



CASO CLÍNICO

Síndrome do QT longo: mutação trigénica, um caso raro



Marina Fernandes*, Sílvia Martins Ribeiro, Victor Sanfins, António Lourenço

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães, Portugal

Recebido a 14 de agosto de 2014; aceite a 10 de outubro de 2014
Disponível na Internet a 29 de abril de 2015

PALAVRAS-CHAVE

Síndrome QT longo;
Mutação trigénica;
Gene *KCNH2*;
Gene *KCNQ1*;
Gene *SCN5A*;
Taquicardia
ventricular
polimórfica

KEYWORDS

Long QT syndrome;
Triple mutation;
KCNH2 gene;
KCNQ1 gene;
SCN5A gene;
Polymorphic
ventricular
tachycardia

Resumo A síndrome do QT longo congénito (SQTLC) é uma doença hereditária rara, com uma incidência de uma em cada 2000 pessoas, caracterizada por uma repolarização ventricular prolongada e por taquiarritmias ventriculares malignas.

Reportamos o caso de uma doente de 30 anos, com diagnóstico prévio de síncope neurocardiogénica, em que identificamos a SQTLC. A doente implantou cardioversor-desfibrilhador implantável por taquicardia ventricular polimórfica apesar da terapêutica com bloqueador beta.

Foram identificadas nesta doente três mutações em heterozigotia nos genes *KCNH2*, *KCNQ1* e *SCN5A*, achado raro que lhe confere um pior prognóstico.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Long QT syndrome with mutations in three genes: A rare case

Abstract Congenital long QT syndrome (LQTS) is a rare hereditary disease, with an incidence of 1 in 2000, characterized by prolonged ventricular repolarization and malignant ventricular tachyarrhythmias. We report the case of a 30-year-old woman, previously diagnosed with neurocardiogenic syncope, in whom LQTS was identified. The patient received an implantable cardioverter-defibrillator due to polymorphic ventricular tachycardia under beta-blocker therapy. Molecular genetic testing identified three mutations in heterozygosity in the *KCNH2*, *KCNQ1* and *SCN5A* genes, which is a rare finding and is associated with worse prognosis.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

A síndrome do QT longo congénito (SQTLC) é uma doença hereditária rara, com uma incidência de uma em cada

* Autor para correspondência.
Correio eletrónico: a35904@hotmail.com (M. Fernandes).

2000 pessoas, caracterizada por uma repolarização ventricular prolongada e por taquiarritmias ventriculares malignas, caracteristicamente taquicardia ventricular (TV) polimórfica ou *torsades de pointes*, que podem culminar em síncope ou morte súbita¹⁻³. Os eventos arritmicos surgem habitualmente por volta dos 12 anos.

Caso clínico

Doente do género feminino, de 30 anos de idade, avaliada em consulta de cardiologia pediátrica por síncope de repetição. Apresentava síncope de repetição desde a infância, tendo sido primeiramente diagnosticado epilepsia. Realizou teste de *tilt* com registo de resposta vasodepressora; iniciou midodrina, sem melhoria clínica. Desconhecem-se registos eletrocardiográficos dessa altura.

Foi orientada do centro de saúde para consulta de cardiologia neste centro por manter síncope recorrente. A doente referia episódios de pré-síncope e síncope, ocasionalmente precedidos de palpitações e por vezes precipitados pelo ortostatismo.

Não apresentava outros antecedentes médicos relevantes. Na história familiar referia apenas morte súbita da mãe com 46 anos de idade, com antecedentes médicos de diabetes *mellitus* tipo 2, tendo o exame anatomopatológico demonstrado lesões de cardiopatia isquémica crónica.

Não apresentava alterações analíticas e o ecocardiograma transtorácico não evidenciou alterações de relevo. O eletrocardiograma de 12 derivações (ECG) realizado nas consultas de cardiologia registava ritmo sinusal e prolongamento significativo do intervalo QTc (variando entre 500 e 565 ms) (Figura 1). Encontrava-se medicada com carvedilol 12,5 mg bid, não se conseguindo titular a dose por hipotensão sintomática. Atendendo ao resultado do teste de *tilt* anteriormente realizado e sintomas dúbios, foi decidido implantar-se registador de eventos. A doente relatou vários episódios de pré-síncope que corresponderam a períodos de taquicardia sinusal e num dos episódios foi registada TV polimórfica não sustentada (Figura 2). Foi decidido implantar-se

cardioversor-desfibrilhador implantável (CDI) e cerca de um mês após o procedimento registou-se na monitorização remota choque apropriado por TV polimórfica (Figura 3). Alterada terapêutica bloqueadora beta com início de propranolol.

No teste genético molecular foi encontrada em heterozigotia a mutação c.785delG no exão 4 do gene KCNH2. Esta mutação leva à formação de um codão STOP prematuro na posição 359 da proteína (p.Gly262AlafsX98). Foram ainda encontradas mais duas alterações:

- c.535G > A, em heterozigotia, no exão 3 do gene KCNQ1. Esta alteração leva à substituição de um aminoácido na posição 179 da proteína (p.Gly179Ser).
- c.3068G > A, em heterozigotia, no exão 17 do gene SCN5A. Esta alteração leva à substituição de um aminoácido na posição 1023 da proteína (p.Arg1023His).

Discussão

A síndrome do QT longo é uma doença genética caracterizada por um prolongamento significativo do intervalo QT, predispondo a arritmias ventriculares, manifestando-se clinicamente com síncope, convulsões ou morte súbita em doentes com coração estruturalmente normal^{1,2}. Face à ausência de cardiopatia estrutural e elevada incidência de síncope de etiologia vasovagal e epilepsia nos jovens, o diagnóstico é frequentemente tardio e erróneo⁴.

De acordo com as recomendações de um consenso de peritos o diagnóstico de síndrome de QT longo baseia-se nos seguintes critérios: presença de um *score* de risco de SQTl $\geq 3,5$ na ausência de outras causas secundárias de prolongamento do intervalo QT e/ou presença de uma mutação patogénica num dos genes do SQTl ou um intervalo QTc ≥ 500 ms em ECG repetidos. O diagnóstico poderá ser realizado na presença de um intervalo QTc entre 480-499 ms em ECG repetidos em doentes com síncope inexplicada na ausência de causas secundárias e na ausência de mutações¹.

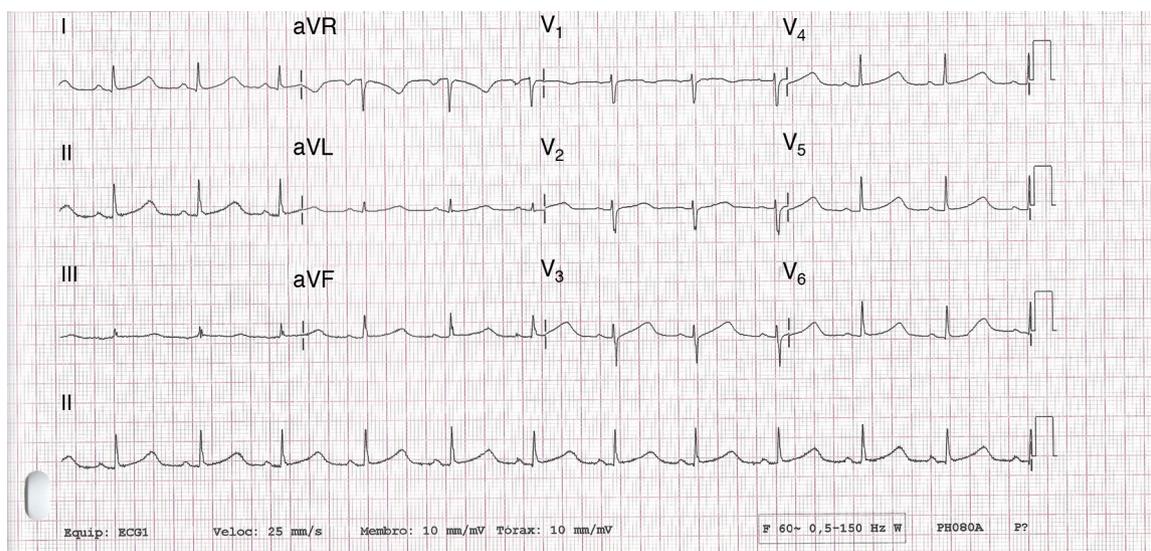


Figura 1 ECG de 12 derivações mostra ritmo sinusal e prolongamento significativo do intervalo QTc (cerca de 565 ms).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/1125870>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/1125870>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)