

Síndrome do QT Longo Adquirida em Paciente com Feocromocitoma

Eduardo Arrais ROCHA⁽¹⁾ Tatiana P. GONDIM⁽¹⁾ Ana Rosa P. QUIDUTE⁽¹⁾ Vírgina O. FERNANDES⁽¹⁾
Pedro Braga NETO⁽¹⁾ Demóstenes G. L. RIBEIRO⁽²⁾ Ricardo Pereira da SILVA⁽²⁾ Antônio Augusto G. LIMA⁽²⁾
Carlos Roberto M. Rodrigues SOBRINHO⁽²⁾ Pedro J. N. de ANDRADE⁽²⁾

Reblampa 78024-415

Rocha EA, Gondim TP, Quidute ARP, Fernandes VO, Neto PB, Ribeiro DGL, Silva RP, Lima AAG, Sobrinho CRM, Andrade PJN. Síndrome do QT longo adquirida em paciente com Feocromocitoma. Reblampa 2006; 19(3): 144-147.

RESUMO: A associação entre feocromocitoma e síndrome do QT longo adquirida é fenômeno raro na literatura. Foram encontrados somente quatro relatos de caso, sendo este o primeiro na literatura brasileira. Este trabalho descreve o caso de um paciente com história de síncope convulsivas, hipertensão arterial e diabetes, com diagnóstico de feocromocitoma e síndrome do QT longo, com crises documentadas de taquicardia ventricular nos episódios convulsivos. A elevada incidência de morte súbita nesses pacientes pode sugerir episódios de taquicardia ventricular polimórfica do tipo *Torsades de Pointes* como etiologia, tendo o QT longo como substrato. Essa associação rara e subdiagnosticada deve ser lembrada nos diagnósticos diferenciais.

DESCRITORES: feocromocitoma, síndrome do QT longo, síncope.

INTRODUÇÃO

A síndrome do QT longo caracteriza-se pelo prolongamento do intervalo QT associado a episódios de arritmias potencialmente letais¹. Pode ser congênita ou adquirida². Sua ocorrência em pacientes com feocromocitoma é um achado raro na literatura. Descreveremos aqui o caso de um paciente que apresentava convulsões, síncope, taquicardia ventricular polimórfica e prolongamento do intervalo QT, que recebeu o diagnóstico de feocromocitoma. As alterações clínicas e eletrocardiográficas desapareceram após a cirurgia.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, com 34 anos, foi internado no Serviço de Cardiologia do Hospital das

Clínicas da Universidade Federal do Ceará (UFC) em 04 de maio de 2005, com a queixa principal de desmaios. Referia uma longa história de palpitações, com início em 1999, acompanhadas de cefaléia e palidez de extremidades. Mencionava ainda tonturas e um episódio de perda de consciência antecedida de palpitações.

Nas duas semanas que precederam a internação, as crises haviam se tornado mais frequentes, acompanhadas de síncope que ocorriam quase diariamente, tanto em repouso quanto após esforços físicos. As síncope eram precedidas por náuseas e vômitos, tinham duração de poucos minutos e eram seguidas de desorientação ao despertar. O paciente havia perdido mais de 10% do peso corporal e recebido diagnósticos recentes de hipertensão e diabetes. Fazia uso de omeprazol e glibenclâmida.

(1) Médico Assistente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

(2) Professor de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

Endereço para correspondência: Dr. Eduardo Arrais Rocha - Av. Padre Antônio Tomás, 3535/1301. CEP: 60190-020 - Fortaleza - CE
e-mail: eduardoa@cardiol.br

Trabalho recebido em 05/2006 e publicado em 09/2006.

No momento da internação, encontrava-se acianótico, afebril, com pulso de 80 batimentos/min. e PA 170/100 mmHg. A ausculta cardíaca revelou ritmo cardíaco regular em dois tempos, sem sopros. O ECG (figura 1) evidenciou inversão da onda T nas derivações II, III aVF e intervalo QT prolongado (QT= 0,56 seg. e QTc=0,595 seg.) e o ecocardiograma, hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, de grau moderado. Os exames laboratoriais apresentavam os seguintes valores: glicemia entre 150 mg/dl e 220 mg/dl; creatinina 0,5 mg/dl; uréia 29 mg/dl; Hb 12,4; Ht 36,9; leucócitos 8.040/ μ L; plaquetas 217.000; sódio 135 mg/dl; potássio 4,1 mg/dl e cálcio 8,8 mg/dl. A dosagem de catecolaminas urinárias foi de 7.780 microgramas nas 24 horas, sendo 5.624 metanefrinas e 2.156 normetanefrinas.

O paciente foi internado e medicado inicialmente com captopril 25 mg 3x/dia, AAS 100 mg/dia, hidantal 150 mg a cada oito horas, hidroclorotiazida 25 mg/dia e insulina regular conforme glicemia. Realizou tomografia (TC) de crânio, com resultado normal, e TC de abdômen mostrando lesão expansiva, hipocaptante, com densidade de partes moles, medindo 5,5 x 5,2 x 4,4 cm, localizada na glândula supra-renal esquerda.

Ao longo da internação, apresentou episódios repetidos de convulsões e síncope, além de crises hi-

pertensivas e de hiperglicemia. O monitoramento do ECG demonstrou que as convulsões eram secundárias a episódios de taquicardia ventricular polimórfica do tipo *Torsades de Pointes*, sendo que em algumas ocasiões a cardioversão elétrica fez-se necessária. Em 11 de maio, foi medicado com prazosin, na dose inicial 2 mg a cada 12 horas; no dia 16 passou a receber também 12,5 mg de carvedilol, a cada 12 horas.

Após a introdução da última medicação, apre-



Figura 1 - Eletrocardiograma do paciente mostrando aumento do intervalo QT e aspecto bizarro da onda T.

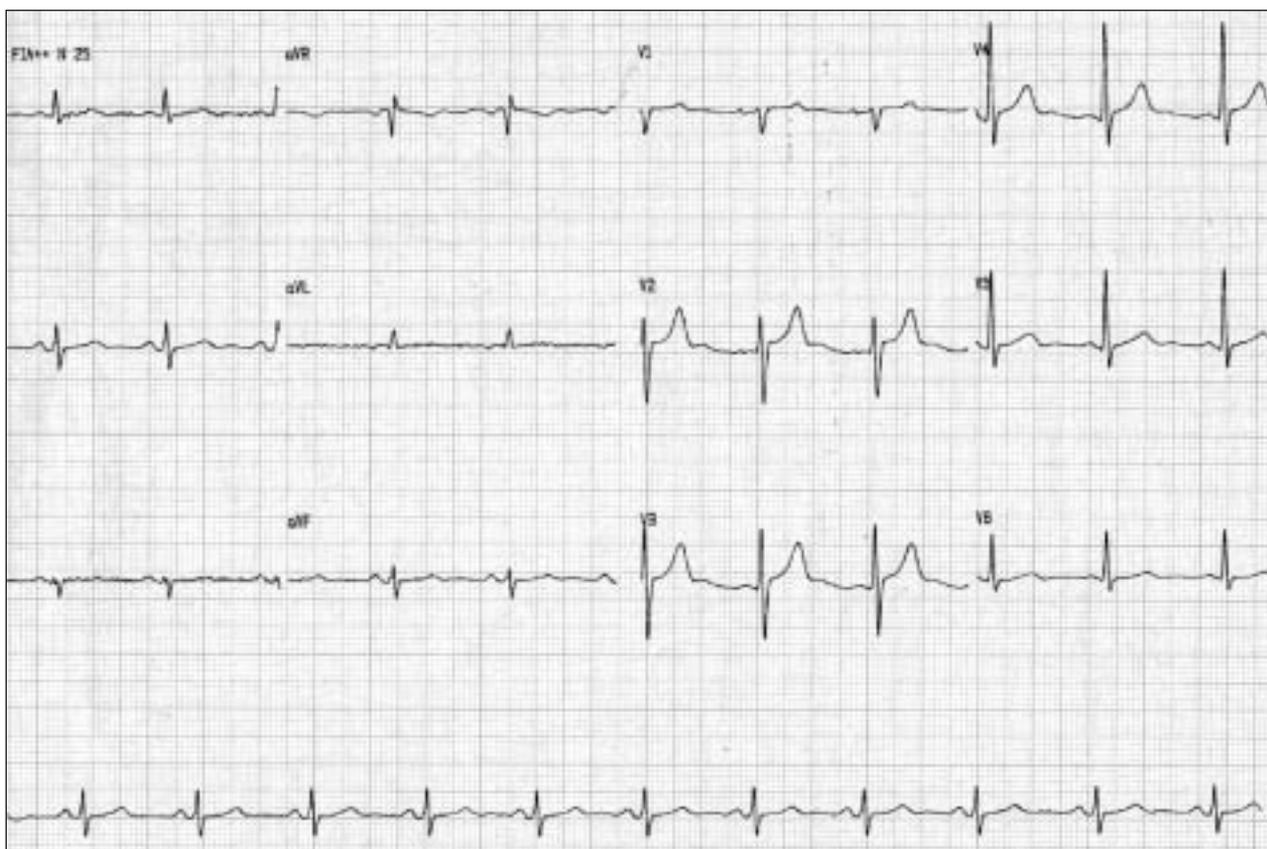


Figura 2 - Eletrocardiograma após a alta, mostrando normalização das alterações da onda T e do intervalo QT.

sentou crises de hipertensão seguidas de hipotensão e bradicardia, além de um episódio de recorrência da taquicardia ventricular, sendo necessário o implante de marcapasso provisório. A dose de prazosin foi aumentada para 2 mg a cada seis horas e a de carvedilol, diminuída para 3.125 mg a cada 12 horas. Houve remissão dos sintomas, a pressão arterial estabilizou-se e a arritmia cessou.

Foi submetido a exérese do tumor em 25 de maio, permanecendo assintomático até o momento da alta. O estudo anatomopatológico confirmou o diagnóstico de feocromocitoma. Vários ECGs foram realizados antes da alta, mostrando normalização do intervalo QT. Holters realizados quatro e sete meses após a cirurgia mostraram extra-sístoles ventriculares raras e supraventriculares freqüentes, correlacionadas em algumas ocasiões com palpitações e pontadas no peito. A análise do intervalo QT foi de 0,36 seg e QTc, de 0,43 seg.

DISCUSSÃO

A relação de causa e efeito entre o feocromocitoma e a síndrome do QT longo é evidente no presente caso. Durante a internação, o paciente não utilizou medicações capazes de alargar o intervalo QT² e a sua história familiar não mostrava relatos de síndrome do QT longo. O paciente melhorou dramaticamente com o início de bloqueio farmacológico simpático e obteve remissão dos sintomas com a exérese do tumor. Embora a hipertrofia ventricular esquerda e o uso prévio de glibenclâmida possam ter contribuído para o alargamento do intervalo QT, o bloqueio simpático promoveu melhora rápida e completa das arritmias e as alterações do intervalo QT desapareceram após a cirurgia, revelando uma indiscutível relação de causa e efeito entre o feocromocitoma e a síndrome do QT longo no presente caso.

É curioso ressaltar que neste e nos demais relatos da literatura, o paciente foi levado a procurar ajuda médica em razão das síncope ou convulsões e não da hipertensão arterial. Embora síncope e convulsões sejam motivos para investigação de arritmias malignas, habitualmente não são sintomas relacionados com o feocromocitoma no diagnóstico diferencial³.

No presente caso, é interessante observar que durante anos o paciente procurou mais de uma instituição médica, sendo avaliado em relação a arritmias cardíacas e problemas neurológicos, antes que a hipótese de feocromocitoma viesse a ser levantada. Quanto à relação entre a síndrome do QT longo e o feocromocitoma, trata-se de uma combinação extremamente rara. Em nossa revisão, observamos apenas três publicações sob a forma de "relato de caso" e uma sob a forma de "*Clinical Problem Solving*". Dois dos relatos são de origem japonesa^{4,5} e o terceiro é de origem indiana⁶. O caso publicado sob a forma

de "*Clinical Problem Solving*" é norte-americano³. Até onde pudemos levantar, o presente relato é o primeiro descrito na literatura médica brasileira.

A incidência de feocromocitoma é de aproximadamente um em cada 1.000 necrópsias, sendo causa de 0,1 a 0,2% dos casos de hipertensão arterial⁷. A localização extra-adrenal, de diagnóstico mais difícil, ocorre em 10% dos casos, sendo que 1% deles são intratorácicos⁹. A doença tem sido descrita como uma das causas de síndrome do QT longo adquirida². Tratando-se de associação pouco freqüente de duas doenças raras, não é de surpreender que os textos clássicos de Cardiologia não citem o feocromocitoma como causa de síndrome do QT longo adquirida^{9,10}.

Apesar disso, podemos especular que se trata de entidade clínica não tão rara. O primeiro argumento para tal é que tanto a síndrome do QT longo quanto o feocromocitoma são subdiagnosticados. Séries de autópsias revelam que 75% dos pacientes com feocromocitoma morrem antes do diagnóstico, freqüentemente de morte súbita¹¹. Trabalhos clássicos mostram que achados potencialmente relacionados com arritmias ventriculares graves não são raros em pacientes com feocromocitoma. Assim é que palpitações ocorrem em 67% dos pacientes, lipotímias em 8%, convulsões em 5% e síncope em 1%¹². Todos esses sintomas, particularmente os três últimos, podem estar relacionados com taquicardia ventricular sustentada. Além disso, é bem conhecida a relação do feocromocitoma com a taquicardia ventricular, inclusive em pacientes aparentemente normotensos^{13,14}.

Finalmente, cabe lembrar alguns argumentos de ordem fisiopatológica. É sabido que o efeito alfa-adrenérgico prolonga a duração do potencial de ação, sendo de esperar que aumente igualmente a duração do intervalo QT¹⁵. Entretanto, apresentaria efeito protetor por aumento na freqüência cardíaca, sabidamente inibidor das arritmias da síndrome do QT longo. Nesse contexto, o emprego de doses altas de beta-bloqueadores, antes de um alfa-bloqueio completo, teria consequências potencialmente malélicas, como demonstram o presente caso e outros relatos da literatura³.

Quanto às alterações do intervalo QT nesses pacientes, o prolongamento do QTc é achado freqüente no feocromocitoma, embora a síndrome do QT longo seja raramente diagnosticada ou lembrada na investigação. Assim é que o QTc mostrou-se alargado em 13 dos 31 pacientes da série de Strenston e Swdeberg¹⁶; em quatro dos 26 pacientes da série de Shimizu et al.²; em dez dos 41 pacientes da série de Saint Pierre et al.¹⁷ e em dois dos quatro relatos iniciais considerados clássicos^{18,19}. Na quase totalidade dos casos descritos de QTc prolongado em pacientes com feocromocitoma, as alterações eletrocardiográficas desapareceram após a cirurgia. Sendo o prolongamento do QTc freqüente em pacien-

tes com feocromocitoma, é provável que, quando presente, esteja associado às arritmias ventriculares e à morte súbita, sabidamente relacionadas à patologia.

Em resumo, o presente caso e os dados da literatura levam a pensar que a síndrome do QT longo associada ao feocromocitoma é menos rara

do que sugere a literatura. Conseqüentemente, deve-se prestar especial atenção ao intervalo QT em pacientes com feocromocitoma e evitar o uso drogas que possam alargá-lo. Além disso, o feocromocitoma deve ser lembrado como parte do diagnóstico diferencial em pacientes com síndrome do QT longo.

Reblampa 78024-415

Rocha EA, Gondim TP, Quidute ARP, Fernandes VO, Neto PB, Ribeiro DGL, Silva RP, Lima AAG, Sobrinho CRM, Andrade PJN. Long QT syndrome in patient with pheochromocytoma. Reblampa 2006; 19(3): 144-147.

ABSTRACT: The association between Pheochromocytoma and the Acquired Long QT Syndrome is rare, with only 4 cases reports and probably the first one in Brazilian Literature reports. This paper work describes the case of a patient with a historical of convulsive syncopes, arterial hypertension and diabetes with diagnosis of pheochromocytoma and long QT syndrome with documented ventricular tachycardia crises in the convulsive episodes. The high incidence of sudden death in these patients could suggest that sustained ventricular tachycardia episodes of the *Torsades de Pointes* type could be the reason, with long QT acting like the substratum. This subdiagnosed and uncommon association must be remembered in the differential diagnostics of these pathologies.

DESCRIPTORS: pheochromocytoma, long QT syndrome, syncopes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Schwartz PJ, Moss A, Vincent M, Crampton RS. Diagnostic criteria for long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782-4.
- 2 Viskin S. Long QT syndromes and torsade de pointes. *The Lancet* 1999; 354: 1625-33.
- 3 Viskin S, Fish R, Roth A, Schwartz PJ, Bethassen B. QT or not QT. *N Eng J Med* 2000; 343: 325-5.
- 4 Shimizu K, Meguro, Y, Miura Y, et al. QT prolongation with torsade de pointes in pheochromocytoma. *Am Heart J* 1992; 124: 235-9.
- 5 Kihara H, Terai H, Kihara Y, et al. Pheochromocytoma of the left retroperitoneal paraganglion associated with Tordade de Pointes: a case report. *J Cardiol* 1997; 30: 37-44.
- 6 Kaul U, Rao OS, Mukhopadhyaya SM, Singh SM, Bhatia ML. Pheochromocytoma presenting as recurrent syncope resulting from ventricular tachycardia - an unusual presentation. *Indian Heart J* 1984; 36: 118-20.
- 7 Lopes HF, Silva B, Bortoloto LA, Frimm CC, Belotti GM, Pileggi F, Jatene A. Feocromocitoma. Peculiaridades diagnósticas e terapêuticas. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59: 395-400.
- 8 Stolf NA, Pego-Fernandes PM, Costa R, Moreira LFP, Janotti A, Santos A, Brito PL. Feocromocitoma intratorácico: relato de caso. *Arq Bras Cardiol* 1986; 47: 420-33.
- 9 Myeburg RJ, Kloosterman EM, Castellanos A. Recognition, clinical assessment and management of arrhythmias and conduction disturbances. In: Fuster, V. Alexander RW, O'Rourke RA (ed) *Hurst's The Heart*. Tenth Ed. New York: McGraw Hill. 2001.
- 10 Olgin JE, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. (ed) *Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 2004.
- 11 Sutton MGS, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50 year autopsy series. *Mayo Clin Proc*. 1981; 56: 354-60.
- 12 Thomas JE, Rooke ED, Kvale WF. The neurologist's experience with Pheochromocytoma. *Am J Med* 1966; 197: 754-60.
- 13 Singh AK, Nguyen PN. Refractory ventricular tachycardia following aortic valve replacement complicated by unsuspected pheochromocytoma. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1993; 41: 372-73.
- 14 Manning LV, Barrat MB. Normotension, ventricular tachycardia and palpitation: an unusual presentation of phaeochromocytoma *BJCP*, 1989; 43: 163-4.
- 15 Priori SG, Corr P. Mechanisms underlying early and delayed after depolarizations induced by catecholamines. *Am J Physiol* 1990; 258: H1796-H1805.
- 16 Stenston G, Swedeberg K. QRS amplitudes, QTc intervals and ECG abnormalities in Pheochromocytoma patients before, during and after treatment. *Acta Med Scand* 1988; 224: 231-5.
- 17 Saint Pierre A, Lejorne C, Perrin A. Aspects electrocardiographiques des pheochromocytomes. *Coer Med Intern* 1974; 13: 59-73.
- 18 Cheng TO, Bashour TT. Striking ECG changes associated with pheochromocytoma. *Chest* 1976; 70: 397-9.
- 19 Sayer WJ, Moser M, Mattingly TW. Pheochromocytoma and the abnormal electrocardiogram. *Am Heart J* 1954; 48: 42-53.