

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA  
DE VITÓRIA – EMESCAM**

LARISSA MOULIN DE ALMEIDA  
MARIANA DUTRA COSTA  
SABRINA SANTOS RIBEIRO

**INTERVALO QTC E USO DE FÁRMACOS EM PACIENTES IDOSOS  
INTERNADOS EM TERAPIA INTENSIVA**

VITÓRIA  
2019

LARISSA MOULIN DE ALMEIDA  
MARIANA DUTRA COSTA  
SABRINA SANTOS RIBEIRO

**INTERVALO QTC E USO DE FÁRMACOS EM PACIENTES IDOSOS  
INTERNADOS EM TERAPIA INTENSIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Escola Superior de Ciências  
da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –  
EMESCAM, como requisito parcial para  
obtenção do grau de médico.

Orientador: Dr. Renato Lírio Morelato

VITÓRIA  
2019

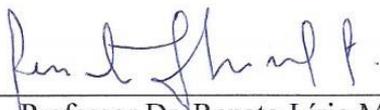
LARISSA MOULIN DE ALMEIDA  
MARIANA DUTRA COSTA  
SABRINA SANTOS RIBEIRO

**INTERVALO QTC E USO DE FÁRMACOS EM PACIENTES IDOSOS  
INTERNADOS EM TERAPIA INTENSIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 27 de Setembro de 2019

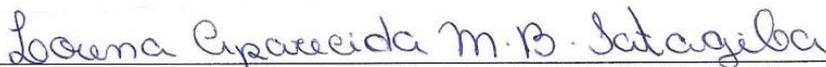
**BANCA EXAMINADORA**



\_\_\_\_\_  
Professor Dr. Renato Lírio Morelato  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
ORIENTADOR



\_\_\_\_\_  
Dra. Cristiani Sartorio Menegardo  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
AVALIADOR



\_\_\_\_\_  
Dra. Lorena Aparecida Moreira Bolelli Tatagiba  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
AVALIADOR

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por nos dar condições de concluir mais uma etapa em nossos estudos. Às nossas famílias, por todo amor, zelo e apoio tão importantes em nossa formação pessoal. À EMESCAM e ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória por terem nos proporcionado conhecimento e fomentado nossa formação acadêmica. Um agradecimento especial ao professor Dr. Renato Lírio Morelato, nosso orientador, pela paciência e empenho, permitindo que pudéssemos concluir da melhor maneira possível este trabalho. Às residentes de Geriatria por aceitarem integrar nossa banca avaliadora e por serem sempre tão solícitas e acolhedoras. Por todos estes, e por todos os outros profissionais que estiveram conosco nos ajudando neste desafio, o nosso muito obrigada.

*“Na medicina só se acha o que se procura e só se procura o que se conhece.”*  
*Celmo Celeno Porto*

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a presença de fármacos capazes de contribuir para o prolongamento do intervalo QT do traçado eletrocardiográfico de idosos em vigência de tratamento intensivo. **Métodos:** Estudo observacional, analítico, do tipo corte transversal, de 50 pacientes idosos internados em setores de tratamento intensivo de um hospital filantrópico durante o período de doze meses. Foram avaliados traçados eletrocardiográficos realizados durante a internação e sua associação com os fármacos em uso pelo paciente. **Resultados:** Participaram do estudo 50 pacientes com uma média de 73 anos de idade (60-104), dos quais 33 (66%) fizeram uso de pelo menos um fármaco de risco para prolongamento do intervalo QT durante sua permanência em tratamento intensivo. Dos pacientes em uso de no mínimo dois fármacos de risco, 36,4% apresentaram alteração do intervalo QT; dos em uso de um fármaco de risco, 18,2% apresentaram o aumento do intervalo. Já no grupo sem uso de fármaco de risco, essa alteração foi observada em apenas 5,9% dos pacientes. **Conclusão:** O estudo demonstrou uma frequência significativa de pacientes com intervalo QTc prolongado em uso de fármacos de risco, e a frequência de prolongamento do intervalo encontrada na amostra aumentou de modo proporcional ao número de fármacos de risco prescritos, porém não foi encontrada significância estatística na associação entre esses resultados.

**Descritores:** Alteração do intervalo QTc. Idoso. Unidades de Terapia Intensiva. Anormalidades induzidas por medicamentos. Torsades de Pointes.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the presence of drugs capable of contributing to the prolongation of the QT interval of the electrocardiographic tracing of the elderly in intensive care.

**Methods:** This was an observational, cross-sectional, analytical study of 50 elderly patients admitted to intensive care units of a philanthropic hospital during a 12-month period. They were evaluated electrocardiographic tracings performed during hospitalization and its association with drugs in use by the patient. **Results:** The study included 50 patients with a mean age of 73 years (60-104), of which 33 (66%) used at least one risk drug for QT interval prolongation during their intensive care stay. Of the patients that used at least two risk drugs, 36.4% presented QT interval alteration; of those used one risk drug, 18.2% had increased the interval. In the group without risk drug use, this change was observed in only 5.9% of patients. **Conclusion:** The study demonstrated a significant frequency of patients with prolonged QTc interval in risk drugs use, and the interval prolongation frequency found in the sample increased in proportion to the number of prescribed risk drugs, however wasn't found statistically significant association between these results.

**Keywords:** QTc interval alteration. Elderly. Intensive Care Units. Drug-induced abnormalities. Torsades of Pointes.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Apresentação das variáveis qualitativas nos grupos com QTc normal e prolongado .....	15
Tabela 2 - Apresentação das variáveis quantitativas nos grupos com QTc normal e prolongado .....	15
Tabela 3 - Correlação entre QTc prolongado e o número de fármacos de risco .....	17

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Correlação entre o número de fármacos de risco utilizados pelos pacientes e prolongamento do intervalo QTc .....	16
Gráfico 2 - Classes de medicamentos indutores do prolongamento do iQTc observados na amostra .....	17

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>13</b>
3.1 COLETA DE DADOS .....	13
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	13
3.3 RISCOS E BENEFÍCIOS .....	14
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	14
3.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	14
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>15</b>
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>18</b>
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>22</b>
<b>APÊNDICE A</b> .....	<b>24</b>
<b>ANEXO A</b> .....	<b>26</b>
<b>ANEXO B</b> .....	<b>28</b>
<b>ANEXO C</b> .....	<b>29</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Nos países desenvolvidos, a morte súbita cardíaca é uma das principais causas de mortalidade cardiovascular, e é frequentemente a primeira e única manifestação de doença coronariana. Supõe-se que grande parte dessa mortalidade seja causada por taquiarritmias ventriculares.<sup>1</sup>

Na busca por fatores de risco preditores de mortalidade cardiovascular, o eletrocardiograma tem se mostrado de grande valor para avaliação do intervalo QT (iQT), um parâmetro eletrocardiográfico e biomarcador não invasivo da repolarização ventricular, definido como a medida do início do complexo QRS até o final da onda T. Reproduz eventos eletrofisiológicos que ocorrem durante a geração e condução de um impulso cardíaco e seu prolongamento é de considerável importância clínica, visto que está associado com aumento de risco em três vezes de morte súbita cardíaca.<sup>1</sup>

A Síndrome do QT longo (SQTL) é caracterizada pelo prolongamento do iQT corrigido no eletrocardiograma (QTc), e pode ser congênita, causada por alterações dos canais iônicos das células cardíacas, ou adquirida, induzida por fármacos ou distúrbios eletrolíticos, principalmente hipocalcemia e hipomagnesemia. Independente da etiologia, essa síndrome pode cessar espontaneamente, levando à síncope, ou favorecer o aparecimento de taquiarritmias, como Torsades de Pointes (TdP), que pode degenerar para fibrilação ventricular, ocasionando morte súbita.<sup>2</sup>

Contudo, em pessoas idosas, o achado de distúrbios de condução e arritmias no eletrocardiograma não significa necessariamente a ocorrência de um processo patológico, visto que o próprio envelhecimento traz consigo mudanças fisiológicas no coração que resultam em redução da velocidade de condução pelo nó atrioventricular e aumento do período refratário.<sup>3</sup> Além disso, os idosos geralmente apresentam múltiplas comorbidades, o que implica em maior utilização de medicamentos. Dessa forma, são mais suscetíveis ao prolongamento do iQT e, conseqüentemente, à sua manifestação clínica.<sup>4</sup>

A frequência da SQTL induzida por medicamentos e a incapacidade de prever o risco para um determinado indivíduo, tornam a SQTL uma questão relevante para os médicos.<sup>5</sup> Diversos fármacos receberam alertas de segurança das agências reguladoras de medicamentos (citalopram, azitromicina, ondansetrona) ou foram retirados do mercado (cisaprida, terfenadina, grepafloxacina e sertindol) devido ao risco de prolongamento do iQT e desenvolvimento de TdP. A coadministração de fármacos que induzem alteração

do iQT pode conferir risco aditivo para esse prolongamento e progressão para TdP, devido interações farmacocinéticas, que aumentem o nível plasmático do fármaco, ou farmacodinâmicas, que potencializam o efeito.<sup>4</sup>

Pacientes hospitalizados frequentemente apresentam vários fatores de risco para resposta pró-arrítmica, como idade avançada e doença cardíaca estrutural. Dados recentes sugerem que o prolongamento do intervalo QT é particularmente frequente em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), afetando negativamente seu prognóstico. Isto pode estar relacionado à maior propensão de tais pacientes em desenvolver SQTl induzida por fármacos, visto que recebem diversos medicamentos intravenosos diferentes. Além disso, eles podem ter sua eliminação prejudicada por interações medicamentosas ou redução da função renal e/ou hepática. Portanto, uma adequada avaliação e reconhecimento das medicações e a monitorização dos pacientes de risco, são essenciais para instituir a farmacoterapia com segurança.<sup>6</sup>

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a presença de fármacos capazes de contribuir para o prolongamento do intervalo QT do traçado eletrocardiográfico de idosos em vigência de tratamento intensivo.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Associar fármacos de risco com intervalo QTc prolongado;
- Correlacionar o número de fármacos de risco e a presença de intervalo QTc prolongado;
- Identificar as principais classes de fármacos de risco de prolongamento QTc prescritos para pessoas idosas em tratamento intensivo;
- Caracterizar o perfil epidemiológico de pacientes idosos internados em terapia intensiva, e sua relação com intervalo QTc prolongado.

-

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional, do tipo corte transversal, de pacientes idosos (> 60 anos de idade) internados em regime de tratamento intensivo nas salas amarela e vermelha do setor de Emergência, e na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. A composição da amostra foi aleatória, de 50 pacientes, sendo os participantes da pesquisa avaliados durante seu período de internação.

#### 3.1 COLETA DE DADOS

A coleta de dados, realizada durante o período de um ano, foi executada por meio da análise de prontuários eletrônicos (MV) dos pacientes internados. Os pacientes que se adequavam ao estudo, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram convidados a participar da pesquisa e, após sua aprovação, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) presente no anexo A, permitindo aos pesquisadores a utilização dos dados presentes no prontuário.

Através do questionário (Apêndice A) foram coletados os seguintes dados referentes ao paciente: idade, sexo, raça, dosagens de eletrólitos (sódio, potássio, magnésio), glicemia, fármacos em uso durante a internação, com suas respectivas doses, motivo da internação hospitalar e comorbidades apresentadas. Além disso, foi verificado se os pacientes em questão apresentavam eletrocardiograma realizado durante a internação.

Além da doença guia (causa da internação), a presença de duas outras comorbidades classificava o paciente como portador de multimorbidade, e valores de sódio menores que 135 mEq/L foram considerados hiponatremia.

Os fármacos de risco para prolongamento do intervalo QTc compreendidos no estudo encontram-se no anexo B e foram incluídos na análise.<sup>7</sup>

#### 3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos os pacientes com idade igual ou superior a 60 anos que aceitaram participar do estudo e/ou que apresentaram autorização do familiar responsável, quando impossibilitados, por meio da assinatura do TCLE.

Foram excluídos os portadores de arritmias ou bloqueio completo de ramo (direito e/ou esquerdo), pacientes com história de infarto agudo do miocárdio e pacientes que

apresentaram glicemia inferior a 70 mg/dL, magnésio sérico inferior a 1,7 mEq/L ou potássio sérico inferior a 3,5 mEq/L durante sua internação.

### 3.3 RISCOS E BENEFÍCIOS

Os riscos e desconfortos gerados foram mínimos, pois os pacientes não foram submetidos a qualquer intervenção, sendo realizada apenas coleta de dados do prontuário, com a análise do traçado eletrocardiográfico e a verificação de fármacos administrados nos pacientes durante a internação.

Além da contribuição científica, o estudo foi benéfico aos pacientes da amostra devido identificação do uso de fármacos prolongadores do intervalo QTc durante a internação, sendo comunicado ao médico assistente e permitindo maior vigilância quanto ao risco de arritmias graves.

### 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Tendo em vista a influência da frequência cardíaca no intervalo QT,<sup>5</sup> para análise no estudo foi utilizado o QT corrigido (QTc), avaliado pela fórmula de Bazett [ $QTc = QT \text{ encontrado} / \sqrt{\text{intervalo R-R}}$ ] no traçado do eletrocardiograma. Considerou-se QTc prolongado os valores  $\geq 450$  ms para homens e  $\geq 470$  ms para mulheres.<sup>8</sup> Um intervalo QTc  $\geq 500$  ms foi considerado de risco em ambos os sexos.<sup>9</sup>

As variáveis dependentes (intervalo QTc prolongado ou normal) e as independentes (sexo, raça, idade, sódio, potássio, magnésio, glicemia, quantidade de medicamentos de risco para prolongamento do iQT em uso pelo paciente e classe dos fármacos) foram representadas pela percentagem e pela média (desvio padrão) quando qualitativas e quantitativas, respectivamente. Para associação entre as variáveis empregou-se o teste qui-quadrado (ou teste exato de Fisher). Para comparação das médias das variáveis quantitativas foi aplicado o teste t para amostras independentes. Valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados significantes.

### 3.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), presente no anexo C, sob o parecer: Nº 1.336.231 CAAE 50777215.0.0000.5065. Software SPSS 22.0 licenciado para EMESCAM.

## 4 RESULTADOS

Foram analisados 50 pacientes com uma média de 73 anos (variando entre 60 e 104 anos), dos quais 26 pacientes (52%) eram do sexo masculino, 24 (48%) do sexo feminino, 31 (62%) brancos, 8 (16%) pretos e 11 (22%) pardos. A relação encontrada entre os valores QTc normal ou prolongado e essas variáveis qualitativas está demonstrada na tabela 1.

Tabela 1 - Apresentação das variáveis qualitativas nos grupos com QTc normal e prolongado

Variável (N) / %	QTc Normal (41)	QTc Prolongado (9)	p
Sexo (F/M)	(20) 48,8% / (21) 51,2%	(4) 44,4% / (5) 55,6%	0,55
Raça (Branco/Preto/Pardo)	(24) 58,5% / (6) 14,6% / (11) 26,8%	(7) 77,8 % / (2) 22,2 % / 0 %	0,36

Teste  $\chi^2$ , F feminino; M masculino; (N) número de pacientes, representados por %.

Da amostra, 9 pacientes (18%) apresentaram prolongamento do intervalo QT, 2 deles (4%) considerados QTc de risco, ambos do sexo feminino. Contudo, não foi observada significância estatística entre prolongamento do intervalo QTc e sexo ou raça, não sendo demonstrado aumento do risco pelo enquadramento em um desses grupos.

Nos grupos com QTc normal e QTc prolongado, a variação da composição amostral para variáveis como idade, níveis de eletrólitos e glicemia não apresentou diferença entre os grupos, como demonstrado na tabela 2. Não se observou associação com as variáveis independentes avaliadas. Entretanto, vale ressaltar que durante a composição da amostra foram excluídos os pacientes com glicemia inferior a 70 mg/dL, magnésio sérico inferior a 1,7 mEq/L ou potássio sérico inferior a 3,5 mEq/L.

Tabela 2 - Apresentação das variáveis quantitativas nos grupos com QTc normal e prolongado

Variável	QTc Normal (41)	QTc Prolongado (9)	p
Idade (anos)	73 ± 10	73 ± 9	0,98
Sódio (mEq/L)	136 ± 7	136 ± 7	0,90

Potássio (mEq/L)	4,4 ± 0,9	4,44 ± 1,10	0,95
Magnésio (mEq/L)	2,07 ± 0,26	2,11 ± 0,33	0,71
Glicose (mg/dL)	129 ± 25	141 ± 43	0,29

Teste *t* de student, *t* significativa ≤ 0,05

A presença de hiponatremia foi constatada em 16 pacientes (32%), dos quais apenas 2 (12,5%) apresentaram QTc prolongado. Foram identificados 37 pacientes (74%) com multimorbidades, e observada alteração do QTc em 8 destes (21%).

Dos 50 pacientes da amostra, 33 (66%) continham em sua prescrição fármacos de risco, sendo 22 pacientes (44%) com um, e 11 (22%) com dois ou mais fármacos.

Como pode ser demonstrado na tabela 3, foi verificada alteração no intervalo QTc em 4 (18,2%) dos 22 pacientes com um fármaco de risco, e 4 (36,4%) dos 11 pacientes com no mínimo dois fármacos de risco. Já no grupo dos 17 pacientes sem a utilização de fármaco de risco, apenas 1 (5,9%) desenvolveu QTc prolongado (Gráfico 1). Foi observado que na amostra estudada somente 1 paciente estava em uso de três fármacos de risco e o mesmo apresentava prolongamento do intervalo QTc. A razão de prevalência de prolongamento do iQTc entre o grupo de expostos e não expostos a fármaco de risco foi de 4,8.

Gráfico 1 - Correlação entre o número de fármacos de risco utilizados pelos pacientes e prolongamento do intervalo QTc

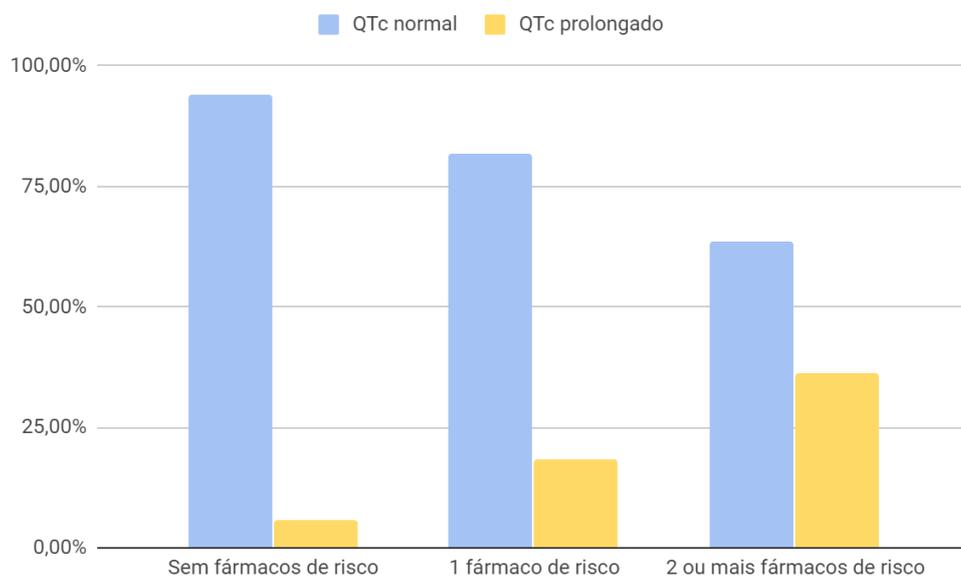


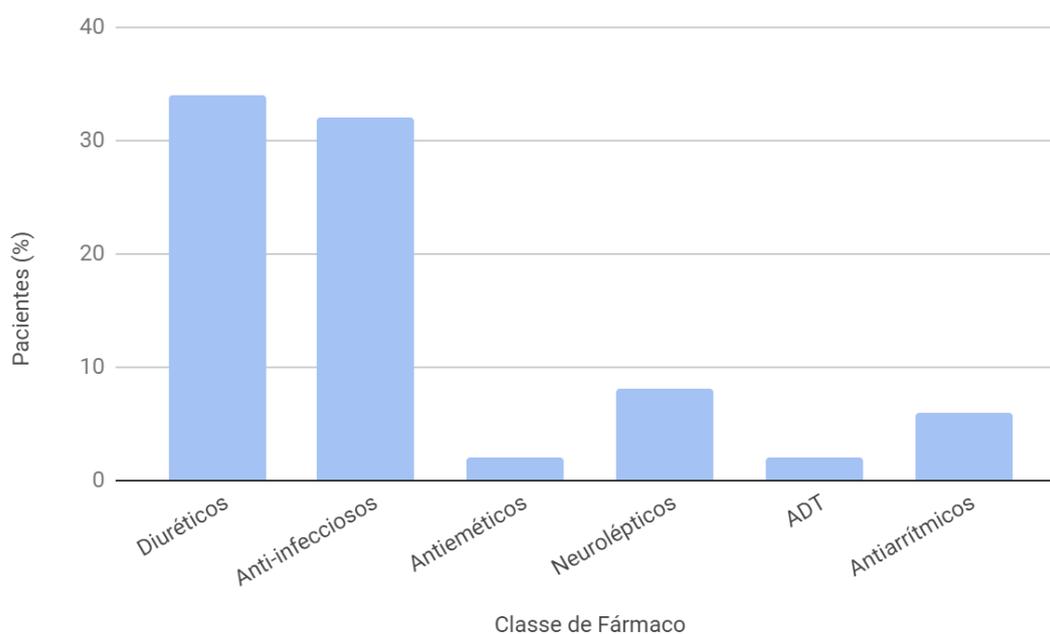
Tabela 3 - Correlação entre QTc prolongado e o número de fármacos de risco

Variável	QTc Normal (41)	QTc Prolongado (9)	p
Sem fármaco de risco: (N) % Total (17)	(16) 94,1%	(1) 5,9%	0,14
Um fármaco de risco: Total (22)	(18) 81,8%	(4) 18,2%	0,62
Dois ou mais fármacos de risco: Total (11)	(7) 63,6%	(4) 36,4%	0,09

Teste  $\chi^2$ , N número de pacientes. Representado por %.

As principais classes dos fármacos de risco encontradas no presente estudo estão listadas gráfico 2, dispostos conforme sua prevalência na amostra, com destaque para os diuréticos e anti-infecciosos.

Gráfico 2 - Classes de medicamentos indutores do prolongamento do iQTc observados na amostra



ADT: antidepressivo tricíclico

## 5 DISCUSSÃO

O prolongamento do intervalo QT é a principal causa de arritmias malignas induzidas por fármacos. Está associado não apenas às propriedades ou doses dos medicamentos, mas também à presença de fatores de risco como sexo, interação medicamentosa, predisposição genética, alterações eletrolíticas ou comorbidades.<sup>10</sup> Além disso, sabe-se também que a idade é um fator de risco independente para induzir SQT e TdP.<sup>11</sup> O presente estudo conseguiu analisar, simultaneamente, algumas destas variáveis que são primordiais para evitar o prolongamento iatrogênico do iQT.

Estima-se que aproximadamente 70% dos casos de TdP induzida por fármacos ocorram em mulheres, em virtude de uma redução da reserva de repolarização cardíaca, intimamente relacionada com os esteroides sexuais.<sup>12</sup> Entretanto, em nossa população em estudo, não foi encontrada diferença na prevalência entre os sexos.

Observou-se uma alta frequência de pacientes com hiponatremia, porém sem interferência sobre o prolongamento do iQT, mas com potencialidade de agravos na repolarização ventricular. As demais alterações iônicas, sabidamente prolongadoras do intervalo QTc, como hipomagnesemia, hipocalcemia<sup>13</sup> e hipoglicemia,<sup>14</sup> não foram incluídas em nosso estudo a fim de se evitar viés de confusão, com ênfase, na presente análise, ao uso de fármacos de risco.

A monitorização dos eletrólitos séricos, o cuidado para não exceder a dose recomendada e não administrar concomitantemente fármacos que prolonguem o intervalo QT são precauções que devem ser levadas em conta antes de iniciar terapias farmacológicas.<sup>5</sup>

A lista de medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT é extensa e continua a crescer e ser atualizada continuamente. A relevância clínica da associação do prolongamento do iQT com desenvolvimento de TdP, um ritmo potencialmente fatal, levou a Food and Drug Administration a implementar diretrizes rigorosas para a determinação do potencial pró-arrítmico de novos fármacos e sua posterior aprovação.<sup>15</sup>

O atual estudo procurou centrar-se em pacientes com maiores riscos de iatrogenias pelo uso de determinados fármacos. Na amostra de pacientes idosos internados em terapia intensiva, aproximadamente um quinto apresentava prolongamento do iQTc, dos quais 89% encontravam-se em uso de um ou mais fármacos que poderiam prolongá-lo, com risco de eventos arrítmicos adversos. Comparativamente, um estudo observacional conduzido com amostra de 50 pacientes internados em uma UTI em Amsterdã

demonstrou prolongamento do iQT em 52% dos pacientes, dos quais 92% receberam fármacos de risco, enquanto que no grupo QTc não prolongado, 75% estavam em uso de tais medicamentos.<sup>16</sup>

No presente estudo, do total de pacientes em uso de um fármaco de risco, 18,2% apresentaram aumento do iQTc, e dos pacientes em uso de no mínimo dois fármacos de risco, 36,4% apresentaram alteração do intervalo. Já no grupo sem uso de fármaco de risco, este prolongamento foi observado em apenas 5,9% dos pacientes. Assim, a frequência de prolongamento do iQT encontrada na amostra aumentou de modo proporcional ao número de fármacos de risco prescritos.

Em um estudo prospectivo realizado em San Francisco em 2008, que abrangeu pacientes em UTI com monitoramento contínuo do iQT, 24% dos pacientes apresentaram prolongamento do intervalo QT durante a internação, e 6% das paradas cardíacas intra-hospitalares foram devidas à TdP. Além disso, pacientes assistidos em UTI com prolongamento do iQT permaneceram internados por mais tempo e exibiram maior taxa de mortalidade hospitalar em comparação com pacientes internados em UTI sem prolongamento QT.<sup>6</sup>

No atual estudo, 33 pacientes (66%) faziam uso de pelo menos um fármaco de risco. Essa alta prevalência também foi observada em um estudo realizado nos Hospitais do Norte da Jordânia, em que aproximadamente metade dos pacientes em uso de cinco ou mais medicamentos faziam uso, dentre eles, de fármacos indutores de TdP.<sup>11</sup>

Dentre os medicamentos utilizados na prática clínica, os diuréticos representam uma importante parcela e estão fortemente associados ao desequilíbrio eletrolítico e risco de SQTl ou TdP, como demonstrou um estudo retrospectivo na França. Tal estudo, que analisou pacientes geriátricos durante dez anos, verificou que os usuários de diuréticos respondiam por 44,8% dos casos de TdP e 32,1% dos casos de SQTl, enfatizando a necessidade do monitoramento regular de eletrólitos nesses pacientes.<sup>17</sup> Do mesmo modo, dentre todos os grupos de fármacos de risco pesquisados em nosso estudo, os diuréticos destacaram-se como os mais prevalentes.

O elevado número de medicamentos prescritos para idosos, associado à falta de comunicação entre diferentes especialistas, são importantes contribuintes para a polifarmácia e uso rotineiro de fármacos indutores do prolongamento do iQT.<sup>18</sup> Nos EUA, uma pesquisa com uma população total de 5 milhões de pacientes ambulatoriais demonstrou que 1,1 milhão de pacientes receberam um total de 4,4 milhões de prescrições de medicamentos indutores de TdP.<sup>19</sup>

A polifarmácia envolve um alto risco de efeitos adversos. Portanto, é crucial identificar os pacientes que estão recebendo medicamentos que podem induzir prolongamento do intervalo QT e realizar eletrocardiogramas em série, devido ao potencial risco de arritmias ventriculares.<sup>18</sup>

Apesar da frequente necessidade da coadministração de fármacos em pacientes internados em UTIs, uma revisão cuidadosa dos fatores de risco e medicamentos com influência no prolongamento da repolarização ventricular é crucial para diminuir as chances de eventos adversos em idosos. Os resultados do atual estudo reforçam a necessidade de se atentar a tais fatores na prática clínica diária, muitas vezes negligenciados pelos médicos assistentes.

Limitações do presente estudo incluem o reduzido valor amostral, que poderia estar relacionado à dificuldade na inferência estatística. Outro limitante consiste na mensuração do intervalo QT, realizado em uma única tira de ECG, no qual podem ter sido perdidos alguns casos de SQTl em virtude da conhecida variabilidade do iQT. Além disso, os resultados refletem os padrões de prática e prescrição em uma única instituição médica acadêmica e, portanto, podem ter generalização limitada a outras UTIs médicas.

## CONCLUSÃO

A partir da amostra de idosos internados em tratamento intensivo, este estudo evidenciou a estreita relação entre o uso de determinados fármacos e o prolongamento do intervalo QT. Neste sentido, a fim de reduzir eventos adversos, deve ser realizada uma análise criteriosa dos fatores de risco e medicamentos que podem provocar a SQT, evitando a sua utilização conjunta ou planejando um controle eletrocardiográfico rigoroso caso sua combinação não possa ser evitada, possibilitando a detecção precoce de alterações e a prevenção de iatrogenias. Dessa forma, o risco de prolongamento do iQT deve ser comparado com os benefícios clínicos do medicamento em cada paciente individualmente. Os profissionais de saúde devem usar com precaução tais fármacos, com especial atenção na população idosa submetida a cuidados intensivos.

## REFERÊNCIAS

1. Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, Van Der Hooft CS, Hofman A, Heeringa J, et al. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(2):362-7.
2. Cirenza C, Dietrich CO, Paola AAV. Terapêutica das arritmias cardíacas. In: Serrano Junior CV, Timerman A, Stefanini E. *Tratado de cardiologia SOCESP*. 2ª ed. São Paulo: Manole. 2009; p.1569-85.
3. Mangoni AA, Kinirons MT, Swift CG, Jackson SH. Impact of age on QT interval and QT dispersion in healthy subjects: a regression analysis. *Age Ageing*. 2003; 32(3):326-31.
4. Martins JM, Figueiredo TP. Medicamentos que podem induzir prolongamento do intervalo QT utilizados por idosos em domicílio. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 2015; 36:297-305.
5. Kallergis EM, Goudis CA, Simantirakis EN, Kochiadakis GE, Vardas PE. Mechanisms, Risk Factors, and Management of Acquired Long QT Syndrome: A Comprehensive Review. *ScientificWorldJournal*. 2012; 2012:212178.
6. Beitland S, Platou ES, Sunde K. Drug-induced long QT syndrome and fatal arrhythmias in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58:266–72.
7. Letsas KP, Efremidis M, Filippatos GS, et al. Drug-induced long QT syndrome. *Hellenic Journal of Cardiology, Atenas*. 2007; 48(5):296-9.
8. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 1997; 2: 177-194.
9. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, Gibler WB, Kligfield P, Menon V, et al. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2010;121(8):1047-60.
10. Vlachos K, Georgopoulos S, Efremidis M, Sideris A, Letsas KP. An update on risk factors for drug-induced arrhythmias. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016; 9(1):117–27.
11. Al-Azayzih A, Gharaibeh S, Jarab AS, Mukattash TL. Prevalence of Torsades de Pointes inducing drugs usage among elderly outpatients in North Jordan Hospitals. *Saudi Pharm J*. 2018; 26(8):1146–1154.
12. Zeltser D, Justo D, Halkin A, Prokhorov V, Heller K, Viskin S. Torsade de pointes due to noncardiac drugs: most patients have easily identifiable risk factors. *Medicine*. 2003; 82:282–90.
13. Coumel P, Leclercq JF, Lucet V. Possible mechanisms of the arrhythmias in the long QT syndrome. *European Heart Journal*. 1985; 6(suppl D):115–29.
14. Nordin C. The case for hypoglycaemia as a proarrhythmic event: basic and clinical evidence. *Diabetologia*. 2010; 53:1552–61.
15. NG, T. M. et al. Pharmacists monitoring of QTc interval-prolonging medications in critically ill medical patients: a pilot study. *Ann. Pharmacother*, Cincinnati 2008; v.42, n.4, p.475-482.
16. Hoogstraaten E, Rijkenberg S, van der Voort PH. Corrected QT-interval prolongation and variability in intensive care patients. *J Crit Care* 2014; 29:835-9.
17. Goutelle S., Sidolle E., Ducher M., Caron J., Timour Q., Nony P., Gouraud A. Determinants of torsades de pointes in older patients with drug-associated long QT syndrome: a case-control study. *Drugs Aging*. 2014; 31:601–609.

18. García-Fuertes D, Villanueva-Fernández E, Crespín-Crespín M. QT Longo e Torsades de Pointes Induzidos por Fármacos em Pacientes Idosos Polimedicados. *Arq. Bras. Cardiol.* 2016; 106(2): 156-159.
19. Curtis, Lesley H et al. Prescription of QT-prolonging drugs in a cohort of about 5 million outpatients. *The American Journal of Medicine.* 2003; 114(2): 135-141.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A: Questionário para coleta de dados

Nº _____ Pront _____ Nasc _____
<b>SEXO:</b> FEM [ ] MASC [ ]
<b>RAÇA:</b> BRANCO [ ] PRETO [ ] PARDO [ ] AMARELO [ ]
QTC _____ mseg _____ QTc risco [ ] Qtc prolongado [ ]
Sódio [ ] Potássio [ ] Magnésio [ ] Glicose [ ]
<b>FÁRMACOS</b>
<b>1º Antiarrítmicos:</b> amiodarona [ ], disopiramida [ ], sotalol [ ], procainamida [ ], quinidina [ ], dofetilide e ibutilide [ ], quinidina [ ].
<b>2º Anti-histamínicos:</b> terfenadina [ ], astemizole [ ], difenidramina [ ], ebastina [ ] e hidroxizine [ ].
<b>3º Anti-infecciosos:</b> eritromicina [ ], claritromicina [ ], azitromicina [ ], pentamidina [ ], levofloxacina [ ], moxifloxacina [ ], gatifloxacina [ ], sulfametoxazol-trimetoprim [ ], cetoconazol [ ], itraconazol [ ], fluconazol [ ], espiramicina [ ], amantadina [ ].
<b>4º Antimaláricos:</b> cloroquina [ ] e halofantrine [ ].
<b>5º Antipsicóticos:</b> clorpromazina [ ], haloperidol [ ], pimozida [ ], tioridazina [ ], mesoridazina [ ], lítio [ ].
<b>6º Antieméticos:</b> domperidona [ ] e metoclopramida [ ].
<b>7º Opióides:</b> metadona [ ].
<b>8º Outros:</b> probucol [ ], droperidol [ ], intoxicação por arsênio [ ], bepridil [ ].
<b>9º Neurolépticos atípicos:</b> quetiapina [ ], risperidona [ ], olanzapina [ ], ziprasidona [ ].
<b>10º Inibidores da recaptção da serotonina:</b> fluoxetina [ ], paroxetina [ ], citalopram [ ], escitalopram [ ], venlafaxina [ ], desvenlafaxina [ ], doxepina [ ].
<b>11º Antidepressivos tricíclicos:</b> imipramina [ ], nortriptilina [ ], amitriptilina [ ].
<b>12º Broncodilatadores:</b> salmeterol [ ], albuterol [ ].
<b>13º Diuréticos:</b> indapamida [ ], tiazídicos [ ], furosemida [ ].

**14° Hormônios:** vasopressina [ ].

**DOSES:**

---

---

**MOTIVO (INTERNAÇÃO):**

---

---

**COMORBIDADES:**

---

---

---

## ANEXOS

### ANEXO A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado (a) para participar de uma pesquisa, como voluntário. Após ser esclarecido (a) sobre os objetivos da pesquisa, no caso de aceitar participar, assine no final deste documento, escrita em duas vias. Sendo uma sua e a outra do pesquisador responsável. Será garantido a confidencialidade, privacidade e anonimato das informações coletadas. Você pode não aceitar participar da mesma ou poderá retirar o consentimento a qualquer momento sem nenhuma restrição ao atendimento. Em casos de dúvida você pode procurar o pesquisador responsável: Dr. Renato Lirio Morelato, pelo telefone (27) 3322-0074 ou no setor de Geriatria do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES, situado à Rua Dr. João dos Santos Neves, nº 143, Vila Rubim – Vitória Centro CEP 29018-180 ou no Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM, telefone (27) 3334-3586 ou e-mail: comite.etica@emescam.br.

#### **Informações sobre a pesquisa:**

**Título:** “INTERVALO QTc E USO DE FÁRMACOS EM PACIENTES IDOSOS INTERNADOS EM TERAPIA INTENSIVA”.

**Pesquisador Responsável:** Prof. Dr. Renato Lirio Morelato (médico geriatra)

**Objetivos da pesquisa:** Identificar a presença de medicamentos que possam agravar ou desencadear uma alteração no eletrocardiograma (prolongamento do QTc) que colocam em risco de arritmias graves em pacientes idosos em vigência de tratamento intensivo.

**Métodos:** Será realizada uma verificação o eletrocardiograma e dos medicamentos em uso durante a internação para identificar aqueles que possam desencadear alteração no ritmo de batimentos cardíaco.

**Riscos e desconfortos da pesquisa:** um pequeno desconforto, apenas relacionado à abordagem ao paciente para esclarecimento e assinatura do TCLE.

**Benefícios:** Os benefícios serão a possibilidade de prevenção de uma arritmia cardíaca grave e de complicações associados à mesma.

**Custo e ressarcimento para o paciente:** não haverá custos para o paciente. Os participantes não receberão qualquer tipo de reembolso.

OBS: Todas as folhas devem ser rubricadas pelo pesquisador e/ou responsáveis pelo participante da pesquisa

#### **Consentimento da participação**

Eu \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_, abaixo assinado, autorizo a participação no estudo referido. Relato que fui devidamente esclarecido pelos pesquisadores sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrente da participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer prejuízo.

Vitória, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Assinatura do paciente ou responsável (em caso do paciente sem condições de compreensão):

---

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

**Testemunha (não ligadas à equipe de pesquisadores):**

Nome: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável (Renato Lírio Morelato – CRM-ES 2398):

\_\_\_\_\_

## ANEXO B: Fármacos de risco que induzem a QT longo

1° <b>Antiarrítmicos:</b> amiodarona, disopiramida, sotalol, procainamida, quinidina, dofetilide e ibutilide, quinidina.
2° <b>Anti-histamínicos:</b> terfenadina, astemizole, difenidramina, ebastina e hidroxizine.
3° <b>Anti-infecciosos:</b> eritromicina, claritromicina, azitromicina, pentamidina, levofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina, sulfametoxazol-trimetoprim, cetoconazol, itraconazol, fluconazol, espiramicina, amantadina.
4° <b>Antimaláricos:</b> cloroquina e halofantrine.
5° <b>Antipsicóticos:</b> clorpromazina, haloperidol, pimozida, tioridazina, mesoridazina, lítio.
6° <b>Antieméticos:</b> domperidona e metoclopramida.
7° <b>Opióides:</b> metadona.
8° <b>Outros:</b> probucol, droperidol, intoxicação por arsênio, bepridil.
9° <b>Neurolépticos atípicos:</b> quetiapina, risperidona, olanzapina, ziprasidona.
10° <b>Inibidores da recaptação da serotonina:</b> fluoxetina, paroxetina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, desvenlafaxina, doxepina.
11° <b>Antidepressivos tricíclicos:</b> imipramina, nortriptilina, amitriptilina.
12° <b>Broncodilatadores:</b> salmeterol, albuterol.
13° <b>Diuréticos:</b> indapamida, tiazídicos, furosemida.
14° <b>Hormônios:</b> vasopressina.

## ANEXO C: Parecer consubstanciado do CEP

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** INTERVALO QTc EM PACIENTES IDOSOS INTERNADOS EM TERAPIA INTENSIVA

**Pesquisador:** Renato Lirio Morelato

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 50777215.0.0000.5065

**Instituição Proponente:** Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.336.231

#### Apresentação do Projeto:

Pesquisa do Serviço de Residência Médica em Geriatria da Santa Casa, sob responsabilidade de professor da escola. Trata-se de estudo de prontuários de 100 idosos internados em setores de tratamento intensivo da Santa Casa. O objetivo é verificar associação entre uso de determinados medicamentos e alteração de condução eletrocardiográfica. As variáveis são grupos de medicamentos que podem provocar arritmias, motivo da internação e comorbidades (variáveis independentes) e intervalo QTc ao ECG (variável dependente). Ficou pendente para 1) datar folha de rosto; 2) apresentar carta de anuência referente ao projeto correto; 3) citar no TCLE que a verificação será feita no prontuário e colocar campos para identificação do participante e também de seu responsável.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- a. Avaliar os fármacos de risco para prolongamento do intervalo QTc de pessoas idosas em tratamento intensivo.
- b. Identificar a interação farmacodinâmica e farmacocinética entre os fármacos de risco para prolongamento do intervalo QTc;
- c. Associar fármacos de risco e a interação de fármacos de risco com intervalo QTc prolongado ou de risco.

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

**Bairro:** Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402

**UF:** ES **Município:** VITORIA

**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

d. Analisar associação de fármacos de risco com arritmia grave.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os pesquisadores informam que "Os riscos e desconfortos serão mínimos, pois não terá intervenção, apenas verificação do traçado eletrocardiográfico e fármacos em uso durante a internação". Entende-se que as informações de interesse para a pesquisa serão obtidas exclusivamente dos prontuários, já que no item correspondente está informado: "Será consultados os prontuários de prescrição durante a internação para avaliar os critérios de exclusão, o traçado eletrocardiográfico para avaliar a variável dependente (intervalo QTc) e as variáveis independentes (anexo II)". O anexo II encontra-se no projeto detalhado e consiste no formulário onde serão anotadas as informações relativas às variáveis sob investigação (todas elas constituem elementos de registro em prontuário).

Haverá benefícios individuais, pois os pesquisadores comunicarão ao médico assistente eventual situação de risco identificada nos pacientes, possibilitando a tomada de medidas de controle. Além disso, constitui benefício coletivo a divulgação científica dos resultados do estudo.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa muito importante e viável mediante baixo risco, que se restringe a quebra de privacidade (os pesquisadores se comprometem com a garantia da confidencialidade, privacidade e anonimato das informações coletadas) e de quebra da autonomia (será obtido TCLE). Destaca-se a importância da não realização de procedimentos adicionais àqueles decorrentes da assistência habitualmente prestada aos pacientes que irão participar da pesquisa, preservando-os de riscos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto assinada pelo diretor da EMESCAM e agora devidamente preenchida em todos os campos. Carta de anuência assinada pela diretora da Santa Casa, com timbre e CPF, informando realização de entrevista e pesquisa em prontuários. O TCLE sofreu pequenas modificações. Continua a não identificar claramente, mas sugere que serão usados dados de prontuário, pois cita que "Será realizada uma verificação do eletrocardiograma e medicamentos em uso durante a internação para identificar aqueles que possam desencadear alteração no ritmo dos batimentos cardíaco" e informa como riscos e desconfortos da pesquisa "um pequeno desconforto, apenas relacionado à abordagem ao paciente para esclarecimento e assinatura do TCLE". Também não identifica quem está dando o consentimento, se o participante da pesquisa, se o responsável, mas agora traz ambas as condições como alternativas.

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa  
**Bairro:** Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 1.335.231

**Recomendações:**

-

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_619494.pdf	18/11/2015 21:12:01		Aceito
Folha de Rosto	QTC_rosto.docx	18/11/2015 21:11:46	Renato Lirio Morelato	Aceito
Outros	QTC_AN.docx	17/11/2015 05:58:28	Renato Lirio Morelato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_QTc.docx	17/11/2015 05:51:13	Renato Lirio Morelato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	QTc_UTI.docx	02/11/2015 18:55:42	Renato Lirio Morelato	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa  
**Bairro:** Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 1.336.231

VITÓRIA, 24 de Novembro de 2015

---

**Assinado por:**  
**PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA**  
(Coordenador)

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

**Bairro:** Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402

**UF:** ES **Município:** VITÓRIA

**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br