



CASO CLÍNICO

Padrão de Brugada em doente medicada com lamotrigina

Rita Rodrigues*, Pedro Amador, Leandro Rassi, Filipe Seixo,
Leonor Parreira, Nuno Fonseca, Luís Soares

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Setúbal, EPE - Hospital de São Bernardo, Setúbal, Portugal

Recebido a 23 de dezembro de 2012; aceite a 19 de janeiro de 2013
Disponível na Internet a 17 de setembro de 2013

PALAVRAS-CHAVE

Padrão de Brugada;
Síndrome de Brugada;
Fenocópia;
Lamotrigina;
Teste de flecainida;
Eletrocardiograma

KEYWORDS

Brugada pattern;
Brugada syndrome;
Phenocopy;
Lamotrigine;
Flecainide test;
Electrocardiogram

Resumo Os autores relatam o caso de uma mulher de 52 anos com síndrome depressiva, medicada com lamotrigina há cerca de cinco meses, que recorre à urgência por dor pré-cordial atípica. Realizou eletrocardiograma (ECG) que revelou supradesnivelamento do segmento ST de 2 mm, em rampa descendente, e onda T negativa em V1 e V2. Por suspeita de síndrome coronária aguda com supradesnivelamento de ST, a doente efetuou cateterismo que revelou coronárias normais. O ECG da entrada era sugestivo de padrão de Brugada tipo 1, mas os ECG seriados eram menos típicos, tendo-se realizado o teste de flecainida, onde se objetivou o mesmo padrão.

Com a interrupção da lamotrigina, houve reversão do padrão eletrocardiográfico típico de Brugada.

Apesar de não estar atualmente contraindicada na síndrome de Brugada, a lamotrigina é um antidepressivo que bloqueia canais de sódio, normalmente inativados na membrana das células cardíacas na síndrome de Brugada, podendo ser responsável por manifestação de padrão de Brugada tipo 1.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Brugada pattern in a patient medicated with lamotrigine

Abstract The authors report the case of a 52-year-old woman with depressive syndrome, treated with lamotrigine for about five months, who went to the emergency department for atypical precordial pain. The electrocardiogram (ECG) revealed a 2-mm downsloping ST-segment elevation and negative T waves in V1 and V2. Due to suspicion of ST-elevation acute coronary syndrome, cardiac catheterization was performed, which revealed normal coronary arteries. The initial ECG was suggestive of type 1 Brugada pattern, but subsequent serial ECGs were less typical. A flecainide test showed the same pattern.

After discontinuation of lamotrigine reversal of the typical Brugada ECG pattern was observed.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: argrar84@hotmail.com (R. Rodrigues).

Although not currently contraindicated in Brugada syndrome, the antidepressant lamotrigine blocks sodium channels, which are usually inactivated in heart cell membranes in Brugada syndrome, and may be responsible for the expression of type 1 Brugada pattern.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A síndrome de Brugada é uma patologia cardíaca genética, autossómica dominante em metade dos casos, resultante de mais de 70 mutações possíveis, correspondendo a uma mutação de SCN5A em cerca de 20% dos casos. É mais comum em homens jovens e normalmente a patologia resulta da inativação precoce dos canais de sódio da membrana das células cardíacas^{1,2}.

O diagnóstico desta síndrome é feito através de critérios clínicos e eletrocardiográficos. Os doentes apresentam normalmente história de síncope ou morte súbita, resultado de arritmias malignas como fibrilhação ventricular e taquicardia ventricular. Podem ainda ter antecedentes de morte súbita em familiares jovens¹⁻⁴. Electrocardiograficamente existem dois tipos de padrão típico, observado nas derivações de V1 a V3: o tipo 1, mais específico, corresponde a elevação do segmento ST com pelo menos 2 mm, em rampa lentamente descendente, côncava ou retilínea em relação à linha isoeletrica, com onda T negativa simétrica; o tipo 2 corresponde a onda R' com pelo menos 2 mm de amplitude em relação à linha isoeletrica, seguida de elevação de ST de pelo menos 0,05 mV, com onda T positiva em V2 e variável em V1^{1,3}.

O padrão de Brugada é por vezes intermitente e pode ser observado em certas situações como febre, intoxicação, estimulação vagal, desequilíbrio eletrolítico, isquemia miocárdica aguda, pericardite, miocardite e alguns fármacos

(bloqueadores de canais de sódio). Este padrão, que surge por múltiplas causas e desaparece com a sua correção, é denominado fenocópia de Brugada¹.

Caso clínico

Os autores descrevem o caso de uma mulher de 52 anos de idade, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e síndrome depressiva, medicada com lamotrigina 100 mg há cerca de cinco meses. Não foram apurados antecedentes familiares relevantes. A doente recorreu ao serviço de urgência por dor pré-cordial atípica (tipo picada e sem irradiação) e à entrada realizou eletrocardiograma (ECG) que mostrou V1 e V2 com supradesnivelamento de 2 mm do segmento ST, em rampa descendente, e onda T negativa (Figura 1). Perante esta clínica, numa doente com fatores de risco cardiovascular, o quadro foi interpretado como enfarte agudo do miocárdio e a doente realizou cateterismo que mostrou coronárias normais.

Após exclusão do diagnóstico de enfarte, com necessidade de intervenção urgente, verificou-se que o ECG da entrada era sugestivo de padrão de Brugada tipo 1. Foi excluída história de síncope e o ecocardiograma era normal. Os ECG seriados eram menos típicos, pelo que foi realizado teste de flecainida. Os elétrodos V1 e V2 foram colocados sucessivamente no quarto, terceiro e segundo espaços intercostais, antes da administração do fármaco inibidor dos canais de sódio, e foram realizados ECG em

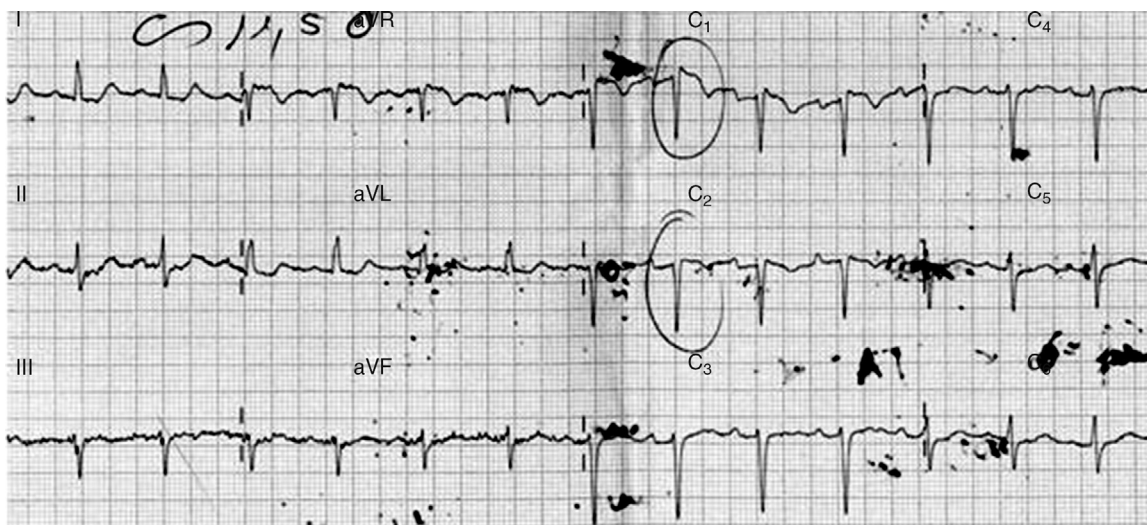


Figura 1 Imagem do ECG à entrada no serviço de urgência. Derivações V1 e V2 com supradesnivelamento de 2 mm do segmento ST em rampa descendente e onda T negativa simétrica – padrão de Brugada tipo 1.

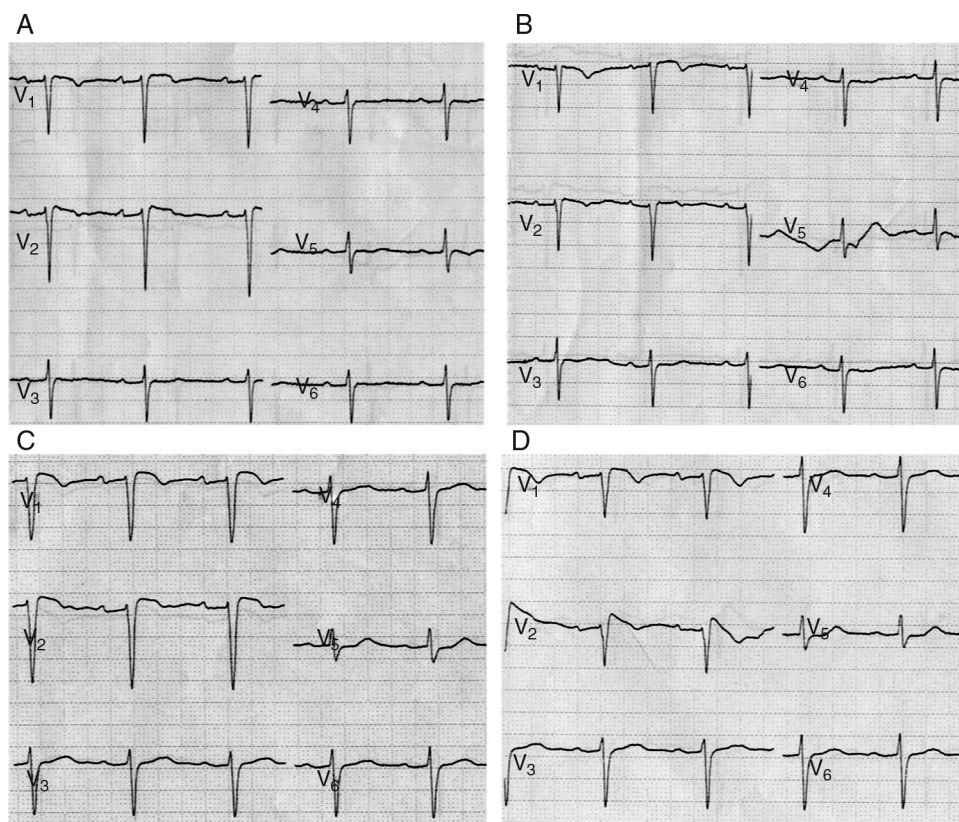


Figura 2 ECG realizados no primeiro teste de flecainida com a doente medicada com lamotrigina. A) Derivações V1 e V2 no quarto espaço intercostal, sem administração de flecainida. B) Derivações V1 e V2 no segundo espaço intercostal, sem administração de flecainida. C) Derivações V1 e V2 no quarto espaço intercostal, após a administração de flecainida D) Derivações V1 e V2 no segundo espaço intercostal, após a administração de flecainida, com supradesnivelamento de 2 mm do segmento ST em rampa descendente e onda T negativa simétrica – padrão de Brugada tipo 1.

cada uma das posições. Seguidamente foi administrada a dose de flecainida ajustada ao peso da doente. Foram de novo realizados ECG com V1 e V2 no quarto, terceiro e segundo espaços intercostais sucessivamente. Todos os ECG

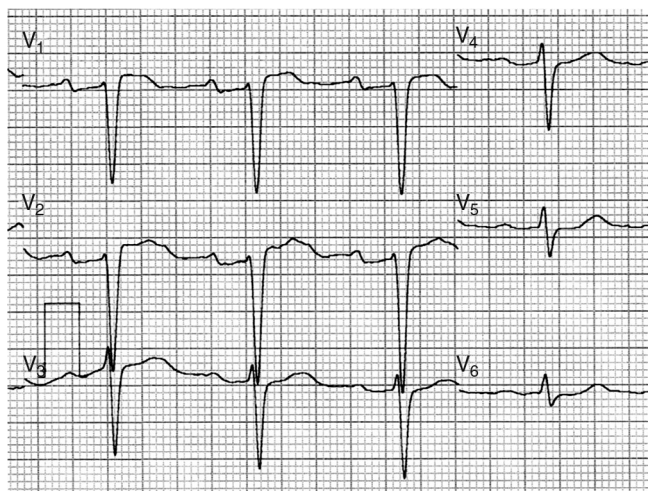


Figura 3 ECG realizado no segundo teste de flecainida, depois de retirada a lamotrigina. Derivações V1 e V2 no segundo espaço intercostal, após a administração de flecainida. Negativo para padrão de Brugada tipo 1.

realizados antes da administração de flecainida (Figura 2, A e B) e os ECG realizados com V1 e V2 no quarto (Figura 2, c) e terceiro espaços intercostais, após administração do fármaco, não mostraram padrão típico de Brugada. No entanto, o ECG realizado após administração de flecainida, com V1 e V2 no segundo espaço intercostal, revelou o padrão de Brugada tipo 1 (Figura 2, D).

A associação de vários psicofármacos com arritmias malignas na síndrome de Brugada e com fenocópias do padrão tipo 1 de Brugada é já conhecida. A lamotrigina é um psicofármaco inibidor de canais de sódio, tal como os fármacos antiarrítmicos da classe I, como a flecainida. Neste contexto foi colocada a hipótese da lamotrigina ter despoletado o padrão e o fármaco foi retirado.

Cerca de duas semanas depois da retirada deste antidepressivo a doente voltou a ser observada, mantendo-se na altura assintomática e já medicada com topiramato 25 mg. Realizou novo teste de flecainida, usando o mesmo protocolo, e não foi obtido padrão de Brugada tipo 1 em nenhum dos ECG, inclusive com V1 e V2 no segundo espaço intercostal após administração da flecainida (Figura 3).

Discussão

Vários psicofármacos como lítio, amitriptilina, nortriptilina, oxcarbazepina e clomipramina estão contraindicados

em doentes com síndrome de Brugada por se associarem a arritmias malignas, com síncope ou morte súbita⁵. Os antiarrítmicos de classe I, como a flecainida, propafenona, procainamida, ajmalina e pilsicadina, inibindo o início do potencial de ação da célula cardíaca através do bloqueio dos canais de sódio, estão igualmente contraindicados na síndrome de Brugada pelo mesmo motivo^{5,6}. A lamotrigina não está contraindicada nestes indivíduos, no entanto, atua também através de bloqueio de canais de sódio voltagem dependentes, no córtex cerebral, de forma a inibir a libertação de neurotransmissores^{5,7}. Assim, é uma potencial causadora do padrão de Brugada tipo 1.

Em alguns casos o padrão só é evidente em derivações pré-cordiais mais altas (V1 e V2 no segundo ou terceiro espaços intercostais). Isto acontece porque a atividade elétrica anormal está limitada à zona do trato de saída do ventrículo direito. Este é o princípio do teste de flecainida, antiarrítmico de classe I¹.

Conclusão

Este caso clínico relata a situação de uma doente com padrão tipo 1 de Brugada no ECG, despoletado pela lamotrigina, que, atualmente, não se encontra entre os fármacos contraindicados na síndrome de Brugada. O fármaco foi retirado pelo potencial risco de arritmias malignas. No entanto, a situação não seria identificada sem o conhecimento do mecanismo de ação do fármaco e da fisiopatologia do padrão de Brugada. O teste de flecainida teve um papel essencial na identificação da situação.

A importância de estar atento a potenciais efeitos secundários dos fármacos e o sentido crítico relativamente às suas ações revelaram-se cruciais no correto diagnóstico clínico desta doente.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: A consensus report. *J Electrocardiol.* 2012;45:433–42.
2. 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.
3. Griffin B, Topol E. *Manual of cardiovascular medicine.* 3rd edition Wolters Kluwer/Lippincott William & Wilkins; 2009. p. 265–80.
4. Ackerman M, Priori S, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Heart Rhythm.* 2011;8.
5. Disponível em: www.brugadadrugs.org/avoid/ [consultado 15 Dez 2012].
6. Opie L, Gersh B. *Drugs for the heart.* 7ª ed. Saunders Elsevier; 2008. p. 235–92.
7. Hurley SC. Lamotrigine update and its use in mood disorders. *Ann Pharmacother.* 2002;36:860–73.