



CASO CLÍNICO

Síndrome de Brugada e uso de antigripais: existe relação?

Tiago Luiz Luz Leiria*, Augusto Mantovani, Rafael de March Ronsoni,
Leonardo Martins Pires, Marcelo Lapa Kruse, Gustavo Glotz de Lima

Serviço de Eletrofisiologia, Instituto de Cardiologia, Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, Brasil

Recebido a 8 de dezembro de 2011; aceite a 6 de novembro de 2012

Disponível na Internet a 12 de abril de 2013

PALAVRAS-CHAVE

Brugada;
Arritmia;
Síncope

Resumo A síndrome de Brugada (SBr) está associada a um risco elevado de arritmias ventriculares e morte súbita. Alguns fármacos podem propiciar a ocorrência da manifestação eletrocardiográfica e arritmica dessa síndrome. Os medicamentos antigripais, para sintomas, vendidos sem receita médica no Brasil, são compostos, na sua grande maioria, de anti-histamínicos e agonistas adrenérgicos. Aqui relatamos um caso de SBr provavelmente manifesta pelo uso desse tipo de medicação.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Brugada;
Arrhythmia;
Syncope

Brugada syndrome after using cold medicine: Is there any relation?

Abstract Brugada syndrome (BrS) is associated with increased risk of ventricular arrhythmias and sudden death. Some drugs can trigger the electrocardiographic and arrhythmic manifestations of this syndrome. Cold medicines for symptom relief are sold without prescription in Brazil and most contain antihistamines and adrenergic agonists. We report a case of BrS probably triggered by the use of such medication.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A síndrome de Brugada (SBr) é caracterizada pela propensão para o desenvolvimento de arritmias cardíacas em pacientes que possuem uma alteração eletrocardiográfica típica

com a elevação do segmento ST-T em derivações precordiais direitas (V1-V3) e corações estruturalmente normais. Nesses pacientes existe um risco elevado de morte súbita cardíaca (MSC) em decorrência de fibrilação ventricular¹. Essa síndrome foi inicialmente descrita em 1992 em 8 pacientes que apresentavam episódios recorrentes de MSC e alteração persistente no segmento ST-T em V1-V3². A SBr é uma canalopatia, ou seja uma doença dos canais iônicos. O mecanismo responsável pela alteração no ST-T nesses pacientes decorre de anormalidades localizadas na despolarização,

* Autor para correspondência.

Correio eletrônico: drleiria@gmail.com (T.L.L. Leiria).

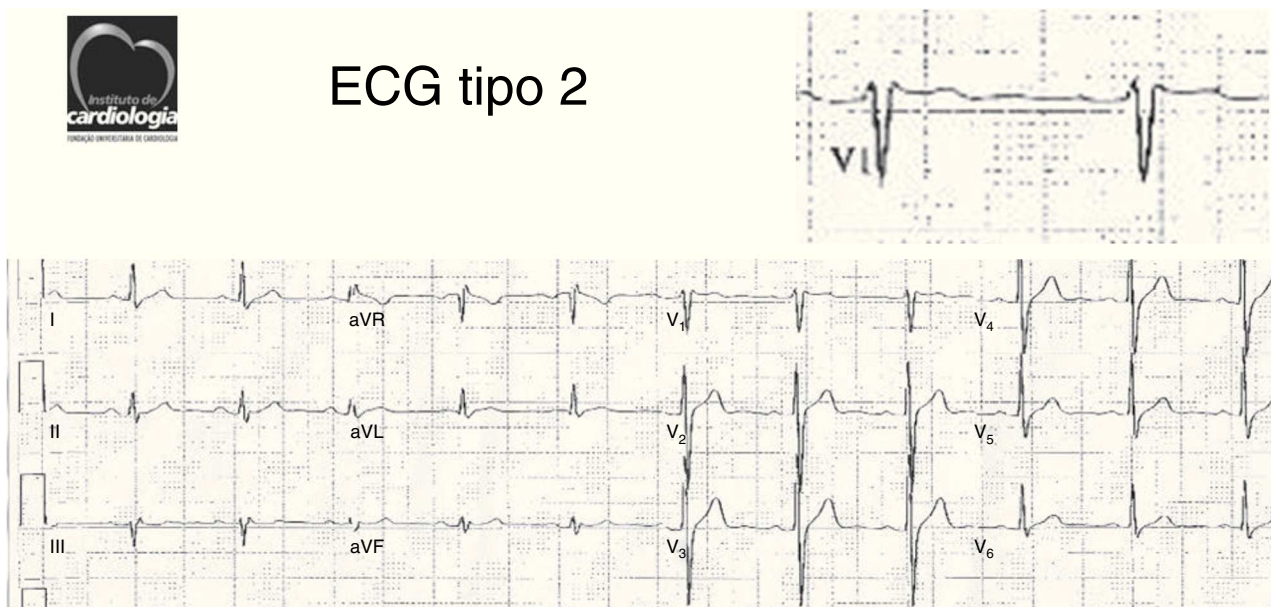


Figura 1 ECG mostra alteração ST-T em V1 (elevação ponto J e supra ST-T em «sela»).

predominantemente, com atraso de condução em sua fase terminal na via de saída do ventrículo direito². Postula-se que os defeitos nos canais de sódio levam a uma diminuição dessa corrente desse íon durante o potencial de ação. Isso ocorre provavelmente devido um dos seguintes fatores ou a uma associação dos mesmos: falha do canal de se expressar na membrana celular, mudança na voltagem de ativação e inativação do canal e aumento na velocidade de inativação do canal iônico após a sua abertura³⁻⁵.

Diversas medicações são descritas como indutoras do padrão ECG tipo 1 em pacientes que são portadores do defeito iônico responsável por essa síndrome. As drogas que alteram as propriedades dos canais de sódio parecem estar relacionadas com esse fenômeno. Os fármacos antigripais, vendidos sem receita, geralmente incluem uma combinação de anti-histamínico, agonista adrenérgico e analgésico. Neste artigo, relatamos um caso de paciente cujo diagnóstico de SBr foi realizado após o uso desse tipo de fármaco.

Relato do caso

Paciente de 44 anos, masculino, comparece a emergência por episódio de síncope após uso de antigripal (bronfeniramina 12 mg + fenilefrina 15 mg), paciente nega ter tido febre nos dias anteriores. Durante a anamnese, no departamento de emergência, paciente com nova perda transitória da consciência. Foram iniciadas manobras de reanimação e o paciente foi recuperado. O ECG na chegada mostrava discreto supra de ST-T em sela em V1 > 1 mm, porém, sem essa anormalidade em V2 (Figura 1). Após ter sido descartado evento coronariano e embolia pulmonar, o paciente foi submetido a estudo eletrofisiológico. Durante o exame, demonstrou-se normalização do ST-T (em relação ao ECG basal), intervalo HV prolongado e indução de fibrilhação ventricular (FV) por estimulação ventricular programada. A infusão de procainamida no laboratório induziu o padrão

de Brugada tipo 1 (Figura 2). Todos esses achados são característicos da SBr. O paciente foi submetido a implante de CDI e, uma semana após a alta, recebeu choque apropriado por FV.

Discussão

A real prevalência da SBr não é conhecida no nosso meio: uma das razões é que as alterações eletrocardiográficas características da síndrome podem ter caráter transitório. No caso em questão, o paciente apresentou alteração eletrocardiográfica e síncope, provavelmente de origem arritmica, após o uso de combinação comercialmente disponível de fenilefrina e bromfeniramina. O mecanismo no qual ocorre manifestação de SBr com uso de agonistas adrenérgicos não está totalmente elucidado; uma hipótese seria o aumento súbito do tônus vagal após a perda do efeito do adrenérgico⁶⁻⁹. Isso fica demonstrado em estudos nos quais pacientes com SBr têm as suas alterações eletrocardiográficas mais evidentes logo após término de exercício ou após grandes refeições^{7,8}. Todavia, estudo no qual foi administrado fenilefrina, em pacientes com SBr, não foi capaz de gerar as alterações eletrocardiográficas típicas da síndrome⁶. A bronfeniramina parece agir diretamente sobre o gene SCN5A¹⁰, alterando a sua expressão. Estudos em animais demonstram uma diminuição nas correntes iônicas de sódio em decorrência da infusão dessa droga¹⁰. São potenciais limitações quanto a associação causal entre o uso do fármaco antigripal e a ocorrência do evento os seguintes fatos: 1) febre, que, embora não relatada pelo paciente nem aferida na emergência, pode ter ocorrido e esse fenômeno é sabidamente associado ao aparecimento da SBr¹; 2) não foi realizado teste terapêutico com administração do fármaco em questão (fenilefrina e bromfeniramina) para confirmar a relação direta do uso da medicação e o aparecimento das alterações no ECG características. Contudo, essa manobra não foi realizada por acarretar em apenas

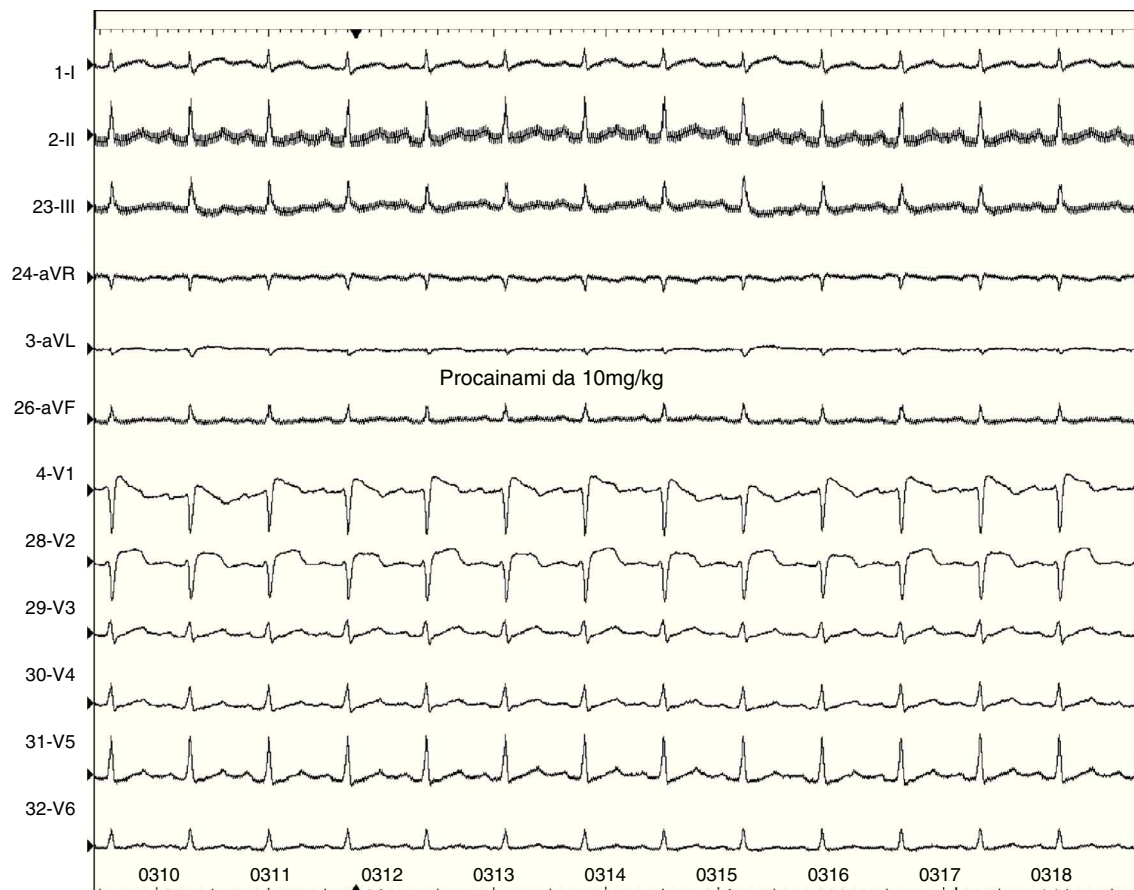


Figura 2 Padrão ECG tipo 1 após infusão de procainamida 10 mg/kg em 10 min.

risco adicional ao paciente. Assim, tanto a bromfeniramina, como outros anti-histamínicos devem ser usados com cautela nessa população.

Conclusão

O presente caso ilustra a necessidade de farmacovigilância adequada. Mesmo não sendo realizada administração desses fármacos no laboratório de eletrofisiologia, a sequência temporal de eventos e a presença de relatos prévios na literatura sugerem uma forte relação entre o uso do antigripal e o evento arritmico.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada syndrome: Report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005;111:659–70.
2. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1391–6.
3. Hoogendijk MG, Potse M, Linnenbank AC, et al. Mechanism of right precordial ST-segment elevation in structural heart disease: Excitation failure by current-to-load mismatch. *Heart Rhythm*. 2010;7:238–48.
4. Shimizu W, Aiba T, Kamakura S. Mechanisms of disease: Current understanding and future challenges in Brugada syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005;2:408–14.
5. Baroudi G, Chahine M. Biophysical phenotypes of SCN5A mutations causing long QT and Brugada syndromes. *FEBS Lett*. 2000;487:224–8.
6. Probst V, Mabo P, Sacher F, et al. Effect of baroreflex stimulation using phenylephrine injection on ST segment elevation and ventricular arrhythmia-inducibility in Brugada syndrome patients. *Europace*. 2009;11:382–4.
7. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, et al. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1061–70.
8. Makimoto H, Nakagawa E, Takaki H, et al. Augmented ST-segment elevation during recovery from exercise predicts cardiac events in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1576–84.
9. Wichter T, Matheja P, Eckardt L, et al. Cardiac autonomic dysfunction in Brugada syndrome. *Circulation*. 2002;105:702–6.
10. Shin WH, Kim KS, Kim EJ. Electrophysiological effects of brompheniramine on cardiac ion channels and action potential. *Pharmacol Res*. 2006;54:414–20.