:1297–315.
2. Rabaçai C, Mendonça C, Nuno L, Almeida AA (2003) Síndrome de Brugada: Complicado de Morte Súbita. *Rev Port Cardiol*, 217–23.
3. Benito B, Brugada J, Brugada R, Brugada P (2012) Síndrome de Brugada. *Rev Fed Arg Cardiol*, 41(4):1297–315.
4. Benito B, Brugada J, Brugada R, Brugada P (2009) Síndrome de Brugada. *Rev Esp Cardiol*, 1:297–315.
5. Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Riera ARR, Shimizu W (2005) Brugada Syndrome: Report of the Second Consensus Conference, vol. 111.
6. Hallake J (2010) Síndrome de Brugada. *Rev da SOCERJ*, 63(5).
7. Coronel R, Casini S, Koopmann TT, Wilms-Schopman FJG, Verkerk AO, De Groot JR, et al. (2005) Right ventricular fibrosis and conduction delay in a patient with clinical signs of Brugada syndrome: A combined electrophysiological, genetic, histopathologic, and computational study. *Circulation*, 112(18):2769–77.
8. Campuzano O, Brugada R (2015) Age, genetics, and fibrosis in the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 66(18):1987–1989.
9. Viskin S, Rosso R (2010) Risk of sudden death in asymptomatic brugada syndrome: Not as high as we thought and not as low as we wished but the contrary. *J Am Coll Cardiol*, 56(19):1585–8.
10. Gorayeb R, Camillo C, Nakao RT (2013) Aspectos Psicológicos de Pacientes Portadores de Cardioversor Desfibrilador Implantável, 26(4):272–80.