

Anestesia e Síndrome do QT Longo*

Anesthesia and the Long QT Syndrome

Michelle Nacur Lorentz, TSA¹, Flávio Gouveia Camelo Ramiro²

RESUMO

Lorentz MN, Ramiro FGC — Anestesia e Síndrome do QT Longo.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As disritmias cardíacas são fatores importantes de morbimortalidade no período perioperatório. Dentre as causas de disritmias, a síndrome do QT longo, tanto em sua forma genética como adquirida deve ser lembrada, já que muitos fármacos usados em anestesia, bem como ocorrências no período perioperatório podem prolongar o intervalo QT e precipitar disritmias cardíacas potencialmente malignas.

CONTEÚDO: Revisão da síndrome do QT longo (LQTS), abordando suas causas e sua definição, assim como os mecanismos da doença. Além de citar vários fármacos implicados no prolongamento do intervalo QT, as abordagens anestésicas mais adequadas para os pacientes afetados são sugeridas.

CONCLUSÃO: A síndrome do QT longo, possível causa de morbimortalidade intra e pós-operatória, pode estar relacionada com fármacos utilizados durante anestesia. Essa condição demanda conhecimento do anestesiológico a fim de evitar desfecho desfavorável do ato operatório.

Unitermos: DOENÇAS, Cardíaca: síndrome do QT longo; DROGAS: antiarrítmicos.

SUMMARY

Lorentz MN, Ramiro FGC — Anesthesia and the Long QT Syndrome.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Cardiac arrhythmias are important factors of perioperative morbidity and mortality. Among the causes of arrhythmias, the long QT syndrome, both in the genetic and acquired types, should be remembered since several drugs used in anesthesia, as well as in the perioperative period, can prolong the QT interval and trigger potentially malignant arrhythmias.

CONTENTS: A review of the long QT syndrome (LQTS), discussing its causes and definition, as well as the mechanisms of the disease. Besides mentioning several drugs implicated in prolonging the QT interval, and the most adequate anesthetic approaches to affected patients are recommended.

CONCLUSION: The long QT syndrome, possible cause of intra- and postoperative morbidity and mortality, can be related to drugs used during anesthesia. The anesthesiologist should have knowledge of this syndrome, in order to avoid an unfavorable outcome.

Key Words: DISEASES, Cardiac: long QT syndrome; DRUGS: antiarrhythmics.

INTRODUÇÃO

A síndrome do QT longo (LQTS) é uma desordem da condução elétrica do miocárdio que o deixa vulnerável para desenvolver taquidisritmias ventriculares do tipo *torsades de pointes* (TdP), que podem provocar síncope e morte súbita¹. A LQTS pode ter origem congênita, quando ocorrem anormalidades nos canais de sódio ou potássio, ou adquirida, devido ao uso de medicações, anormalidades elétricas ou distúrbios metabólicos. Alguns agentes anestésicos, assim como fármacos utilizados no intra e pósoperatório, estão implicados no prolongamento do intervalo QT e tanto a anestesia quanto a intervenção cirúrgica podem funcionar como “gatilhos” para o início da TdP.

DEFINIÇÃO E HISTÓRIA NATURAL

A LQTS é uma desordem de repolarização miocárdica que resulta em predisposição para o desenvolvimento de TdP. Em geral, a TdP se reverte de forma espontânea, mas pode gerar síncope e, em alguns casos, evoluir para fibrilação ventricular e morte súbita. Tipicamente o intervalo QT está prolongado nesses pacientes, embora em 40% dos casos o ECG esteja próximo dos limites de normalidade ou normal. O intervalo QT é medido do início da onda Q ao final da onda T e representa despolarização e repolarização ventriculares. Muitos autores consideram o intervalo QT corrigido (QTc) mais adequado por levar em consideração a frequência cardíaca. O QTc é calculado com o emprego da equação de Bazett² e é considerado prolongado quando maior que 440 ms.

$$QTc = QT/\sqrt{RR}$$

A LQTS foi primeiramente descrita por Meissner³ em 1856, que descreveu o óbito de uma menina surda que foi repre-

*Recebido do (Received from) Hospital Biocor, Nova Lima, MG

1. Anestesiologista do Hospital Biocor
2. Residente de Anestesiologia da FHEMIG – R3; Estágio Curricular no Hospital Biocor

Apresentado (Submitted) em 5 de setembro de 2006
Aceito (Accepted) para publicação em 12 de junho de 2007

Endereço para correspondência (Correspondence to):
Michelle Nacur Lorentz
Rua Marquês de Maricá, 181/1.502 — Santo Antônio
30350-070 Belo Horizonte, MG
E-mail: mnacur@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2007

endida na escola. Ao longo dos anos, vários autores descreveram independentemente síndromes similares, e apenas há pouco tempo os mecanismos da doença tornaram-se claros. Genes foram identificados e os efeitos das mutações desses genes puderam ser correlacionados com a síndrome ⁴. A forma congênita da LQTS é uma importante causa de morte na população jovem ⁵. Os sintomas se desenvolvem durante a infância, sendo o principal deles a síncope desencadeada por estresse, embora a morte súbita possa ser a primeira apresentação. Os fatores de risco para óbito são sexo feminino, surdez congênita, histórico de síncope ou parada cardíaca e QTc > 0,5 s.

Seis genótipos foram identificados (LQTS1-6) e todos resultam em alterações funcionais e estruturais dos canais iônicos cardíacos. O genótipo mais comum é o LQT1, respondendo por 60% dos casos ^{6,7}.

É estimado que a LQTS congênita ocorra em 1 a cada 5.000 pessoas. Em 5% a 10% dos casos existe histórico de morte súbita na família. Em geral, a doença é autossômica dominante, embora em poucos casos possa ser autossômica recessiva, como na síndrome descrita por Jervell e Lange-Nielsen⁸, que consiste em aumento importante do QT e surdez congênita.

SÍNDROME DO QT LONGO ADQUIRIDA

A LQTS pode ser causada por diversos fármacos, anormalidades elétrica, cardíaca e neurológica, além de distúrbio metabólico. Há evidências sugerindo que os pacientes que desenvolvem a LQTS adquirida tenham tendências a disritmias cardíacas ⁹. Alguns pacientes já apresentavam QT longo antes da exposição a fármacos, enquanto outros possuem o intervalo QT normal, mas parecem ser suscetíveis do ponto de vista genético a medicações que prolongam o QT. Esses pacientes são particularmente suscetíveis a disritmias cardíacas e morte súbita no período perioperatório ¹⁰.

O risco de desenvolvimento de TdP está ligado a fatores de risco, tais como sexo feminino, hipocalemia, hipomagnesemia, bradicardia, LQTS congênita, altas concentrações do fármaco em questão e interações medicamentosas ¹⁶.

FÁRMACOS RELACIONADOS COM O PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT

Na última década, a causa mais comum de retirada ou restrição ao uso de fármacos foi o prolongamento do intervalo QT (iQT) associado à taquicardia polimórfica ventricular ou TdP. Nos EUA, nove fármacos foram recomendados como de uso restrito por sua toxicidade: terfenadina, astemizol, grepafloxicina, terodilina, droperidol, lidoflazina, sertindole, levametil e cisaprida ¹¹. Embora muitos fármacos antipsicóticos tenham correlação com prolongamento do iQT e morte súbita, os estudos iniciais com a segunda geração deles não mostraram, até o momento, alteração do QTc, bem como não houve evidência do desenvolvimento de TdP ¹².

Curry e col. descreveram o caso de uma criança de 8 anos que desenvolveu a LQTS após o uso de suplementação com cloreto de cério ¹³, com TdP e FV, alertando para o uso de medicações homeopáticas.

Embora a TdP seja quase sempre associada a LQTS, ela pode ocorrer em outras situações, como bloqueio átrio-ventricular (BAV) ou em associação a algumas medicações. Alguns fatores de risco já foram identificados, como sexo feminino, hipomagnesemia, exposição a medicamentos que aumentem o iQT, bradicardia e hipocalemia ou uso de digitálicos. Múltiplos fatores de risco podem estar presentes no perioperatório para o desenvolvimento de taquicardia supraventricular ou taquicardia ventricular não-sustentada. Os mais comuns são hipoxemia, hipercalemia, acidose, hipotensão arterial, distúrbios eletrolíticos, irritação mecânica (p. ex., cateter pulmonar), estimulação adrenérgica, hipotermia, micro- e macrochoques, isquemia miocárdica e uso de fármacos disritmogênicos. A maioria dessas situações é reversível e deve ser tratada antes de ser considerado o uso de antiarrítmicos ¹¹.

A correlação entre TdP e alterações na fisiologia molecular é imperfeita. Alguns antiarrítmicos, como o verapamil e a amiodarona, podem eventualmente causar TdP, embora seja interessante notar que a amiodarona prolonga o intervalo QT por mais de 500 ms e ainda assim seja rara a ocorrência de TdP. Por outro lado, fármacos, como o antihistamínico terfenadina, não causam prolongamento do intervalo, mas podem causar TdP ¹⁴⁻¹⁷. Muitos casos de morte súbita são relacionados com fármacos que não prolongam o iQT ¹⁸.

A procainamida, o sotalol e o bipiridil podem causar TdP não tão raramente. O cetoconazol pode gerar TdP mesmo sem uso concomitante de fármacos que aumentem o iQT ¹⁹.

Alguns autores consideram que se um fármaco prolonga o iQT por mais que 500 ms deve-se considerar o uso de outro agente farmacológico, sobretudo quando estão presentes outros fatores de risco ²⁰. Por outro lado, a decisão de manter ou não o uso de determinado fármaco deve se basear na relação entre os riscos e benefícios. O uso de novos fármacos deve sempre considerar a pequena experiência clínica com os mesmos, tal qual como ocorreu com o droperidol, que foi colocado na "lista negra" do FDA pela possibilidade de gerar TdP. Com isso, o ondansetron passou a ser o fármaco de primeira escolha para tratar náuseas e vômitos no pós-operatório (NVPO). Por outro lado, estudo realizado por Charbit e col. ²¹ demonstrou que 4 mg de ondansetron induziram prolongamentos no QTc similares a 0,75 mg de droperidol, questionando, portanto, a maior segurança do ondansetron em relação a baixas doses de droperidol no tratamento de NVPO.

Dentre os fármacos comumente envolvidos com TdP ¹¹, devem ser lembrados: disopiramida, dofetilida, ibutilide, procainamida, quinidina, sotalol e bipiridil. Outros que podem ocasionalmente causar TdP, dependendo da dose e da predisposição individual, são: amiodarona, trióxido de arsênio,

cisaprida, bloqueadores do canal de cálcio, agentes antieméticos (domperidona, droperidol), antipsicóticos ²² (clorpromazina, haloperidol) e metadona.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Crianças, adolescentes e adultos jovens com históricos de síncope, epilepsia ou históricos familiares de morte súbita devem ter avaliação cardiológica pré-operatória, incluindo ECG. Em torno de 60% dos pacientes apresentam alterações eletrocardiográficas com prolongamento do iQT. Como esse intervalo varia com a frequência cardíaca, utiliza-se a fórmula de Bazet para calcular o QTc. Testes genéticos estão disponíveis, mas são de difícil realização. Há padrões distintos no ECG, que são:

- LQTS1 – QT prolongado, onda T normal ou de amplitude aumentada com base larga.
- LQTS2 – QT prolongado, onda T de baixa amplitude e bifida em 60% dos casos.
- LQTS3 – Onda T de início tardio, apiculada e com segmento ST longo e isoelétrico.

O tratamento consiste no uso de beta-bloqueadores, marca-passo, implante de desfibrilador e desnervação simpática cardíaca esquerda.

As variantes LQTS1 e LQTS2 ocorrem por defeitos nos cromossomos 11 e 7, respectivamente. Ambos codificam a construção de canais de potássio, sendo o tratamento de escolha o uso de beta-bloqueadores. A LQTS3 é caracterizada por um defeito num canal de sódio e não deve ser administrado beta-bloqueador nesses pacientes, pois a bradicardia pode prolongar ainda mais o iQT. O tratamento de escolha para esses pacientes é o implante de marca-passo.

MANUSEIO ANESTÉSICO

Todo paciente com LQTS e que se candidata a um procedimento cirúrgico ou anestésico tem risco de desenvolver disritmias ventriculares no período perioperatório. O risco existe mesmo que seja feito o controle adequado com beta-bloqueadores. A probabilidade de desenvolvimento dessas disritmias diminui de maneira mais eficaz com preparação pré-operatória cuidadosa. Os procedimentos cirúrgicos eletivos em pacientes com iQT aumentado ou com histórico de LQTS devem ser adiados até que eles tenham sido estudados por um cardiologista e submetidos ao tratamento adequado. Aqueles pacientes nos quais seja instituído tratamento com beta-bloqueadores devem permanecer em uso da medicação no período perioperatório, além de ser necessário um controle adequado das concentrações de cálcio, potássio e magnésio. Fármacos sabidamente indutores de TdP devem ser suspensos ou ter sua dose reduzida caso a suspensão não seja possível.

Como a ansiedade pode precipitar disritmias em pacientes com LQTS, a medicação pré-anestésica é recomendável. Monitoramento contínuo do ECG é obrigatório e deve ser

continuado na recuperação pós-anestésica até que o paciente esteja completamente desperto. Deve estar disponível equipamento para passagem de marca-passo por via venosa, além do equipamento-padrão para reanimação cardiopulmonar.

Os fármacos administrados durante a anestesia podem ter uma série de efeitos sobre o iQT. Grande parte da pesquisa realizada sobre o efeito dos fármacos no intervalo QT é feita em pacientes sem LQTS, e o propofol parece ser o agente de indução venosa mais seguro. O propofol reduziu o iQT em dois pacientes que estavam tendo desfibriladores implantados sob anestesia venosa total e reverteu o aumento do intervalo QT causado por sevoflurano ¹. Apesar de aumentar o iQT em pacientes normais, muitos trabalhos citam o uso do tiopental para indução em pacientes com LQTS sem o desencadeamento de disritmias. O etomidato não parece ter efeito significativo sobre o intervalo QT e a cetamina deve ser evitada por causa dos seus efeitos simpaticomiméticos.

O iQT é prolongado pelo sevoflurano e pelo isoflurano e diminuído pelo halotano em pacientes normais, embora o significado disso em pacientes com LQTS ainda não tenha sido estabelecido. A succinilcolina prolonga o iQT, sobretudo durante a intubação traqueal e embora esse efeito possa ser prevenido pelo uso de alfentanil, o mesmo não é possível com o fentanil. Vecurônio e atracúrio não parecem ter efeito sobre o iQT, mas o pancurônio pode produzir FV em pacientes com LQTS ¹.

Há pouco conhecimento sobre os efeitos dos opióides sobre o iQT. Fentanil e alfentanil não parecem aumentar o iQT e o alfentanil foi mais eficiente que o esmolol na prevenção do aumento do iQT induzido por succinilcolina durante intubação traqueal. Até o momento não há dados sobre os efeitos da morfina ou da meperidina sobre o iQT. O antagonismo do bloqueio neuromuscular deve sempre ser evitado, já que qualquer uma das combinações de neostigmina, edrofônio, glicopirrolato ou atropina prolonga o iQT. Há relatos de neostigmina causando parada cardíaca em pacientes com LQTS.

Cuidado adicional deve ser tomado durante a manipulação das vias aéreas, seja na intubação ou extubação, quando o uso de alfentanil ou de betabloqueadores deve ser considerado no intuito de evitar estimulação que possa desencadear disritmias. Além disso, durante a ventilação com pressão positiva devem ser evitados altos picos de pressão inspiratória e relações inspiratórias-expiratórias muito alargadas, já que a manobra de Valsalva também prolonga o iQT. Entre outros fatores que podem prolongar o iQT estão a hipotermia e as transfusões maciças.

CONCLUSÃO

Tanto para forma congênita quanto na adquirida da LQTS, o evento cirúrgico é um estímulo potente que pode levar a disritmias. O conhecimento de como diminuir os riscos re-

lativos a procedimentos anestésicos e cirúrgicos por meio da compreensão dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia é essencial ao anestesista.

Anesthesia and the Long QT Syndrome

Michelle Nacur Lorentz, TSA, M.D.; Flávio Gouveia Camelo Ramiro, M.D.

INTRODUCTION

The long QT syndrome (LQTS) is a disorder of electrical myocardial conduction, rendering it vulnerable to the development of tachyarrhythmias, of the *torsades des pointes* (TdP) type, that can cause syncope and sudden death¹. The LQTS can be congenital, caused by abnormalities in sodium or potassium channels, or acquired, secondary to medications, electrical abnormalities, or metabolic disorders. Some anesthetic agents, as well as drugs used in the intra and postoperative periods, are implicated in the prolongation of the QT interval, and both anesthesia and the surgery may trigger the development of TdP.

DEFINITION AND NATURAL HISTORY

The LQTS is a myocardial repolarization disorder, resulting in a predisposition for the development of TdP. *Torsades des pointes* usually revert spontaneously, but they can cause syncope and, eventually, evolve to ventricular fibrillation and sudden death. Typically, the QT interval is prolonged in those patients, although in 40% of the cases the ECG is close to the limits of normalcy. The QT interval is measured from the beginning of the Q wave to the end of the T wave, and represents ventricular depolarization and repolarization. Several authors consider the corrected QT interval (QTc) as being more adequate, because it takes the heart rate into consideration. The QTc is calculated by the Bazett equation², and it is prolonged when it is longer than 440 ms.

$$QTc = QT/\sqrt{RR}$$

The LQTS was initially reported by Meissner³ in 1856, when he described the death of a deaf girl who was reprimanded at school. Over the years, several authors have reported similar syndromes, but only recently the disease mechanisms became clear. Genes were identified and the effects of mutations in those genes could be correlated with the syndrome⁴.

The congenital form of the LQTS is an important cause of death among young people⁵. Symptoms develop during the childhood, and syncope triggered by stress, is the main symptom, although sudden death can be the first presentation of this syndrome. Risk factors for death include female

gender, congenital deafness, history of syncope or cardiac arrest, and QTc > 0.5 sec.

Six genotypes have been identified (LQTS1-6), and they all result in functional and structural changes in cardiac ion channels. The LQT1 is the most common genotype, responsible for 60% of the cases^{6,7}.

It is estimated that congenital LQTS affects 1 in 5,000 people. A history of sudden death in the family is present in 5 to 10% of the cases. Usually the disorder is autosomal dominant, although, in rare cases, it can be autosomal recessive as, for example, the syndrome described by Jervell and Lange-Nielsen⁸, consisting of an important increase in the QT interval and congenital deafness.

ACQUIRED LONG QT SYNDROME

The long QT syndrome can be caused by several drugs, abnormal cardiac and neurologic electrical activity, and metabolic disorders. Evidence suggests that patients who develop acquired LQTS have cardiac arrhythmias⁹. Some patients had long QT intervals before exposure to drugs, while in others the QT interval was normal, but they seemed to be genetically susceptible to drugs that prolong QT interval. Those patients are particularly susceptible to cardiac arrhythmias and sudden death in the perioperative period¹⁰. The risk of developing TdP is related to risk factors, such as female gender, hypocalcemia, hypomagnesemia, bradycardia, congenital LQTS, high concentrations of the drug, and drug interactions¹⁶.

DRUGS RELATED WITH PROLONGED QT INTERVAL

In the last decade, prolongation of the QT interval (QTi) associated with polymorphic ventricular tachycardia, or TdP, has been the most common cause of drug withdrawal or restriction. In the USA, the use of nine drugs has been restricted due to their toxicity: terfenadine, astemizole, grepafloxacin, terodiline, droperidol, lidoflazine, sertindole, levomethadyl, and cisapride¹¹. Although several antipsychotic drugs are correlated with prolongation of the QTi and sudden death, initial studies with the second generation of these drugs have not demonstrated, so far, changes in QTc, without evidence of TdP¹².

Curry et al. described the case of an 8-year old child who developed LQTS after the use of cesium chloride supplements¹³, with TdP and ventricular fibrillation, demonstrating the importance of attention with homeopathic medications. Although TdP is usually associated with the LQTS, it might occur in other situations, such as AV block or in association with some medications. Some risk factors have already been identified and include female gender, hypomagnesemia, exposure to drugs that increase the QTi, bradycardia, hypocalcemia, or the use of digitalis. Multiple risk factors for the development of supraventricular tachycardia or non-sustained ventricular tachycardia might be present in the perioperative

period. The most common include hypoxemia, hypercapnia, acidosis, hypotension, electrolyte imbalance, mechanical irritation (e.g., pulmonary catheter), adrenergic stimulation, hypothermia, micro and macro-shocks, myocardial ischemia, and use of arrhythmogenic drugs. Most of those situations are reversible, and should be treated before considering the use of antiarrhythmic drugs ¹¹.

The correlation between TdP and changes in molecular physiology is not perfect. Some antiarrhythmic drugs, such as verapamil and amiodarone, could cause TdP, but it is interesting that even though amiodarone prolongs the QT interval by more than 500 msec, the development of TdP associated with its use is rare. On the other hand, drugs such as the antihistamine terfenadine, do not prolong the QT interval, but can cause TdP¹⁴⁻¹⁷. Several cases of sudden death are related to drugs that do not prolong the QT_i ¹⁸.

Torsade des points caused by procainamide, sotalol, and bipyridyl is not so rare. Ketoconazole can cause TdP even without the concomitant use of drugs that increase the QT_i ¹⁹. Some authors consider that if a drug prolongs the QT_i by more than 500 msec, another pharmacological agent should be used, especially in the presence of other risk factors ²⁰. On the other hand, the decision of continuing or not a drug should be based on the risk/benefit ratio. The use of new drugs should consider the little clinical experience with them; think of what happened with droperidol, which was "black-listed" by the FDA because it can cause TdP. With this decision, ondansetron became the first-choice to treat postoperative nausea and vomiting. On the other hand, a study by Chabit et al. ²¹ demonstrated that 4 mg of ondansetron induced prolongation of the QT_c, similar to the effect of 0.75 mg of droperidol, therefore questioning the greater safety of ondansetron when compared with low doses of droperidol in the treatment of postoperative nausea and vomiting.

Among the drugs commonly involved with TdP ¹¹, we should mention disopyramide, dofetilide, ibutilide, procainamide, quinidine, sotalol, and bipyridyl. Other drugs that occasionally can cause TdP, depending on the dose and individual predisposition, are: amiodarone, arsenic trioxide, cisapride, calcium channel blockers, antiemetics (domperidone, droperidol), antipsychotics ²² (chlorpromazine, haloperidol), and methadone.

DIAGNOSIS AND TREATMENT

Children, teenagers, and young adults with a history of syncope, epilepsy or family history of sudden death should undergo preoperative cardiologic evaluation, including an ECG. Approximately 60% of the patients present electrocardiographic changes, with prolonged QT_i. Since this interval varies according to the heart rate, the Bazget formula should be used to calculate the QT_c. Genetic tests are available, but they are difficult to perform. The ECG has distinct patterns:

- LQTS1 — prolonged QT, normal T wave or with increased amplitude with a wide base.

- LQTS2 — prolonged QT, T wave of low amplitude and bifid in 60% of the cases.
- LQTS3 — late start T wave, increased amplitude, associated with long and isoelectric ST segment.

The treatment consists of beta-blockers, pacemaker, implantable defibrillator, and sympathetic denervation of the left side of the heart.

The LQTS1 and LQTS2 variants are caused by defects in chromosomes 11 and 7, respectively. Both code for the assembly of potassium channels, and beta-blockers are the treatment of choice. Long QT syndrome type 3 is characterized by a defect in a sodium channel, and beta-blockers should not be administered to those patients, because bradycardia can prolong even more the QT_i. The treatment of choice for those patients is the implantable pacemaker.

ANESTHETIC MANAGEMENT

Every patient with LQTS who is a candidate for a surgical or anesthetic procedure, has an increased risk of developing perioperative ventricular arrhythmias. The risk is present even with adequate control with beta-blockers. The probability of developing those arrhythmias decreases significantly with careful preoperative management. Elective surgeries in patients with prolonged QT_i, with or without a history of LQTS, should be delayed until they can be evaluated by a cardiologist and treated properly. Patients treated with beta-blockers should continue their medication during the perioperative period, besides maintaining adequate control of calcium, potassium, and magnesium levels. Drugs known to induce TdP should be discontinued or the dose should be decreased if it cannot be discontinued.

Since anxiety can trigger arrhythmias in patients with LQTS, preanesthetic medication is recommended. Continuous monitoring of the ECG is mandatory and should continue during postanesthetic recovery, until the patient is fully awake. Equipment for insertion of an intravenous pacemaker and cardiopulmonary resuscitation should be available.

Drugs administered during anesthesia can affect the QT_i. Most of the research on the effects of drugs on the QT interval is done with patients without LQTS, and propofol seems to be the safest intravenous induction agent. Propofol reduced the QT_i in 2 patients undergoing implantation of defibrillators under intravenous total anesthesia, and reversed the increase in the QT interval caused by sevoflurane¹. Although it can increase the QT_i in normal patients, several studies mention the use of thiopental for induction in patients with LQTS without triggering arrhythmias. Etomidate does not seem to have significant effects on the QT interval, while ketamine should be avoided because of its sympathomimetic effects.

Sevoflurane and isoflurane prolong the QT_i, while halothane reduces it in normal patients, although their implication in patients with LQTS have yet to be established. Succinylcholine prolongs the QT_i, especially during tracheal intuba-

tion, and although this effect can be reversed by alfentanil, the same is not possible with fentanyl. Vecuronium and atracurium do not seem to affect the QT_i, but pancuronium can produce VF in patients with LQTS¹.

Little is known about the effects of opioids on the QT_i. Fentanyl and alfentanil do not seem to increase the QT_i, and alfentanil was better than esmolol in preventing the increase in QT_i induced by succinylcholine during tracheal intubation. There are no available data on the effects of morphine or meperidine on the QT_i. The antagonism of the neuromuscular blockade should always be avoided, since any combination of neostigmine, edrophonium, glycopyrrolate, or atropine prolongs the QT_i. There are reports that neostigmine caused cardiac arrest in patients with LQTS.

Additional care should be taken during manipulation of the airways, both during intubation and extubation, when the use of alfentanil or beta-blockers should be considered to avoid the stimulation that could trigger arrhythmias. Besides, during ventilation with positive pressure, high inspiratory pressure peaks and wide inspiratory/expiratory ratios should be avoided, since the Valsalva maneuver also prolongs the QT_i. Other factors that can also increase the QT_i include hypothermia and massive blood transfusion.

CONCLUSION

Surgery is a powerful stimulus both in congenital and acquired LQTS that could trigger arrhythmias. The knowledge on how to decrease the risks related with anesthetic and surgical procedures by understanding the mechanisms involved in the pathophysiology is essential to the anesthesiologist.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Wisely NA, Shipton EA — Long QT syndrome and anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*, 2002;19:853-859.
02. Bazett HC — An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart*, 1920;7:353-370.
03. Li H, Fuentes-García J, Towbin JA — Current concepts in long QT syndrome. *Pediatric Cardiol* 2000;21:542-550.
04. Towbin JA, Wang Z, Li H — Genotype and severity of long QT syndrome. *Drug Metab Dispos*, 2001;29:574-579.
05. Munger RG, Prineas RJ, Crow RS et al. — Prolonged QT interval and risk of sudden death in South-East Asian men. *Lancet*, 1991;338:280-281.
06. Viskin S — Long QT syndromes and torsades de pointes. *Lancet*, 1999;354:1625-1633.
07. Kies SJ, Pabelick CM, Hurley HA et al. — Anesthesia for patients with congenital long QT syndrome. *Anesthesiology*, 2005; 102:204-210.
08. Jervell A, Lange-Nielsen F — Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death. *Am Heart J* 1957;54:59-68.
09. Roden DM — Taking the "idio" out of "idiosyncratic": predicting torsades de pointes. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1998;21:1029-1034.
10. Thompson A, Balsler JR — Perioperative cardiac arrhythmias. *Br J Anaesth*, 2004;93:86-94.
11. Roden DM — Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med*, 2004;350:1013-1022.
12. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. — Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*, 2005;353:1209-1223.
13. Curry TB, Gaver R, White RD — Acquired long QT syndrome and elective anesthesia in children. *Paediatr Anaesth*, 2006;16:471-478.
14. Yang T, Snyders D, Roden DM — Drug block of I (Kr): model systems and relevance of arrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2001;38:737-744.
15. Nattel S, Quantz MA — Pharmacological response of quinidine induced early after depolarisations in canine cardiac Purkinje fibers: insights into underlying ionic mechanisms. *Cardiovasc Res*, 1988;22:808-817.
16. Lazzara R — Amiodarone and torsades de pointes. *Ann Intern Med* 1989; 111:549-551.
17. Gintant GA, Limberis JT, McDermott JS et al. — The canine Purkinje fiber: an in vitro model system for acquired long QT syndrome and drug-induced arrhythmogenesis. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2001;37:607-618.
18. Straus SM, Sturkenboom MC, Bleumink GS et al. — Non-cardiac QTc-prolonging drugs and the risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J*, 2005;26:2007-2012.
19. Mok NS, Lo YK, Tsui PT et al. — Ketoconazole induced torsades de pointes without concomitant use of QT interval-prolonging drug. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005;16:1375-1377.
20. Roden DM — Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med*, 2004;350:1013-1022.
21. Charbit B, Albaladejo P, Funck-Bretano C et al. — Prolongation of the QTc interval after postoperative nausea and vomiting treatment by droperidol or ondansetron. *Anesthesiology*, 2005; 102:1094-1100.
22. Kudoh A — Perioperative management for chronic schizophrenic patients. *Anesth Analg*, 2005; 101:1867-1872.
23. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP et al. — Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003;14:337-341.
24. Moss AJ, Zareba N, Hall WJ et al. — Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation*, 2000;101:616-623.
25. Schwartz PJ, Snebold NG, Brow AM — Effects on unilateral cardiac sympathetic denervation on the ventricular fibrillation threshold. *Am J Cardiol*, 1976;37:1034-1040.

RESUMEN

Lorentz MN, Ramiro FGC — Anestesia e Síndrome del QT Largo.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *Las arritmias cardíacas son factores importantes de morbi mortalidad en el período perioperatorio. Entre las causas de arritmias, el síndrome del QT largo, tanto en su forma genética como adquirida debe ser recordado ya que muchos fármacos usados en anestesia, e incidencias en el período perioperatorio pueden prolongar el intervalo QT y precipitar arritmias potencialmente malignas.*

CONTENIDO: *Revisión del Síndrome del QT largo (LQTS), abordando sus causas y definición, y los mecanismos de la enfermedad. Además de citar varios fármacos implicados en el prolongamiento del intervalo QT, los abordajes anestésicos más adecuadas para los pacientes afectados son sugeridas.*

CONCLUSIÓN: *El síndrome del QT largo, posible causa de morbi mortalidad intra y postoperatoria, puede estar relacionada a fármacos utilizados durante anestesia. Esa condición demanda conocimiento del anestesiólogo para evitar un desenlace no deseado de la operación.*