

ÍNDICES DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E AVALIAÇÃO DO INTERVALO QT PARA TOXICIDADE MEDICAMENTOSA USANDO BLOQUEADORES DO CANAL DE POTÁSSIO CARDÍACO.

Caroline Oliveira dos Anjos, Larissa Silva Eleutério Pinto, Amanda Cardoso Moreira, Luciana Aparecida Campos Baltatu.

Anhembi Morumbi

Mestrado em engenharia biomédica, São José dos campos e camposbaltatu@gmail.com



Introdução

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) reflete controle do sistema nervoso autônomo sobre o coração, sendo uma importante ferramenta não invasiva para avaliar a saúde cardiovascular. A VFC, obtida pela análise dos desvios RR em eletrocardiogramas, pode prever eventos cardíacos, como morte súbita, e é influenciada pelo equilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático. O sistema simpático aumenta a frequência cardíaca (FC) por meio da liberação de noradrenalina, enquanto o parassimpático reduz através da ação da acetilcolina. Fármacos como Dofetilida, Lidocaína, Moxifloxacina e Diltiazem afetam o VFC de maneiras distintas, atuando em diferentes canais iônicos cardíacos. O presente estudo analisa os efeitos desses medicamentos sobre a VFC em adultos, buscando compreender melhores suas implicações clínicas, especialmente no prolongamento do intervalo QT, que pode levar a arritmias como Torsades de Pointes (TdP). A compreensão dessas interações contribui para práticas clínicas mais seguras e eficazes.

Objetivo

Analisar a variabilidade da frequência cardíaca em pacientes adultos em uso de Dofetilida, Lidocaína, Moxifloxacina e Diltiazem.

Metodologia

O presente estudo é uma revisão sistemática de artigos buscados no PubMed que utilizou descritores como "moxifloxacina", "diltiazem", "lidocaína", "dofetilida", "intervalo QT" e "frequência cardíaca", foram aplicados filtros para publicações dos últimos 10 anos, texto completo gratuito, meta-análises, ensaios clínicos científicos e revisões sistemáticas, em inglês, português ou espanhol.

Resultados

• Seleção dos estudos:

Descritores	Total de artigos encontrados	Excluídos pelo título	Excluídos pelo resumo	Excluídos por tangenciar o tema
Moxifloxacina AND intervalo QT	46	43	0	2
Diltiazem AND Frequência cardíaca	12	9	1	0
Lidocaína AND intervalo QT	1	0	0	0
Dofetilida AND frequência cardíaca	4	3	0	0

• Interações com Outros Fármacos:

- Mexiletina e lidocaína encurtam o QTc prolongado por dofetilida.
- Diltiazem não reduz o QTc prolongado pela moxifloxacina, devido ao acúmulo de um metabólito bloqueador do canal hERG.

• Diferenças entre sexos:

- Prolongamento do intervalo QT apresentado em ambos os sexos.
- Mulheres: maior duração da repolarização precoce, especialmente com moxifloxacina, em comparação com levofloxacina.
- Sensibilidade feminina devido à ação dos hormônios sexuais nos canais iônicos cardíacos.

• Efeitos:

Medicamento	Mecanismo de Ação	Efeito no Intervalo QTc
Moxifloxacina	Bloqueio fraco do canal de potássio hERG	Prolonga (10-14 ms, maior em mulheres)
Dofetilida	Bloqueio seletivo do canal de potássio IKr	Prolonga significativamente
Lidocaína	Bloqueia os canais de sódio	Encurta QTc prolongado por dofetilida
Mexiletina	Bloqueio tardio da corrente de sódio	Encurta QTc prolongado por dofetilida
Diltiazem	Bloqueio de canais de cálcio não dihidropiridínico	Sem encurtamento

Conclusões

Os medicamentos avaliados, em conjunto ou sozinhos, podem influenciar em canais iônicos do músculo cardíaco produzindo alterações na condução do sinal elétrico e, conseqüentemente, em sinais do eletrocardiograma, como o intervalo QT. O conhecimento dessas alterações é muito importante para a área médica, pois auxilia na prática clínica, tendo também impacto positivo para a população em geral, já que possibilita melhor manejo terapêutico.

Bibliografia

- Sharda SC, Bhatia MS. Comparison of diltiazem and metoprolol for atrial fibrillation with rapid ventricular rate: Systematic review and meta-analysis. Indian Heart J. 2022 Nov-Dec;74(6):494-499. doi: 10.1016/j.ihj.2022.10.195. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36334652; PMCID: PMC9773285.
- Johannesen L, Vicente J, Mason JW, Erato C, Sanabria C, Waite-Labott K, Hong M, Lin J, Guo P, Mutlib A, Wang J, Crumb WJ, Blinova K, Chan D, Stohlman J, Florian J, Ugander M, Stockbridge N, Strauss DG. Late sodium current block for drug-induced long QT syndrome: Results from a prospective clinical trial. Clin Pharmacol Ther. 2016 Feb;99(2):214-23. doi: 10.1002/cpt.205. Epub 2015 Nov 28. PMID: 26259627; PMCID: PMC5421403.
- Vicente J, Johannesen L, Hosseini M, Mason JW, Sager PT, Pueyo E, Strauss DG. Electrocardiographic Biomarkers for Detection of Drug-Induced Late Sodium Current Block. PLoS One. 2016 Dec 30;11(12):e0163619. doi: 10.1371/journal.pone.0163619. Erratum in: PLoS One. 2018 May 21;13(5):e0197952. doi: 10.1371/journal.pone.0197952. PMID: 28036334; PMCID: PMC5201270.
- Vicente J, Zusterzeel R, Johannesen L, Ochoa-Jimenez R, Mason JW, Sanabria C, Kemp S, Sager PT, Patel V, Matta MK, Liu J, Florian J, Garnett C, Stockbridge N, Strauss DG. Assessment of Multi-Ion Channel Block in a Phase I Randomized Study Design: Results of the CiPA Phase I ECG Biomarker Validation Study. Clin Pharmacol Ther. 2019 Apr;105(4):943-953. doi: 10.1002/cpt.1303. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30447156; PMCID: PMC6654598

Agradecimentos:

Agradecemos à nossa orientadora e a mestranda pelo apoio e orientação que foram fundamentais para a realização deste trabalho. Aos integrantes do projeto, nossa gratidão pela colaboração essencial. Agradecemos também a todos que desenvolvem direta ou indiretamente, com suporte técnico ou incentivo, e às instituições envolvidas pelo apoio. A presente pesquisa teve a concessão de Bolsa pelo programa Pró-Ciência 2024/1 - Ecosistema Ânima.