

# Relação da síndrome do intervalo QT longo adquirido pelo uso da cloroquina e da hidroxicloroquina

RAPHISA ALVES CAMPOS

Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas

AMANDA AMÁLIA MAGALHÃES

Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas

TATIANE CHAVES COSTA DE QUEIROZ

Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas

ALESSANDRO REIS

Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas

---

**Resumo:** Introdução: A Síndrome do Intervalo QT longo (SQTL) se deve à repolarização ventricular anormal que produz alargamento do intervalo QT registrado no eletrocardiograma. Tem como manifestação clínica síncope cardíaca e morte súbita causada por uma forma atípica de taquicardia ventricular polimórfica. Sua etiologia é multifatorial, o uso de medicações está descrito, dentre eles, a cloroquina e a hidroxicloroquina estão presentes. Objetivo: Verificar a influência da Hidroxicloroquina e Cloroquina na SQTL no eletrocardiograma. Metodologia de busca: foi realizada uma revisão de literatura sobre a SQTL adquirida por uso das medicações citadas nos bancos de dados SciELO, MEDLINE, Google Acadêmico e PubMed. Discussão: O medicamento, muito utilizado como profilaxia da Covid-19, causa alterações de concentrações iônicas que produzem atraso na repolarização ventricular podendo gerar a SQTL, apresentando quadro clínico variado. Considerações Finais: Existe correlação entre o uso de cloroquina e hidroxicloroquina com a SQTL. Portanto, o uso dessas drogas deve ser indicado avaliando-se o risco, o prognóstico e a possibilidade do uso de outras medicações que não causa essa alteração. Além disso, faz-se necessário o monitoramento cardíaco, pelo ECG, dos pacientes em uso dessas drogas.

**Palavras-chave:** Cloroquina. Hidroxicloroquina. Síndrome do QT longo.

---

## INTRODUÇÃO

A Síndrome do Intervalo QT longo (SQTL) caracteriza-se por uma repolarização ventricular anormal, principalmente na terceira fase de repolarização, que resulta no alargamento do intervalo QT registrado no eletrocardiograma (ECG) (AQUINO *et al.*, 2018). Essa síndrome tem como manifestação clínica síncope e morte súbita causada por uma forma atípica de taquicardia ventricular polimórfica, Torsades de Pointes (TdP) (NOGUEIRA *et al.*, 2010). Sua etiologia é multifatorial, ocorre devido a alterações genéticas, como mutações nos canais iônicos do miocárdio, sendo assim

denominada de forma congênita, ou devido à agentes externos, como drogas, forma adquirida (JUNIOR, 2004).

Dentre os medicamentos causadores do prolongamento do intervalo QT têm-se a Hidroxicloroquina e a Cloroquina. As indicações de uso para ambos são no tratamento de doenças como a malária e a artrite reumatoide, devido aos efeitos imunomoduladores e não imunossupressores (ZAIDEL *et al.*, 2020). Em decorrência da pandemia pelo COVID-19, esses medicamentos estão sendo utilizados, sem base científica que comprovam a sua eficácia contra a doença, em pacientes diagnosticados com o vírus. Mesmo que a sua prescrição seja feita por um curto período, o uso de cloroquina ou hidroxicloroquina na COVID-19 associadas a outras condições clínicas do paciente, como doenças cardíacas prévias, podem gerar alterações graves no miocárdio (BRANDÃO; ANDRADE; FEITOSA, 2020).

As repercussões cardiovasculares desses medicamentos, em uso crônico, estão relacionadas às alterações no sistema de condução, hipertrofia ventricular, alterações de motilidade parietal do ventrículo esquerdo, insuficiência cardíaca sintomática, hipertensão arterial pulmonar e disfunção valvular. Sendo necessária a suspensão do tratamento para a recuperação (ZAIDEL *et al.*, 2020). Dessa maneira, esse trabalho estabelece uma importante relação entre o uso de cloroquina e hidroxicloroquina e o desenvolvimento da síndrome do QT longo adquirida e suas manifestações clínicas.

## OBJETIVO

Verificar a influência da Hidroxicloroquina e Cloroquina na Síndrome do Intervalo QT Longo no eletrocardiograma.

## METODOLOGIA DE BUSCA

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura que utilizou bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature and Retrieval System on Line (MEDLINE) e PubMed. Os descritores utilizados foram “Síndrome do QT longo”, “Cloroquina” e “Hidroxicloroquina”. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, revisões de literatura e relatos de casos que abordassem os temas Síndrome do QT longo e cloroquina/hidroxicloroquina que permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados nos idiomas português ou inglês, entre janeiro de 2011 a setembro de 2021. Foram excluídos do estudo, artigos que não abordaram, em conjunto, os temas cloroquina e QT longo e artigos que abordaram isoladamente o QT longo com outras causas.

## DISCUSSÃO

A variação da concentração iônica determina a propagação de impulsos elétricos pelo miocárdio resultando em uma atividade cardíaca normal. Alterações desses íons podem gerar alterações graves do ritmo cardíaco, como na síndrome do QT longo (SQTL) (NOGUEIRA *et al.*, 2010). Essa síndrome caracteriza-se por um atraso na repolarização ventricular devido ao alargamento do intervalo QT registrado no

eletrocardiograma (ECG) (SIDRIM *et al.*, 2016). Esse intervalo inicia-se no complexo QRS e termina no final da onda T representando, dessa forma, a duração da despolarização e repolarização ventricular (LEMOS, 2012).

A duração desse intervalo tem relação direta com a velocidade que a despolarização e a completa repolarização acontecem. Dessa maneira, em frequências ventriculares reduzidas, o intervalo QT aumenta visto que o ciclo de repolarização-despolarização ocorre mais lentamente, e vice-versa. Neste caso, o próximo estímulo despolarizante pode se aproximar da onda T do estímulo anterior e aumentar a chance de ter impulsos despolarizantes na onda T, elevando os riscos de arritmias ventriculares malignas. Além disso, considera-se normal um intervalo QT, corrigindo com base na frequência cardíaca, com duração até 0,45 homens e 0,47 mulheres fora dessa faixa há risco aumentado de alterações cardíacas ameaçadoras (SOUTO, 2016).

O prolongamento do intervalo QT ocorre devido ao aumento da corrente de entrada pelo influxo de cálcio e sódio através dos seus respectivos canais ou devido à diminuição da corrente de saída pelo efluxo de potássio implicando em prolongamento do potencial de ação. Além disso, por ser a principal medida da repolarização do miocárdio, a saída de potássio quando reduzida ou bloqueada, por fármacos, por exemplo, aumenta o tempo repolarização ventricular podendo então causar manifestações clínicas importantes (LEMOS, 2013).

A SQTL apresenta quadro clínico variado, manifestando-se como síncope cardíaca ou até morte súbita devido a Torsades de pointes (TdP), uma forma atípica de taquicardia ventricular polimórfica (SIDRIM *et al.*, 2016). Além disso, a ocorrência de síncope predomina durante a prática de exercícios físicos ou subjacente a uma carga emocional grande, sendo menos frequente durante o sono (NOGUEIRA *et al.*, 2010). Em relação a sua etiologia, ela pode ser genética, quando ocorrem mutações em canais iônicos ou síndromes hereditárias, ou adquirida, causada por drogas, doenças de base ou distúrbios hidroeletrólíticos (SIDRIM *et al.*, 2016). Dessa forma, no que se refere à SQTL adquirida devido ao uso de medicamentos, os antibióticos, os antipsicóticos e os antimaláricos, como a Cloroquina e a Hidroxicloroquina, são alguns causadores dessa alteração (JUNIOR *et al.*, 2004).

A Cloroquina e a hidroxicloroquina são medicamentos que possuem ação anti-inflamatória e imunomoduladora e, devido ao baixo custo e facilidade de administração, são indicadas para o tratamento de algumas doenças, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, osteoartrite (REY *et al.*, 2003). Atualmente esses medicamentos estão sendo muito usados empiricamente em pacientes com COVID-19 e, apesar do tempo de uso ser curto, outras condições associadas à essa doença, como uma insuficiência renal crônica ou uso concomitante de outras drogas pró-arrítmicas, podem ter efeito sinérgico e causar arritmias graves. Dessa forma, pacientes com COVID-19 devem realizar ECG antes de utilizar esses medicamentos e três horas após a primeira dose, caso tenha alterações cardíacas, suspender medicamentos (BRANDÃO; ANDRADE; FEITOSA, 2020).

Os antimaláricos têm repercussões em diversos aparelhos sendo um deles o cardiovascular. Dessa forma, quando acumulada em lisossomos de miócitos, a cloroquina causa cardiomiopatia vacuolar, além de bloqueios de ramo, choque cardiogênico e parada cardíaca por efeito inotrópico negativo (REY *et al.*, 2003). Além

disso, ao bloquearem a ativação do canal de potássio, essas drogas podem prolongar o intervalo QT aumentando risco de arritmias ventriculares graves (BRANDÃO; ANDRADE; FEITOSA, 2020). Ademais, a medida deste intervalo não é feita rotineiramente e suas alterações podem ser assintomáticas, podendo não ser detectada na prática clínica, no entanto é de extrema importância (REY *et al.*, 2003).

De acordo com um estudo feito por Rey *et al.*, 2003, 17,39% dos pacientes estudados, sem sintomas cardíacos e em uso de cloroquina ou de hidroxicloroquina, apresentaram intervalos QT prolongados, sendo que a dose e o período de uso não se correlacionavam com a alteração encontrada no ECG (REY *et al.*, 2003). Dessa forma, a SQTL, parece estar relacionada não só à ação dos antimaláricos nos canais iônicos, mas também à variabilidade genética destes canais, a situações metabólicas e autonômicas. Portanto, é difícil dizer se um medicamento vai gerar um QT longo e arritmias cardíacas em um paciente, visto que essa alteração não está associada apenas a ação da substância nos canais iônicos (JUNIOR *et al.*, 2004).

Muitas drogas foram retiradas do comércio devido ao fato de serem utilizadas em grande quantidade, mesmo que aumentassem pouco o intervalo QT e tivessem pouca incidência de arritmias graves. Dessa forma, o uso ou não de drogas, como a cloroquina, deve ser baseado no risco-benefício do medicamento, no prognóstico sem o tratamento com a substância e na possibilidade de outras opções mais seguras (JUNIOR, 2004). Além disso, a reversão desse quadro é possível com a retirada da droga dos pacientes em uso, reduzindo assim a chance de TdP, caso contrário, recomenda-se que seja feito controle eletrocardiográfico nos pacientes em uso desses antimaláricos (REY *et al.*, 2003).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome do QT longo adquirida por uso de cloroquina e hidroxicloroquina é uma alteração eletrocardiográfica pouco detectada na prática clínica, porém de suma importância, uma vez que pode desencadear manifestações graves, como arritmias e até mesmo morte súbita. Portanto, o uso dessas drogas deve ser indicado avaliando-se o risco, o prognóstico e a possibilidade do uso de outras medicações que não causa essa alteração. Além disso, faz-se necessário o monitoramento cardíaco, pelo ECG, dos pacientes em uso dessas drogas.

## REFERÊNCIAS

COVID19 e coração. 2020.

DE, J. *et al.* Medicamentos que podem induzir prolongamento do intervalo QT utilizados por idosos em domicílio. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences Rev Ciênc Farm Básica Apl**, v. 36, n. 2, p. 297-305, 2015.

JUNIOR, N. A. D. O. *et al.* O Eletrocardiograma e a Síndrome de QT Longo. **Revista de SOCERJ**, v. 17, n. 3, p. 177-182, 2004.

LEMOS, L. F. M. Medicamentos com potencial para prolongar o intervalo QT e precauções a ter na prática clínica com a sua utilização. **Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária e Investigação**. p. 1-102, 2013.

MIRANDA-AQUINO, T. *et al.* Long QT syndrome secondary to drug interaction between hydroxychloroquine and amiodarone. **Revista Mexicana de Cardiologia**, v. 29, n. 2, p. 98-101, 2018.

NOGUEIRA, R. G. B. *et al.* Síndrome do QT Longo. **Estudos de Biologia**, v. 32, n. 76/81, p. 105-110, 2011.

REY, L. D. *et al.* Prolongamento do intervalo QT do eletrocardiograma em pacientes reumáticos usando antimaláricos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 43, n. 5, p. 275-278, 2003.

SIDRIM, L. B. *et al.* Síndrome do QT longo adquirido em paciente portadora de doença de Fahr TT - Acquired long QT syndrome in a patient with Fahr's disease. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, v. 14, n. 3, p. 156-158, 2016.

SOUTO, B. G. A. Introdução À Eletrocardiografia Clínica Básica. **Manual Para Profissionais Da Atenção Primária De Saúde E Material De Apoio Para Estudantes De Cursos De Eletrocardiografia**. [S.l.: s.n.].

ZAIDEL, E. J. *et al.* Hidroxicloroquina. Mensajes desde la cardiología ¿Cuál es el mecanismo de acción propuesto Efectos cardiovasculares crónicos Miocardiopatía inducida por hidroxicloroquina. **Medicina (Buenos Aires)**, p. 1-4, 2020.