

MARIA DAS GRAÇAS MORAIS FERREIRA

SÍNDROME CÁRDIO-AUDITIVA DE JERVELL E LANGE-NIELSEN

ASPECTOS CLÍNICOS E ELETROCARDIOGRÁFICOS

Tese apresentada na conclusão do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia, nível de Mestrado, da Universidade Federal do Paraná.

CURITIBA

1984

ORIENTADOR

Prof. Dr. Gastão Pereira da Cunha

Ao meu filho Wladmir

## AGRADECIMENTOS

Sabem quantos se propõem a realizar um trabalho de investigação que múltiplos fatores interferem na sua execução, com vários graus de importância.

Sem dúvida alguma, o apoio, a colaboração e o incentivo de pessoas, — a maior parte delas envolvidas no processo, direta ou indiretamente, — constituem o fator primordial no desempenho do pesquisador.

De maneira simples, contudo com o mais profundo sentimento de gratidão, vou declinar nomes de pessoas que, de uma forma ou de outra, me ajudaram a tornar realidade a tarefa que me foi proposta.

Mestre, na verdadeira acepção, amigo de todos os instantes, o Professor Gastão Pereira da Cunha, Coordenador do Mestrado em Cardiologia da Universidade Federal do Paraná, foi o orientador que forneceu as luzes que clarearam os caminhos da nossa pesquisa.

Com a visão de quem deseja o aprimoramento dos seus colaboradores, e em sintonia com as metas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, o Professor Antonio de Pádua Borges Montenegro, Chefe da Disciplina de Clínica Médica II, permitiu que me afastasse das atividades didáticas, dando-me a tranquilidade indispensável ao desempenho do trabalho.

Encontrando na Escola Epheta, Curitiba, Paraná, especializada na assistência à criança deficiente auditiva, local onde foram realizadas as nossas investigações, — um ambiente de trabalho e muita dedicação, manifesto não só meus agrade-

cimentos, mas minha sincera homenagem ao belo e utilíssimo esforço que nela vem sendo realizado em prol dos surdo-mudos.

Elucidando-me na observação dos registros eletrocardiográficos, o Professor Cleanto Wanderley, Responsável pelo Serviço de Eletrocardiografia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, fez-me renovar o carinho e a gratidão pelos ensinamentos recebidos desde minha fase de estudante.

Na sugestão do tema, o Professor Francisco Antônio Marçallo, Chefe da Unidade de Genética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, despertou-me o desejo de executar o trabalho, sempre contando com a sua dedicada, pronta e esclarecida interpretação dos problemas genéticos que envolviam os casos estudados.

Na revisão ortográfica do texto, enalteço a inestimável colaboração do Professor Celso Matias de Almeida.

Na obtenção do material bibliográfico, — dificultado pelo inusitado do assunto, — e contribuindo para sua adequada organização, registro a prestimosa disponibilidade das bibliotecárias: Srta. Suzana Guimarães Castilho, Chefe da Biblioteca do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, Sra. Francisca Aurinete Girão Barreto da Silva, Chefe da Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Sra. Maria Lúcia de Sales Cabral Barreto e Sra. Maria das Graças Wanderley Costa.

Com a colaboração valiosa dos estatísticos, Dr. Henrique Koehler na computação dos dados obtidos, e Dr. Nilo Lourival Ferreira Júnior na esclarecida orientação profissional aliada a provas de amizade, recebi estímulos que me permitiram

vencer alguns obstáculos.

Pelo auxílio na monitorização dos registros da eletrocardiografia dinâmica, meu agradecimento a Sra. Carmem Lúcia Espíndola.

Finalmente, quero manifestar o meu reconhecimento a tantos quantos contribuíram para a minha formação profissional na Universidade Federal do Rio Grande do Norte, bem como aos que me ajudaram a crescer em conhecimentos especializados, na Pós-Graduação, na Universidade Federal do Paraná.

Renovo, a todos, a minha sincera gratidão.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Pág.
TABELA 1 — Achados do ECG de repouso em amostra de 141 surdo-mudos.....	21
TABELA 2 — Identificação da casuística estudada.....	65
TABELA 3 — Identificação dos pacientes portadores de surdez congênita com $QT_C$ máximo aumentado, em relação ao sexo e a idade.....	70
TABELA 4 — Identificação dos pacientes portadores de surdez adquirida com $QT_C$ máximo aumentado, em relação ao sexo e a idade.....	71
TABELA 5 — Identificação dos pacientes portadores de surdez de etiologia duvidosa com $QT_C$ máximo aumentado, em relação ao sexo e a idade.....	72
TABELA 6 — Sintomas e sua correlação com o $QT_C$ máximo.....	22
TABELA 7 — Percentual dos sintomas de pacientes com $QT_C$ máximo.....	23
TABELA 8 — Identificação dos pacientes portadores de surdez congênita submetidos à Eletrocardiografia dinâmica.....	24
TABELA 9 — Comportamento do ritmo cardíaco observado em 15 surdo-mudos submetidos à Eletrocardiografia dinâmica.....	27
TABELA 10 — Estudo comparativo entre o $QT_C$ (normal e longo) e os sintomas (ausentes e presentes).....	73
TABELA 11 — Médias específicas para as variáveis analisadas	73
TABELA 12 — Comparação das médias das variáveis analisadas segundo os grupos etiológicos da surdez.....	74
TABELA 13 — Comparação das médias das variáveis segundo o sexo.....	75

	Pág.
TABELA 14 — Comparação das médias das variáveis segundo o sexo e o grupo etiológico.....	76
TABELA 15 — Síndrome cardíco-auditiva de Jervell e Lange-Nielsen.....	78
FIGURA 1 — ECG de repouso do caso nº 46.....	25
FIGURA 2 — ECG de repouso do caso nº 43.....	26
FIGURA 3 — Heredograma do caso nº 2.....	29
FIGURA 4 — ECG de repouso do caso nº 2.....	30
FIGURA 5 — Segmentos do ECG dinâmico do caso nº 2.....	31
FIGURA 6 — Heredograma do caso nº 9.....	32
FIGURA 7 — Segmentos do ECG dinâmico do caso nº 9.....	33
FIGURA 8 — ECG de repouso do caso nº 98.....	35
FIGURA 9 — Segmento do ECG dinâmico do caso nº 98.....	35
FIGURA 10 — ECG de repouso do caso nº 17.....	36
FIGURA 11 — Segmento do ECG dinâmico do caso nº 17.....	37



## SUMÁRIO

	Pág.
RESUMO	
ABSTRACT	
INTRODUÇÃO.....	14
OBJETIVOS.....	17
MATERIAL E MÉTODOS.....	17
RESULTADOS.....	19
DISCUSSÃO.....	39
I - Síndrome de Jervell e Lange-Nielsen.....	39
Aspectos Genéticos.....	39
Quadro Clínico.....	40
Eletrocardiograma .....	43
1. Considerações sobre o intervalo QT.....	43
2. Anormalidades eletrocardiográficas na síndrome cardíaca	
-auditiva de Jervell e Lange-Nielsen.....	45
Anatomopatologia .....	47
Patogênese.....	49
Diagnóstico.....	55
Tratamento.....	55
Prognóstico .....	57
II - Síndrome de Waardenburg.....	58
CONCLUSÕES .....	62
ANEXOS.....	64
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83

## RESUMO

O presente trabalho foi orientado no sentido de pesquisar a existência da síndrome cardíco-auditiva de Jervell e Lange-Nielsen em escola especializada para surdos, na cidade de Curitiba, e avaliar no grupo a ocorrência de arritmias. Essa síndrome é uma entidade autossômica recessiva que cursa com intervalo QT prolongado e surdez congênita.

Foram estudados, através de história clínica, exame físico e eletrocardiográfico de repouso, cento e quarenta e um alunos, dos quais quatro foram excluídos por serem portadores de estenose pulmonar grave (um caso), estenose aórtica congênita (um caso), e bloqueio do ramo direito do III grau (dois casos).

Dos cento e trinta e sete pacientes restantes havia dois casos da síndrome de Waardenburg e um caso sugestivo da síndrome de Pendred.

Realizamos eletrocardiografia dinâmica de vinte e quatro horas em quinze pacientes, que correspondia a 9,13 por cento da amostra.

Pudemos reconhecer, na série, a síndrome cardíco-auditiva de Jervell e Lange-Nielsen em três casos, sendo que em um deles havia consanguinidade entre os pais. Os sintomas mais frequentes foram a convulsão e o desmaio. A convulsão simula epilepsia, e a maioria dos pacientes recebeu medicação anticonvulsivante, dificultando a avaliação da prevalência real da síndrome em questão, já que a difenil-hidantoína e o fenobarbital podem

interferir no intervalo QT, encurtando-o, e conseqüentemente diminuindo o número de ataques.

Com respeito ao grupo de surdo-mudos com sintomas e aquele assintomático não existiu diferença estatisticamente significativa, relacionada à maior duração do intervalo QT dos respectivos eletrocardiogramas.

No grupo estudado não foi detectada nenhuma taquiarritmia ventricular.

A inversão da Onda T, acompanhada do prolongamento do intervalo QT pode ser um achado adicional na síndrome cardio-auditiva de Jervell e Lange-Nielsen. O emprego da eletrocardiografia dinâmica de vinte e quatro horas é extremamente útil para o diagnóstico das alterações da repolarização ventricular e para a detecção de arritmias.

Na comparação das médias das variáveis - QT<sub>C</sub> máximo, médio e mínimo - os pacientes portadores de surdez congênita apresentaram valores mais elevados do que aqueles portadores de surdez adquirida, com significância estatística ( $p < 0,05$ ).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias das três variáveis citadas, com relação ao sexo, contudo verificou-se diferença significativa da variável QT<sub>C</sub> máximo nos grupos congênito e adquirido, em ambos os sexos.

Como achado adicional, encontramos valores elevados do QT<sub>C</sub> nos dois casos da síndrome de Waardenburg.

São tecidos comentários sobre os aspectos genéticos, o quadro clínico, as alterações eletrocardiográficas, a patogênese, o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento da síndrome em epígrafe.

## ABSTRACT

The present paper was conducted with the purpose of researching the existence of the cardio-auditory syndrome of Jervell e Lange-Nielsen in Special School for deaf-mute children in Curitiba and also to assess the occurrence of arrhythmia in the group. This syndrome is a recessive autosomic affection which goes with a prolonged QT Interval and congenital deafness.

A hundred and forty one students were avaliated through the clinical history, physical examination and rest electrocardiogram. Four students were excluded due the fact that they had severe pulmonary stenosis (one case), congenital aortic stenosis (one case) and right block of third degree (two cases).

From the hundred and thirty seven patients left, there were two cases of Waardenburg syndrome and one suggested to be of Pendred syndrome.

It was performed dynamic electrocardiograms for 24 hours in fifteen patients, which corresponds to 9,13 per cent of the sample.

We could detect the occurrence of the cardio-auditory syndrome of Jervell and Lange-Nielsen in three cases, one of which was demonstrated consanguinity between the parents. The most frequent symptoms were convulsion and faint. The convulsion resembles epilepsy and the majority of the patients had received anticonvulsivant drugs, therefore the assessment of the real prevalence syndrome was difficult, since diphenyl-hydantoin and phenobarbital can interfere with the QT interval,

decreasing it, and consequently decreasing the number of attacks.

With respect to the symptomatic deaf-mute and dumb group and those asymptomatic, there wasn't statistically significant difference related to the prolonged QT intervals of the respective electrocardiogram.

There hasn't been detected any ventricular tachyarrhythmia in the group studied.

The T wave inversion with the prolonged QT interval could be an additional finding in the cardio-auditory syndrome of Jervell e Lange-Nielsen. The dynamic electrocardiogram of 24 hours is extremely helpful in diagnosing the alteration in ventricular repolarization and to detect arrhythmias.

Comparing the average of variables - QTc maximum, medium and minimum, the patient who had congenital deafness presented higher values than those who had acquired deafness which was statistically significant ( $p < 0,05$ ).

There wasn't statistically significant difference between the average media of the variables cited above related to sex, however it was observed a significative difference in the variable up to the maximum in the congenit and acquired groups in both sexes.

As additional finding, we found QT<sub>c</sub> values higher in two cases of Waardenburg syndrome.

We discuss the genetical aspects, the clinical state and the electrocardiographic alterations, the pathogenesis, the diagnosis, the prognosis and the treatment of the syndrome in epigraphy.

## INTRODUÇÃO

Provavelmente o primeiro relato desta síndrome deve-se a Meissner, em 1856, conforme cita Fraser et alii (17). Descreveu aquele autor a história de uma menina, aluna de uma escola para surdos, em Leipzig, que morreu subitamente, quando advertida pelo diretor. Seus pais não se mostraram surpresos, pois já haviam perdido dois filhos, após emoções violentas. Latham e Munro, em 1937, como referido por Fraser et alii (17) relataram o caso de uma família, cujos pais eram primos em segundo grau e tinham cinco filhos surdos. Sofriam estes de epilepsia mioclônica e três deles faleceram precocemente, um de morte súbita, e dois por pneumonia. Em nenhum deles foi realizado eletrocardiograma.

Em 1957 Jervell e Lange-Nielsen (33) descreveram uma síndrome constituída por surdez congênita e doença cardíaca peculiar. Os membros desta família eram noruegueses e havia seis irmãos, sendo quatro surdo-mudos. Apresentavam, estes últimos, ataques sincopais provocados pelo exercício ou pelo medo, havendo morrido três deles, subitamente, com idades de quatro, cinco e nove anos. Não havia consanguinidade entre os pais. O exame clínico e radiológico, realizados em três dessas crianças, não revelaram doença cardíaca, mas os eletrocardiogramas mostraram acentuado prolongamento do intervalo QT. A avaliação da sístole mecânica através do fonocardiograma, entretanto, era normal. Os níveis séricos de cálcio e potássio foram normais, assim como o metabolismo basal e o teste de tolerância à glicose. Autópsia realizada em um caso não mostrou anormalidades macro e microscópicas.

Foi esta síndrome denominada, em 1964, por Fraser et alii (16) de síndrome cárdio-auditiva de Jervell e Lange-Nielsen, porém Jervell(32) argumenta que o nome "Síndrome surdo-cardíaca com intervalo QT prolongado" seria mais apropriado, já que a surdez congênita ocorre combinada com vários sintomas cardíacos.

A síndrome de Romano-Ward(20,23,24,36,52,79) é uma entidade semelhante, que cursa com ataques sincopais, morte súbita por fibrilação ventricular, porém com audição normal e caracteriza-se por apresentar herança autossômica dominante.

Mathews et alii(51) em 1972, relataram o achado de uma família com síndrome cárdio-auditiva, cujos membros tinham QT prolongado e síncope, acompanhando ou não a surdez, e estabeleceram a hipótese de que, neste grupo, os defeitos cardíaco e auditivo deveriam ser herdados separadamente, através de um mecanismo autossômico dominante.

Para Phillips e Ichinose (61) e Garza et alii(25) a síndrome de Jervell e Lange-Nielsen e a síndrome de Romano-Ward devem ser consideradas como entidades separadas, tanto pela surdez como pela diferença no modo de herança. Entretanto Kallfesz(37) considera a surdez um achado pouco importante, embora frequente.

Karhunen et alli(38) distinguem a síndrome de Romano-Ward como entidade clínica distinta, pela evidência sugestiva de herança autossômica dominante, porém não afastam a possibilidade de que ela venha a ser uma forma frusta da síndrome de Jervell e Lange-Nielsen.

A surdez congênita é uma entidade heterôgênea, cuja herança, na maioria dos casos, é autossômica recessiva, a-

pesar de muitos tipos de genes estarem envolvidos. Através de sua expressão pleiotrópica, várias síndromes podem ser reconhecidas, como referido anteriormente, graças a outros distúrbios clínicos que acompanham o defeito de audição. Numa população de surdos, como destacam Fraser et alii(16), três síndromes podem ser ainda encontradas: 1) A síndrome de Pendred (Pendred, 1896), constituída por surdez e bócio; 2) A síndrome de Usher (Von Graefe, 1858, Usher, 1914), apresentando surdez e retinite pigmentosa; 3) A síndrome de Waardenburg (Waardenburg, 1951), com surdez associada à heterocromia da íris, madeixa branca frontal e despigmentação cutânea.

Dentre essas diversas variantes nosológicas referidas, interessamo-nos particularmente pela síndrome de Jervell e Lange-Nielsen, face a seu risco potencial, à vantagem de seu conhecimento e a relativa facilidade de seu diagnóstico, ensejando medidas preventivas.

Constituem-se os deficientes auditivos, grupo ímpar dentro da comunidade, com problemas de integração, sujeitos a tensões emocionais e a desajustes de conduta. O prolongamento do intervalo QT, encontrado em certo número de surdos, vem merecendo nos últimos anos, importância expressiva, devido sua relação com a morte súbita, pelo favorecimento de arritmias ventriculares, potencialmente letais, mormente sob esforços maiores ou emoções.

Por todos esses motivos, decidimos pesquisar esta síndrome nos alunos de uma escola especializada para surdos, na cidade de Curitiba.



### OBJETIVOS

1. Pesquisar a existência do intervalo QT longo em uma amostra de surdo-mudos oriundos de escola especializada, na cidade de Curitiba.
2. Correlacionar a presença deste achado com a ocorrência de arritmias.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 141 alunos da Escola Epheta, especializada para surdo-mudos, entre 1978 e 1980, na cidade de Curitiba, Paraná. Eram 69 do sexo masculino e 72 do sexo feminino, variando as idades entre 3 a 17 anos para o sexo masculino (média etária de 11,44 anos) e 3 a 20 para o sexo feminino (média etária de 9,84 anos).

Afora um paciente portador de estenose pulmonar e outro com o diagnóstico de estenose aórtica, os demais não apresentavam alterações cardíovasculares manifestas.

Os pacientes foram avaliados através da obtenção de história clínica e realização de exame físico e eletrocardiograma, tarefas executadas sempre pelo mesmo observador. Os dados de anamnese foram fornecidos pelos próprios alunos, pelos familiares e professores, identificando-se, através dessas informações, a possível etiologia da surdez.

Os exames de otoscopia e audiometria ficaram a cargo do Serviço de Otorrinolaringologia da própria Escola, realizados sempre pelo mesmo observador.

Os eletrocardiogramas em repouso foram obtidos com um aparelho Hewlet-Packard, modelo 1500-B, nas doze derivações convencionais, à velocidade de 25mm/seg., repetindo-se ao final, a derivação D II com a velocidade de 50mm/seg., para melhor análise do traçado.

O intervalo QT foi medido a partir do início da onda Q (onda R, se a onda Q não estivesse presente), até o fim da onda T ou da onda U, em sua junção com a linha de base. O intervalo QT foi corrigido para a frequência cardíaca correspondente, através da equação de Bazett, ou seja:  $QT_c = QT_i / \sqrt{R-R_i}$ . A medida dos intervalos QT foi efetuada na derivação D II, com a velocidade de 50mm/seg., mensurados os  $QT_c$  de cinco em cinco ciclos cardíacos. Obtivemos ao final de cada caso, a média calculada sobre dez  $QT_c$  medidos. Determinamos também, o ritmo e a frequência cardíaca, o eixo elétrico das ondas P, complexos QRS e ondas T, bem como avaliamos a morfologia, a duração e amplitude das ondas, o espaço PR, e o segmento ST.

Dos pacientes portadores de surdez congênita, quinze foram selecionados para realizarmos o registro por eletrocardiografia dinâmica, na impossibilidade de o efetuarmos em todos, consoante os seguintes critérios:

- I -  $QT_c$  acima de 424 msec. para os pacientes do sexo masculino com mais idade e para as crianças, até 12 anos; de 440 msec. ou mais para o sexo feminino.
- II - História de surdez familiar.
- III - Presença de sintomas relacionados à arritmias.
- IV - Síndromes clínicas vinculadas à surdez congênita.

O exame através da eletrocardiografia dinâmica foi realizado pelo sistema Holter de dois canais - CM<sub>5</sub> e CM V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>

por um período de 24 horas, sendo utilizado o analisador Dyna-Gram modelo 6000. As atividades desenvolvidas ou eventuais intercorrências eram anotadas em diário próprio, para correlação ulterior com alterações no registro.

Por motivo de ordem superior não pode ser realizado o Teste Cicloergométrico e o exame dactiloscópico nos pacientes.

O tratamento estatístico foi realizado através do teste do  $\chi^2$ , para comparar o grupo de pacientes com  $QT_c$  normal, com e sem sintomas e aquele grupo com  $QT_c$  longo, com e sem sintomas. Além desse teste utilizamos o teste "t" de Student, para amostras independentes, através do qual as médias foram comparadas. As análises foram, neste caso, efetuadas, utilizando-se "O pacote estatístico para Ciências Sociais" (S.P.S.S. - Statistical Package for the Social Sciences) (57) no Centro de Computação da Universidade Federal do Paraná.

### RESULTADOS

Dos 141 alunos estudados, foram excluídos quatro casos de surdez congênita, pelos seguintes achados: Estenose pulmonar congênita grave (caso nº 36), estenose aórtica congênita (caso nº 136) e bloqueio do ramo direito do III grau (casos nº 5 e nº 126). Analisamos portanto o total de 137 pacientes, sendo 66 (48,2%) do sexo masculino e 71 (51,8%) do sexo feminino.

Segundo a classificação etiológica, os pacientes distribuíram-se da seguinte forma: 67 (48,9%) - congênita; 54 (39,4%) - adquirida; 16 (11,7%) - ignorada.

A média de idade por sexo foi de 10,30 anos para o sexo masculino e de 9,70 anos para o sexo feminino.

Na Tabela 1 apresentamos os principais achados dos eletrocardiogramas de repouso da amostra. A Tabela 2 está constituída da casuística estudada. As Tabelas, 3, 4 e 5 mostram, respectivamente, a identificação dos pacientes com surdez congênita, adquirida e de etiologia duvidosa, que apresentaram  $QT_c$  máximo prolongado no eletrocardiograma de repouso.

Com relação aos sintomas encontrados na síndrome de Jervell e Lange-Nielsen, eles puderam ser reconhecidos em dezoito pacientes da série (ver Tabela 6 e 7), todos com surdez congênita, exceto o caso nº 74 (I.J.A.)

A Tabela 8 relaciona os pacientes portadores de surdez congênita submetidos à eletrocardiografia dinâmica e os critérios de escolha para o exame. Todos apresentavam valores aumentados para o  $QT_c$ , exceto o caso nº 4 (E.F.S.). Esta paciente aos 17 anos foi submetida à hemitireoidectomia direita por ser portadora de bôcio, o que nos sugeriu o diagnóstico de síndrome de Pendred.

Eram irmãos os pacientes identificados como casos nº 2 (M.T.R.) e nº 120 (J.R.); nº 9 (M.R.) e nº 52 (R.R.); nº 12 (J.A.A.) e nº 46 (J.A.). Em relação a este último, cujos pais eram também surdos, observou-se importante alteração primária, difusa, da repolarização ventricular, no ECG de repouso (ver Fig. 1),  $QT_c$  normal, sendo impossível seu estudo por eletrocardiografia dinâmica. Apresentava este paciente, acentuada palidez.

Foram caracterizados como portadores da síndrome de Waardenburg, as pacientes correspondentes aos casos nº 17 (A.M.G.) e nº 43 (S.L.P.). Nos antecedentes desta última, cujo  $QT_c$  máximo foi 485 msec. no ECG de repouso (ver Fig. 2), havia o relato de morte súbita na família e o reconhecimento dessa mesma síndrome em uma prima em segundo grau, ex-aluna da Escola Epheta.

TABELA 1 - Achados do ECG de  
repouso em amostra de  
141 surdo-mudos\*

Achados	Nº de casos	
	Abs.	%
<u>Ritmo sinusal:</u>		
FC entre 60 e 100 bpm	90	126,9
FC acima de 100 bpm	29	40,89
FC abaixo de 60 bpm	02	2,82
Arritmia sinusal	18	25,38
<u>Outros diagnósticos:</u>		
Hipertrofia ventricular direita	01	1,41
Hipertrofia ventricular esquerda	01	1,41
Desvio do SÂQRS para a direita (acima de 90º)	02	2,82
Desvio do SÂQRS para a esquerda (acima de 0º)	03	4,23
Espaço PR curto	10	14,10
Bloqueio de Ramo Direito do III grau	02	2,82
Alteração difusa da repolarização ventricular	02	2,82
Extra-sístolia ventricular	01	1,41
Marca-passo migratório	02	2,82

\*Não registramos aqui as alterações do QT<sub>c</sub>

TABELA 6 - Sintomas e sua correlação  
com o QT<sub>c</sub> máximo

Nº do Caso	S I N T O M A S					QT <sub>c</sub> Máximo (mseg)
	Desmaio	Convulsão	Tonteira	Dor no Peito	Palpitação	
1	x				x	428
6		x				447
8		x				396
9		x	x	x		441
11	x	x	x	x	x	464
15		x				443
38	x	x				391
39	x					415
42		x				390
45				x		447
52		x				452
67	x				x	430
74					x	436
80		x				465
88		x				455
98		x				454
115		x				457
120		x				456

TABELA 7 - Percentual dos sintomas  
de pacientes com QT<sub>C</sub> máximo

Sintomas	Nº de pacientes	
	abs.	%
Desmaio	5	27,7
Convulsão	13	72,2
Tonteira	2	11,1
Dor no Peito	3	16,7
Palpitação	4	22,2

TABELA 8 - Identificação dos pacientes portadores de surdez congênita submetidos à Eletrocardiografia dinâmica

Nº do caso	Idade	Sexo	Critério de Escolha*	QT <sub>C</sub> Máximo (mseg)
2	16	F	I, II	442
4	20	F	IV	424
6	13	F	I, III	447
9	12	F	I, II, III	441
11	11	M	I, III	464
12	15	M	II	424
17	11	F	I, II, IV	473
43	11	F	I, II, IV	485
52	11	M	I, II	452
88	5	M	I, III	455
98	6	F	I	454
115	7	M	I, III	457
120	12	M	I, II	456
124	11	F	I	448
130	7	M	I	448

\*Critério de Escolha

- I - QT<sub>C</sub> acima de 424 mseg para adultos do sexo masculino e para crianças (até 12 anos) de ambos os sexos e 440 mseg para o sexo feminino.
- II - História de surdez familiar
- III - Presença de sintomas
- IV - Síndromes clínicas vinculadas à surdez congênita



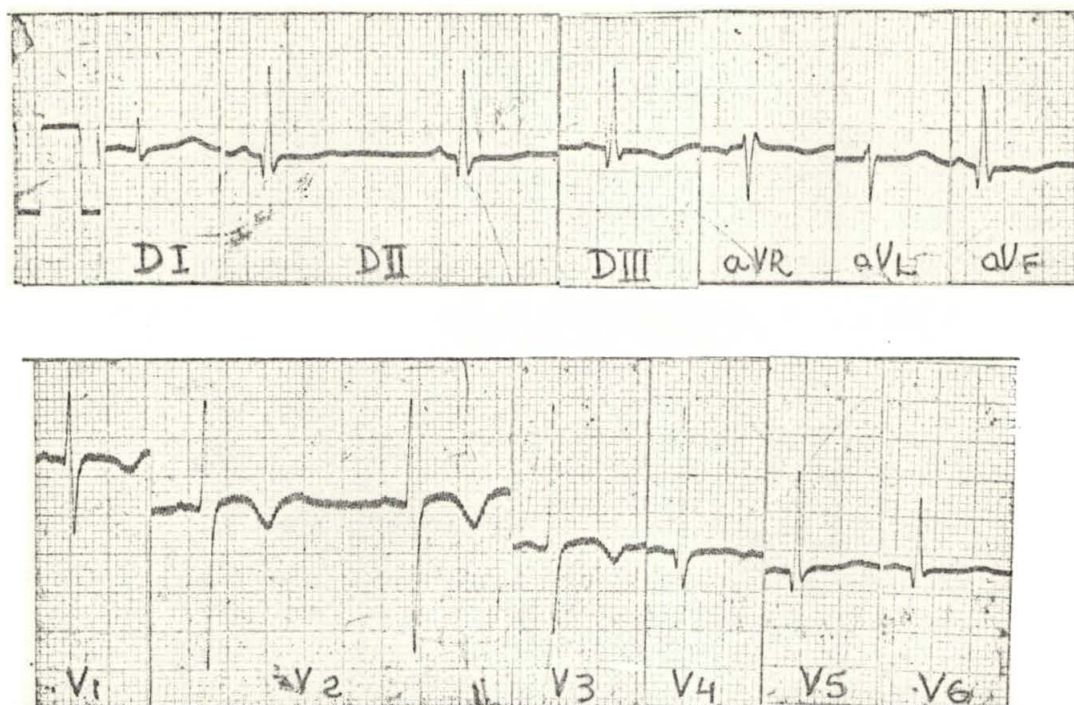


Fig. 1 — Caso nº 46 — J.A., 11 anos, sexo masculino  
 Alteração primária, difusa, da repolarização ventricular  
 $QT_c$  Máximo = 407 mseg.;  $QT_c$  Médio = 390 mseg.;  $QT_c$  Mínimo = 364 mseg.

Em relação à análise da eletrocardiografia dinâmica, os achados obtidos foram enquadrados de acordo com a seguinte distribuição:

- I - Comportamento do ritmo cardíaco
- II - Comportamento da condução do estímulo
- III - Presença de atividade ectópica
- IV - Alterações observadas durante ou logo após aumento súbito da frequência cardíaca.

Quanto ao ritmo cardíaco, observamos que sete paciente permaneceram em ritmo sinusal; oito apresentaram marca-passo atrial mutável; dois, arritmia sino-atrial e um, ritmo atrial (ver Tabela 9).

No tocante à condução do estímulo, registrou-se espaço PR curto (10 mseg.) em um paciente (caso nº 6) e em ou-

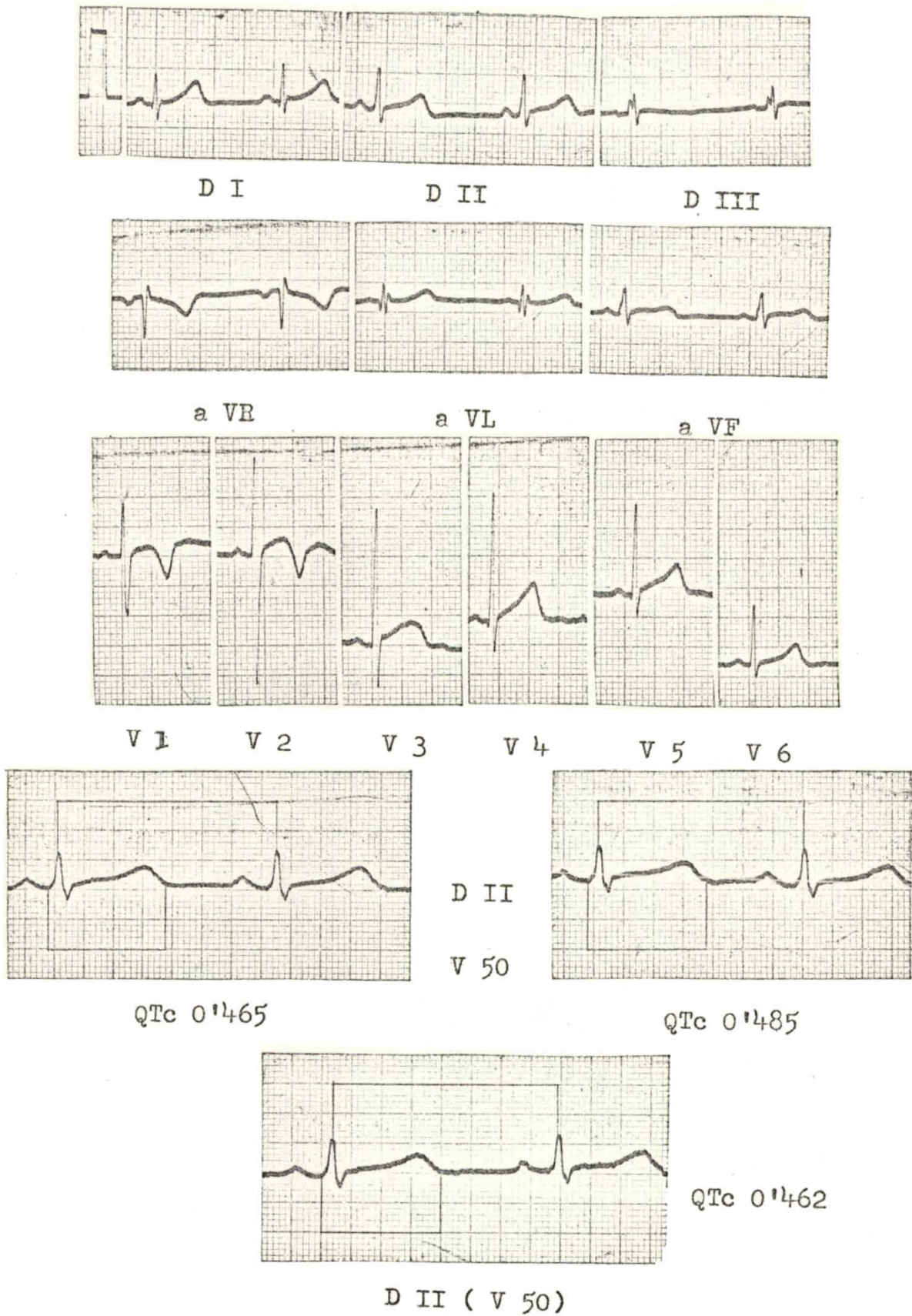


Fig. 2 - Caso nº 43 - S.L.P., 11 anos, sexo feminino. Observamos em segmentos de D II, prolongamentos do  $QT_c$  que variou de 462 a 485 mseg. ( $V = 50$  mm/seg.)

TABELA 9 - Comportamento do ritmo cardíaco observado  
em 15 surdo-mudos submetidos à  
Eletrocardiografia dinâmica

Ritmo	Nº do caso
Sinusal	2
	6
	11
	17
	43
	98
	130
Sinusal + Marca-passo atrial mutável	5
	9
	52
	88
	120
Sinusal + Marca-passo atrial mutável + Arritmia sino-atrial	12
	124
Sinusal + Marca-passo atrial mutável + Ritmo atrial	115

tro, bloqueio atrioventricular de 1º grau, discreto, (caso nº 9). No caso nº 11 observou-se no mesmo registro, espaço PR variável, bloqueio atrioventricular de 1º grau intermitente e bloqueio atrioventricular de 2º grau, tipo Wenckbach. Outros achados múltiplos foram encontrados no caso nº 43, com espaço PR variável, bloqueio atrioventricular de 1º grau, intermitente e variável.

No que tange à análise da atividade ectópica, as seguintes eventualidades puderam ser detectadas: Extra-sístole atrial única, durante o sono, no caso nº 2, extra-sístoles ventriculares tardias, unifocais, em dois casos (nº 11 e nº 43) e extra-sístoles ventriculares unifocais, precoces e tardias, isoladas ou bigeminadas, no caso nº 6.

Com relação ao aumento súbito da frequência cardíaca, em nove pacientes o intervalo QT variou proporcionalmente à mesma. O caso nº 2 apresentou inversão da onda T com intervalo QT de 300 msec. para intervalo RR de 420 msec. ( $QT_C = 462$  msec.). Inversão de onda T também foi encontrada no caso nº 9, que apresentava intervalo QT de 300 msec. para intervalo RR de 410 msec. ( $QT_C = 468$  msec.). No caso nº 98 houve aumento do  $QT_C$  de 471 msec. para 516 msec., tardando para retornar ao valor normal. No caso nº 17 o  $QT_C$  variou entre 541 msec. a 492 msec., mantendo o seu intervalo QT em 440 msec., para uma variação do intervalo RR de 660 a 800 msec. Observou-se supressão da atividade ectópica, no caso nº 6, quando submetido a aumento da frequência cardíaca. Apresentou o caso nº 43, marca-passo atrial mutável após atingir a frequência cardíaca máxima.

O estudo através da eletrocardiografia dinâmica permitiu a constatação de certos achados de interesse em alguns



pacientes, que procuraremos registrar.

Caso nº 2 - M.T.R., sexo feminino, 16 anos, nasceu de parto normal. Os pais são primos em segundo grau; o sexto irmão (caso nº 120 desta série) é surdo e outro é deficiente mental; um tio materno tem convulsões. A paciente tem anacusia bilateral, não tendo sido possível levantar outros sintomas, contudo havia na ficha da escola, o relato de um eletroencefalograma com moderada irregularidade, de tipo irritativo, mais nítida nas áreas fronto-temporais, o que nos sugeriu história prévia de convulsão.

Apresentamos a seguir o heredograma que pode ser levantado em relação à paciente (ver Fig.3) seu eletrocardiograma de repouso(ver Fig. 4) e segmentos do registro do Holter(ver Fig.5), que ilustram alguns dados referidos.

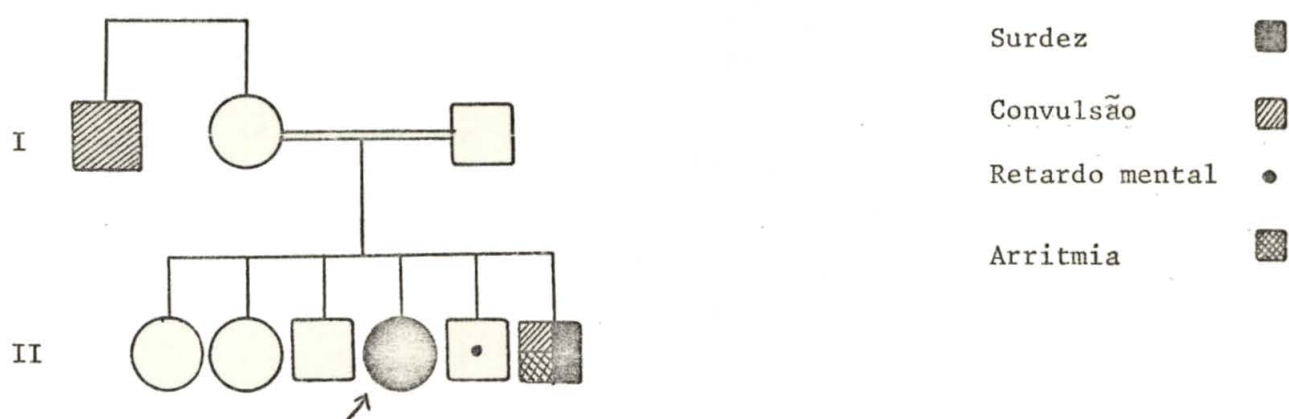


Fig. 3 - Heredograma do caso nº 2 - (M.T.R.). O sexto irmão (caso nº 120 desta série) apresentou na eletrocardiografia dinâmica, marca-passo atrial mutável e seu  $QT_c$  Máximo no eletrocardiograma de repouso alcançou o valor de 456 mseg.

Caso nº 9 - M.R., sexo feminino, 12 anos, nasceu de parto normal. Não há consanguinidade entre os pais, tendo um irmão (caso nº 52 desta série) que apresentava, como a

M.T.R. 16 anos - nº 2

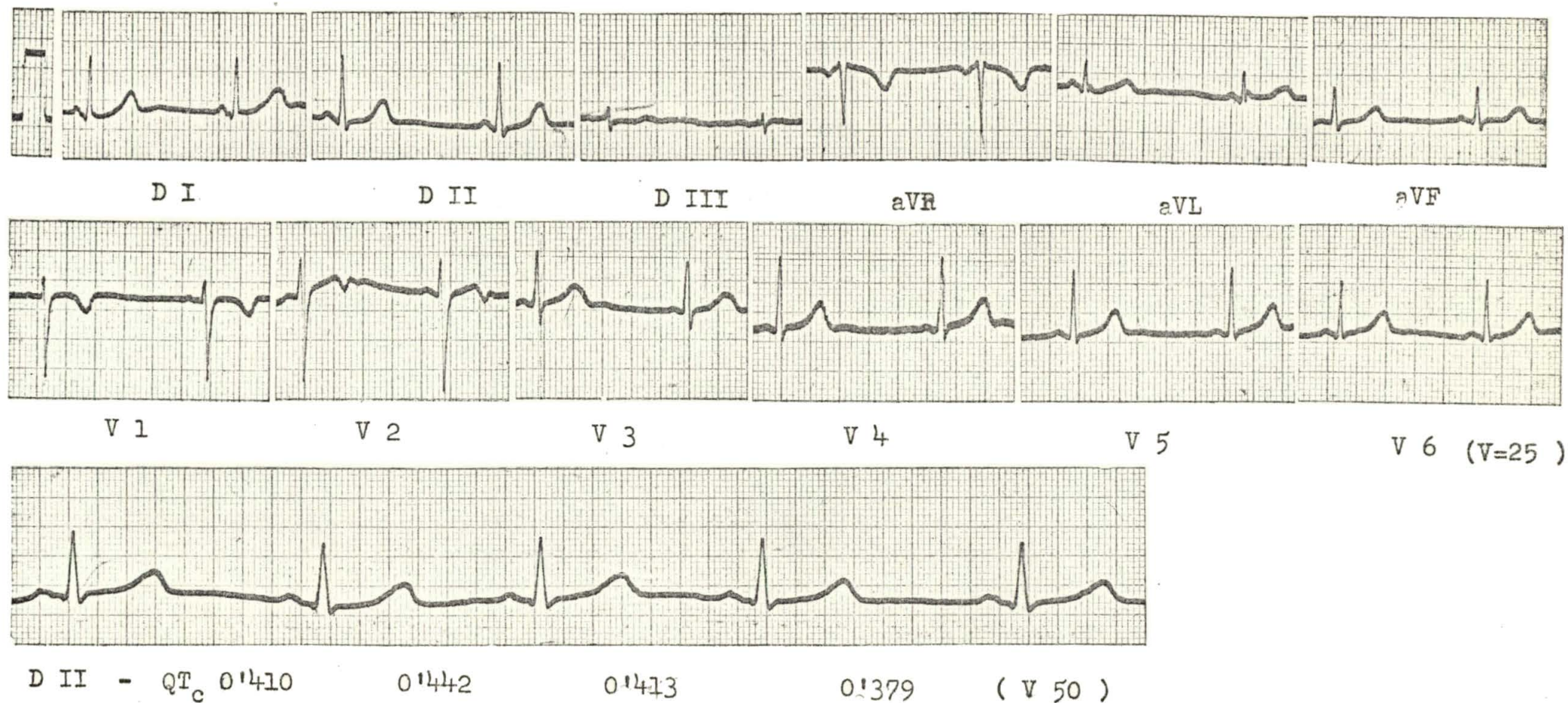


Fig. 4 - Caso nº 2 - M.T.R., 16 anos, sexo feminino.  
O traçado não mostra anormalidades, exceto variação do QT<sub>c</sub> que oscila entre 379 a 442 msec. em D II (V = 50 mm/seg.)<sup>c</sup>



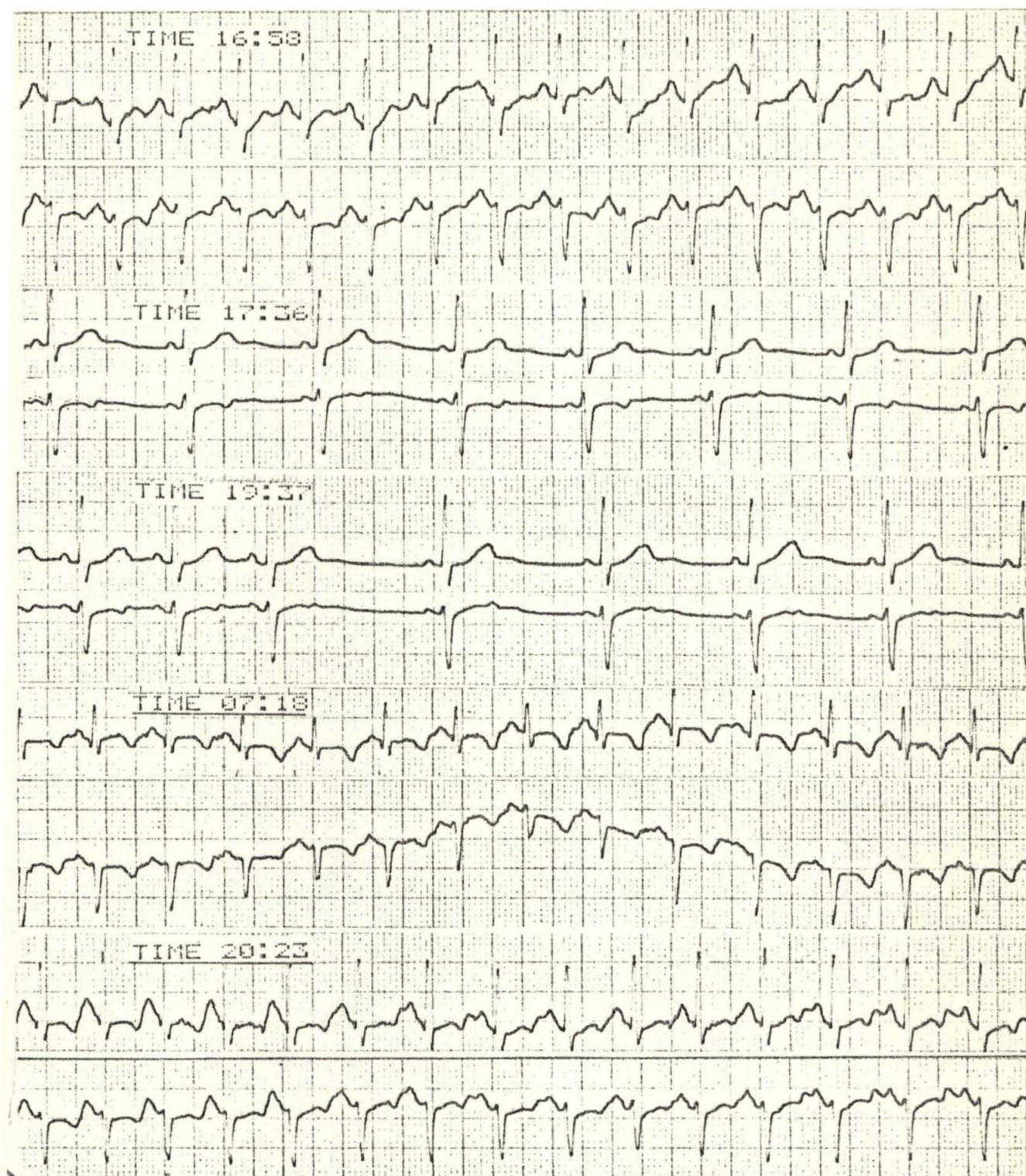


Fig. 5 - Caso nº 2 - M.T.R., 16 anos, sexo feminino. Segmentos de eletrocardiogramas das 24 horas mostrando alterações na morfologia da onda T, ora positiva ora achatada (16:58 hs - atividades não referidas); traçado normal (17:36 hs - andando de ônibus e 19:37 hs - jantando) com diminuição da frequência cardíaca de 137 bpm para 60 bpm; inversão da onda T, nos aumentos súbitos da frequência cardíaca, quando assistia televisão (20:23 hs -  $QT_c = 462$  mseg) e ao levantar pela manhã (07:18 hs -  $QT_c = 520$  mseg).<sup>c</sup>



paciente, anacusia bilateral. Há informes de que a paciente teve convulsões desde o primeiro mês de vida até os dez anos, que cederam sem uso de medicação; há presentemente história vaga de tonteira.

Seu heredograma está montado na Fig. 6, documentando-se em seguida, alterações eletrocardiográficas em segmentos do Holter (ver Fig. 7).

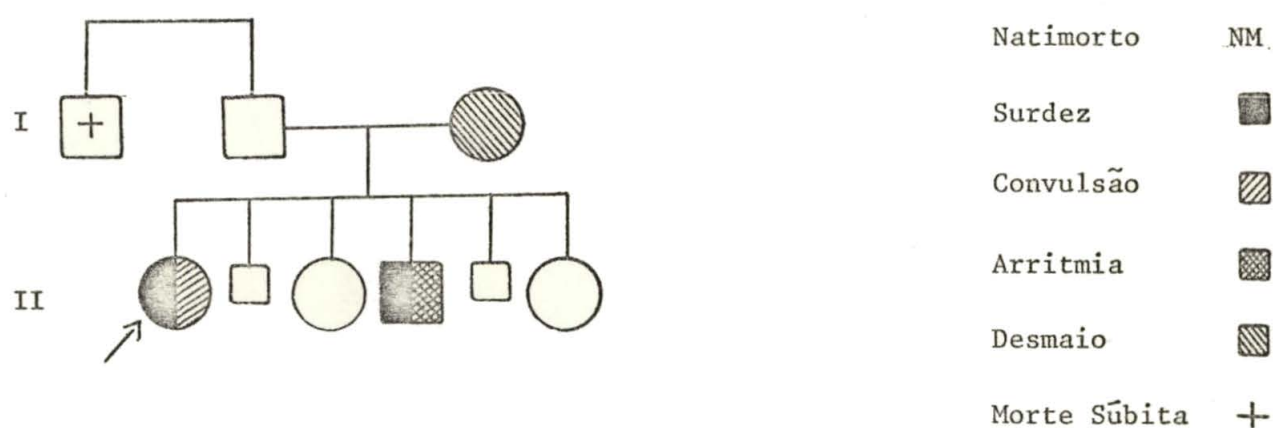


Fig. 6 - Heredograma do caso nº 9 - (M.R.). O quarto irmão (caso nº 52 desta série) apresentou no eletrocardiograma de repouso, marca-passo atrial mutável e seu  $QT_c$  máximo chegou ao valor de 452 msec.

Caso nº 98 - A.A.B., sexo feminino, 6 anos, nascida prematura (sete meses), de parto normal. Em sua história familiar pode ser obtido apenas o relato de que é surda uma prima paterna em segundo grau, atualmente com 20 anos, com o informe de que um primo paterno em quarto grau recebera o diagnóstico de epilepsia.

Sua audiometria indicava severa hipoacusia sensorio-neural, bilateral. Teve convulsões durante a infância, seu eletroencefalograma foi normal, entretanto fez uso de anti-convulsantes.

O eletrocardiograma de repouso mostrava dis-



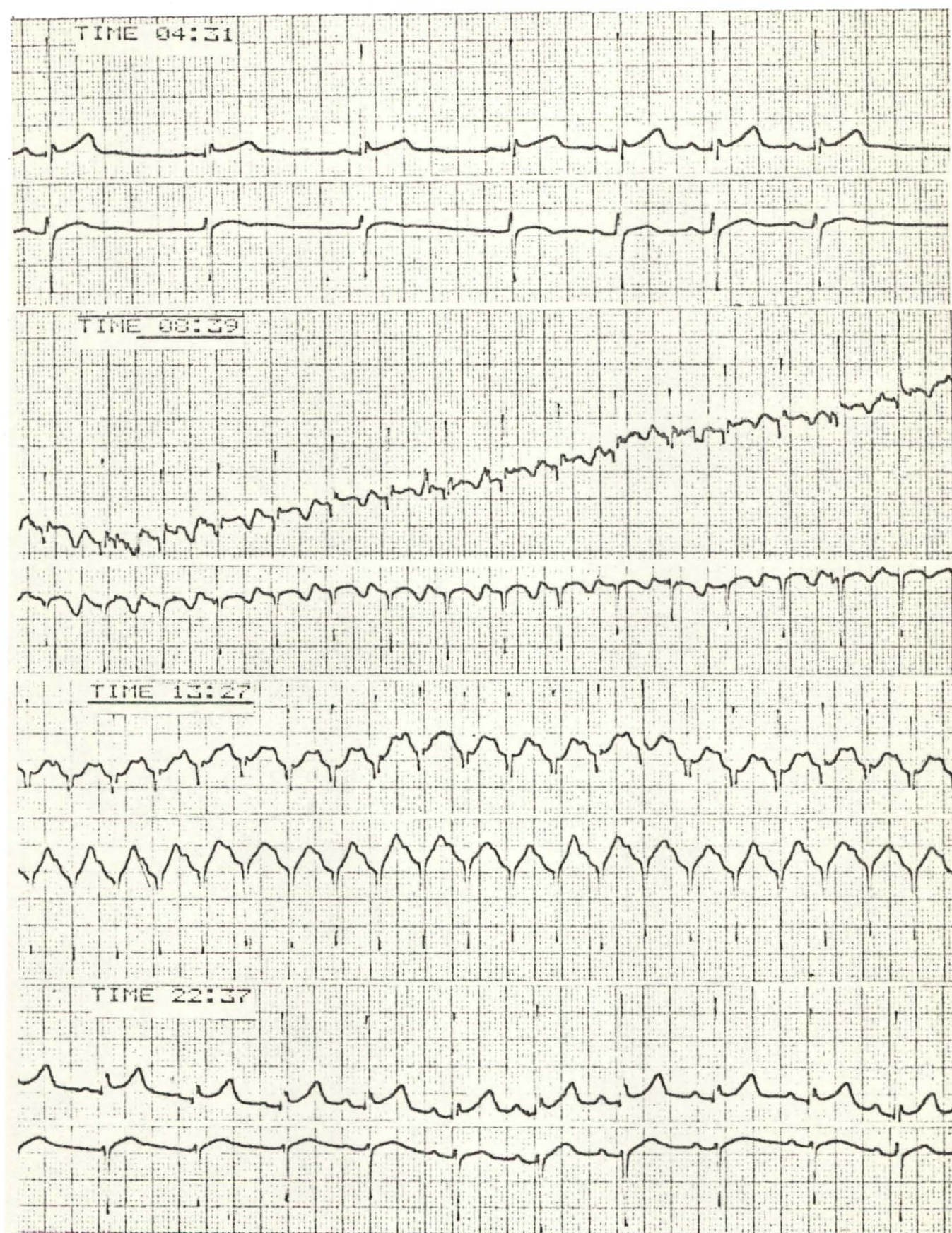


Fig. 7 — Caso nº 9 — M.R. 16 anos, sexo feminino. Segmentos de Holter ilustrando ritmo sinusal, discretamente arritmico nas frequências cardíacas mais baixas, alternando-se permanentemente com marca-passo atrial mutável durante a vigília e o sono; frequência cardíaca máxima atingida de 184 bpm (13:27 hs.), depois do almoço, sem atividade referida; ao despertar (8:39 hs.) inversão da onda T, com aumento súbito da frequência cardíaca e  $QT_c$  de 468 mseg.

cretas variações no  $QT_c$ , porém sempre prolongado (ver Fig. 8) e no eletrocardiograma dinâmico foi observado aumento bem evidente deste intervalo durante o sono (ver Fig. 9), com acentuado retardo para atingir seu valor normal.

Caso nº 17 - A.M.G., sexo feminino, 11 anos, nascida de parto normal, prematura de 8 meses.

Não há história de casamentos consanguíneos na família, sendo surda sua primeira irmã. A mãe é portadora de disritmia cerebral e fez uso de difenil-hidantoína durante seis anos.

Foi reconhecida anacusia bilateral na paciente no primeiro ano de vida. Em seu exame físico destacava-se a existência de telecanto (deslocamento lateral dos ângulos internos dos olhos), proeminência e alargamento da raiz do nariz, hiperplasia superciliar com fusão mediana e heterocromia parcial da íris. Havia antecedentes de madeixa branca nos cabelos e de manchas hipocrômicas na pele do tronco e membros. No exame do precórdio detectamos apenas discreto sopro sistólico na área mitral, intensidade uma em quatro cruces, sem irradiação. Com esses elementos foi feito o diagnóstico de síndrome de Waardenburg.

No eletrocardiograma de repouso o  $QT_c$  Médio foi de 427 mseg., chegando a atingir entretanto o valor de 473 mseg., conforme ilustra a Fig. 10. Na eletrocardiografia de 24 horas o intervalo QT não apresentou a redução esperada de sua duração, durante os aumentos súbitos da frequência cardíaca, tendo o  $QT_c$  oscilado entre os limites de 417 a 500 mseg. (ver Fig. 11).



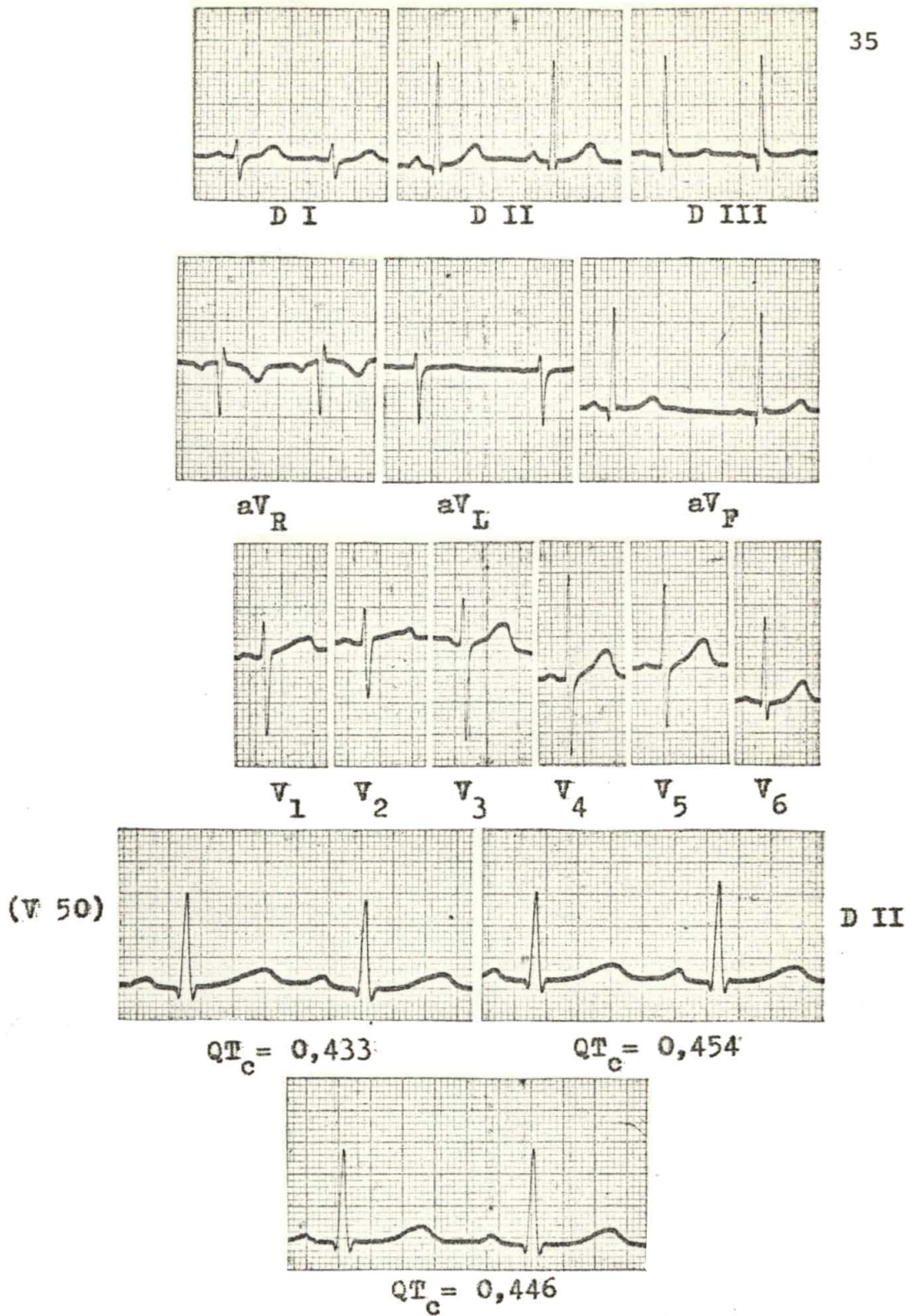


Fig. 8 - Caso nº 98 - A.A.B., 6 anos, sexo feminino. Eletrocardiograma em repouso sem anormalidades, exceto prolongamento do QT<sub>c</sub> observado em segmentos de D II (V = 50 mm/seg) que apresentou variações de 433 msec a 454 msec.

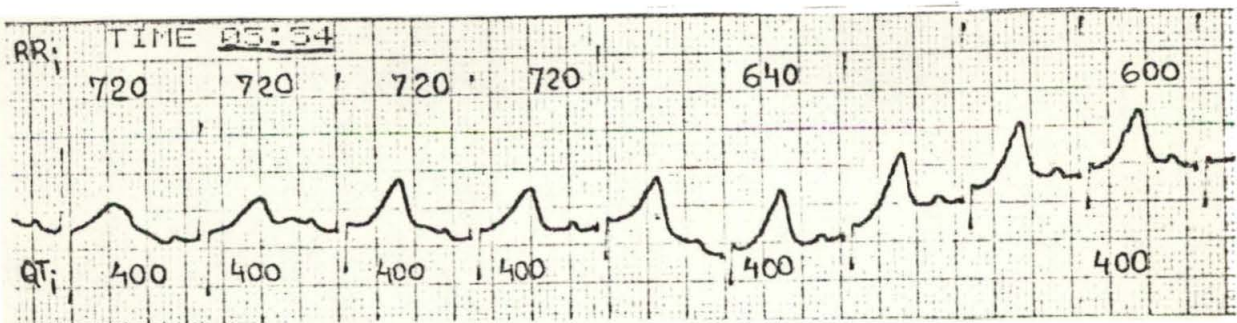


Fig. 9 - Caso nº 98 - A.A.B., 6 anos, sexo feminino. Neste segmento do Holter observamos para o mesmo QT<sub>i</sub> (400 msec) um RR<sub>i</sub> que variou de 720 para 600 msec., variando portanto o QT<sub>c</sub> de 471 para 516 msec (durante o sono - 5:54 hs).

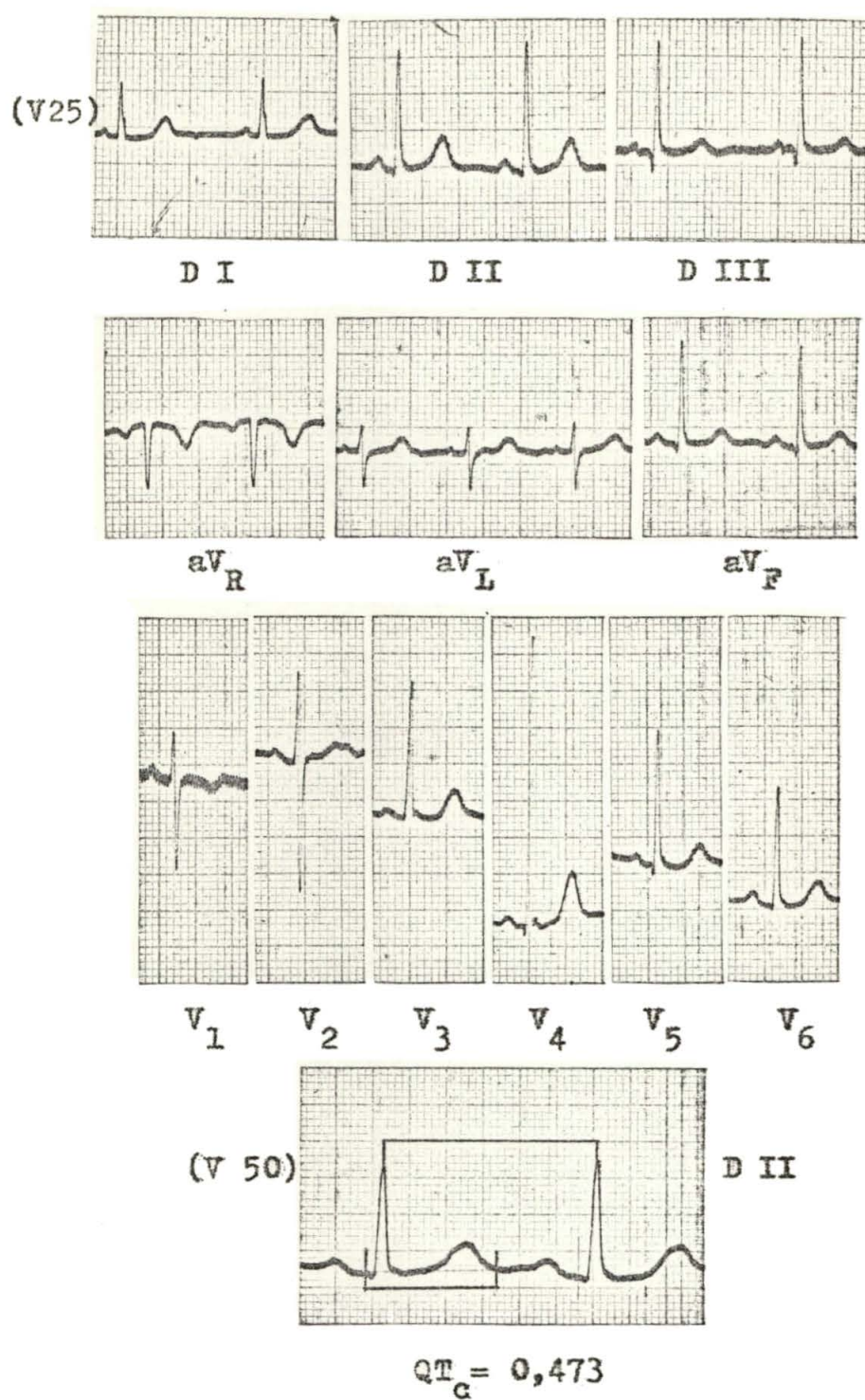


Fig. 10 - Caso 17 - A.M.G., 11 anos, sexo feminino.  
 O eletrocardiograma de repouso é normal entretanto detectamos através de D II longo (V = 50 mm/seg), como ilustra a figura acima,  $QT_c$  prolongado (473 mseg.)



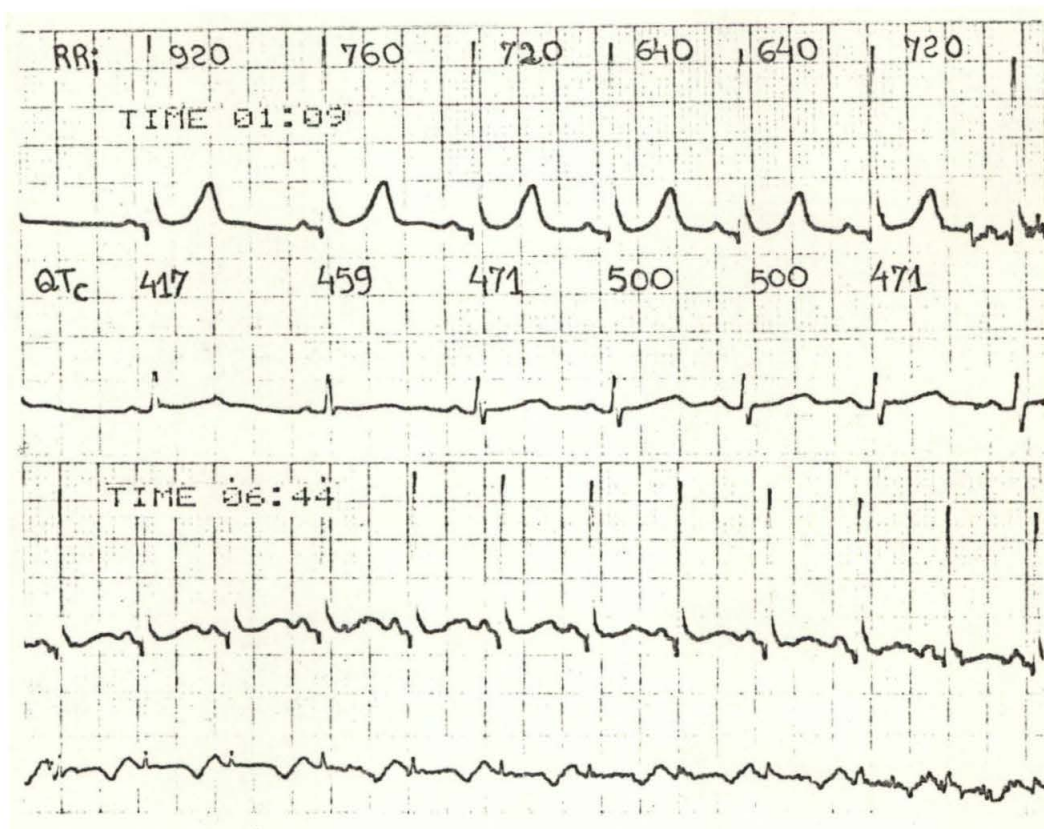


Fig. 11 - Caso 17 - A.M.G., 11 anos, sexo feminino, com diagnóstico de síndrome de Waardenburg. Na eletrocardiografia das 24 horas durante o sono (01:09 hs.), não apresentou o QT<sub>i</sub>; a redução esperada de sua duração, durante o aumento da frequência cardíaca, tendo o QT<sub>c</sub> oscilado entre os limites de 417 a 500 msec.; o QT<sub>c</sub> também se mostra prolongado, atingindo 520 msec., quando o paciente se levantava, pela manhã, fazendo higiene pessoal. (06:44 hs.)

### Tratamento Estatístico:

Através do teste do  $\chi^2$ , empregado para comparar o grupo de pacientes com QT<sub>C</sub> normal, com e sem sintomas e aquele com QT<sub>C</sub> longo, com e sem sintomas, (ver Tabela 10) concluímos que não existe diferença significativa ( $p > 0,05$ ) no grupo de surdo-mudos, quanto aos valores elevados do QT<sub>C</sub>, entre indivíduos com sintomas e aqueles assintomáticos.

As variáveis analisadas pelo teste "t" de Student foram QT<sub>C</sub> máximo, médio e mínimo e suas respectivas médias estão expostas na Tabela 11.

Comparando-se entre si as médias das três variáveis, segundo os grupos etiológicos a que pertencem (ver Tabela 12), os resultados mostram que somente os pacientes portadores de surdez congênita ou adquirida possuem médias que diferem estatisticamente ( $p < 0,05$ ). Na comparação dos demais grupos não houve médias estatisticamente diferentes ( $p > 0,05$ ).

Quando comparamos os resultados das médias das três variáveis entre os grupos formados pelo sexo masculino e feminino (ver Tabela 13), estes não mostram diferença significativa entre suas médias ( $p > 0,05$ ).

Os resultados da comparação das médias das três variáveis, considerando-se o sexo e a etiologia da surdez (ver Tabela 14), mostram que para o sexo masculino as médias dos grupos congênito e adquirido, apresentam QT<sub>C</sub> Máximo diferindo estatisticamente ( $p < 0,05$ ); o mesmo ocorrendo entre os grupos congênito e ignorado para o QT<sub>C</sub> mínimo. Na comparação dos demais grupos não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias.

## DISCUSSÃO

### I - SÍNDROME DE JERVELL E LANGE-NIELSEN

A síndrome cardíco-auditiva de Jervell e Lange-Nielsen é realmente muito rara. Fraser et alii (16) em 1964 estimaram sua frequência em 0,03 por cento dos nascimentos e em menos de um por cento da totalidade da surdez congênita, na Inglaterra. Entretanto a medida em que a síndrome está se tornando conhecida, novos casos vêm sendo identificados.

Conforme James(29), apesar da inconsistência do tratamento efetivo, e da síndrome ser fatal em grande número de pacientes, existe também uma nítida evidência de que a maioria das crianças com desmaios cessam de apresentá-los com o crescimento, e isto nos faz acreditar que a síndrome possa ser mais frequente do que tem sido documentada.

Segundo Schwartz et alii(70) muitos pacientes sem diagnóstico, pela falta de conhecimento da síndrome, falecem de causa ignorada. Conforme o referido autor, a síndrome em epígrafe representa trinta por cento de todos os pacientes afetados pelas doenças que cursam com o intervalo QT prolongado.

Na Tabela 15 relacionamos os casos que conseguimos levantar, obtendo uma visão global sobre o tema, na literatura.

### ASPECTOS GENÉTICOS

O caráter familiar é comprovado pelos dados da literatura: Quatro casos em seis membros, da família analisa-

da por Jervell e Lange-Nielsen (33) eram irmãos; três casos de irmãos e dois casos de irmãos, nas duas famílias estudadas por Fraser et alii (16); seis crianças e o pai, na família focalizada por Choussat et alii (07); dois casos na família descrita por Lamy et alii (43); dois irmãos do caso de Depois et alii (12) eram surdos e morreram subitamente; a irmã do caso de Cascos et alii (05) era surda e morreu subitamente; a mãe e sete irmãos, na família estudada por Grossi (26); os pais do caso nº 02 desta série eram primos em segundo grau

Através do nosso levantamento, de 69 casos, existia consanguinidade em doze (17,39 por cento). A transmissão é autossômica recessiva, atribuída a um gene muito raro, de origem celta (29), tendo sido descritos casos na Noruega, Finlândia, Estados Unidos, País de Gales, Irlanda, Inglaterra, Alemanha, França, África do Sul e Brasil.

Pernot et alii (60) em 1972 descreveram, nos seus dois casos, um lóbulo heterocromático volumoso sobre um dos cromossomos do grupo D e sobre um do grupo G, além do grande Y característico da raça; as quebras das cromátides pareciam numerosas, mais do que aquelas resultantes de simples artefatos. O valor destas anomalias é difícil de precisar.

Cascos et alii (05) encontraram alterações dermatoglíficas no seu paciente, havendo aumento do número de arcos de modo a imitar o padrão típico da trissomia 18.

#### QUADRO CLÍNICO

Com respeito às síncopes, estas podem ser desencadeadas pelo esforço, ira, crises de choro, medo e emoções violentas. Sua frequência e intensidade variam de indivíduo



para indivíduo. Quando de média intensidade, o pulso é normal e não há perda de consciência, podendo acompanhar-se de dor precordial, similar à angina de peito. Muitos casos são rotulados de histeria ou atribuídos a distúrbios de comportamento (16) (46). Os ataques severos cursam com convulsão e incontinência urinária, podendo ser fatais, na maioria das vezes sendo diagnosticados como epilepsia.

A primeira síncope ocorre em geral na infância, entre dois e seis anos, entretanto um caso de Jervell et alii (35) apresentou-a aos dois meses e meio e o paciente de Pernot et alii (60), aos quatro meses. Em nossa série o caso nº 09 (M.R.) teve seu ataque inicial no primeiro mês de vida, que se repetiu ao longo de dez anos, cedendo sem o uso de medicação.

No presente trabalho, dos sintomas vinculados à síndrome de Jervell e Lange-Nielsen, o mais frequente foi a convulsão, jamais esquecida pelos pais, talvez pela dramaticidade do seu quadro, e em seguida o desmaio. Entretanto, ao nível de noventa e cinco por cento de probabilidade, podemos afirmar que nesta pesquisa, não existiu diferença estatisticamente significativa no grupo de surdo-mudos, quanto aos valores elevados do  $QT_c$ , entre os alunos com sintomas e aqueles assintomáticos.

Tal resultado difere daquele encontrado por Pulletti et alii (62) que encontraram, nos surdo-mudos com história de lipotímia, uma maior frequência do intervalo QT discretamente prolongado.

O caso nº 11 (A.J.P.) apresentava todos os sintomas, porém o eletrocardiograma dinâmico mostrou que era portador de bloqueio atrioventricular de 1º grau, intermitente, e bloqueio atrioventricular de 2º grau, tipo Wenckbach, o que po

deria explicar, ao menos, parte da sintomatologia.

Southall et alii (73) estudando o eletrocardiograma de vinte e quatro horas de cento e quatro crianças saudáveis, permaneceram hesitantes em afirmar se os bloqueios intermitentes de primeiro e segundo grau seriam ou não normais. Admitem que não são perigosos curtos períodos de bradicardia ou taquicardia, os ritmos juncionais de escape, de até vinte minutos de duração, as pausas sinusais, não excedendo 1,82 segundos, e as extra-sístoles supra-ventriculares isoladas, na frequência de uma por hora. Atribuem a hipoperfusão cerebral como causa de arritmias de condução, por alterações autonômas, com repercussão direta no tono arterial e venoso. Scott et alii (66) admitem o aumento do tono vagal como agente depressor da condução do nodo atrioventricular, gerando bloqueios atrioventriculares incompletos, em geral à noite.

A surdez que acompanha a síndrome de Jervell e Lange-Nielsen, é do tipo congênito, bilateral, defeito perceptivo do tipo Scheibe, com apenas uma pequena ilha para a preservação de tons baixos(16), impondo a necessidade da criança frequentar uma escola especializada. Este padrão é típico de surdez nervosa, determinada por herança recessiva(19).

Outros achados adicionais da síndrome cárdio-auditiva são:

- a) Anemia hipocrômica (35, 44), que melhora com o uso do ferro.
- b) Retardo no desenvolvimento pôn timero-estatural (43).
- c) Retardo mental (37).
- d) Nevo pigmentado (21).

## ELETCARDIOGRAMA

### 1. CONSIDERAÇÕES SOBRE O INTERVALO QT

O intervalo QT representa o processo completo de despolarização e repolarização ventricular e corresponde ao período de tempo entre o início do complexo QRS e o fim da onda T.

Segundo Lepschkin e Surawicz(45), três são as causas de erro na medida do intervalo QT:

- a) Obstáculos na determinação exata dos pontos a serem usados na medida do intervalo QT, em um determinado complexo.
- b) Dificuldade em aviliat-se o intervalo QT nos diferentes complexos, quando esse mostra flutuações fisiológicas, mesmo sob frequência cardíaca constante, mas especialmente, quando ela varia, como por exemplo, na arritmia respiratória ou na fibrilação atrial.
- c) Correção do intervalo QT para a frequência cardíaca, em especial, quando o complexo QRS tem duração prolongada.

Os citados autores em 1952, estudaram exaustivamente a determinação dos pontos a serem usados na medida do intervalo QT, e suas normas foram aceitas por todos quantos vieram a tratar do assunto posteriormente.

Numerosas fórmulas foram feitas para corrigir o intervalo QT para a frequência cardíaca, algumas representadas em gráfico cartesiano, por linhas curvas e outras expressas por linhas retas — equações de 1º grau — (76).

Décourt (09) demonstrou que quaisquer das fórmulas propostas devem ser aceitas apenas como proposições em-

píricas, com razoável margem de erro, cujos limites, podem ser tolerados em Biologia.

Em nosso meio a equação mais empregada é a de Bazett:  $QT = K \sqrt{R-R'}$ , onde K é uma constante que corresponderia ao valor do intervalo QT normal para a frequência cardíaca de 60 ciclos por minuto e R-R' é o intervalo entre duas ondas R sucessivas. Este valor, corrigido para a frequência cardíaca, é denominado de QT corrigido ou simplesmente  $QT_c$ .

Tranchesi (76) salienta que as variações súbitas da frequência cardíaca não são acompanhadas de imediato, por variações proporcionais do intervalo QT. Este fenômeno de adaptação lenta às variações de frequência representa uma histerese do intervalo QT.

Décourt (10) usando a equação de Bazett, observou que as crianças, até doze anos e os adultos do sexo masculino, constituem um grupo estatisticamente homogêneo e distinto de outro formado pelos adultos do sexo feminino, pois os primeiros têm como valores máximos da normalidade 424 msec. e os do segundo grupo, 440 msec. para o  $QT_c$ .

O intervalo QT foi estudado por Alimurung et alii (02) em 517 crianças normais, cuja idade variou entre o primeiro mês de vida até os treze anos, empregando as equações de Bazett e de Ashman e Hull e comparando-as respectivamente. O  $QT_c$  médio foi de 404 msec. para a primeira equação e de 378 msec. para a segunda, não sendo notada diferença entre os dois sexos; entretanto foram observadas diferenças em certos grupos etários.

## 2. ANORMALIDADES ELETROCARDIOGRÁFICAS NA SÍNDROME CÁRDIO-AUDITIVA DE JERVELL E LANGE-NIELSEN

As anormalidades são localizadas na fase de repolarização ventricular, levando ao prolongamento do intervalo QT, às custas do segmento ST e da onda T, a qual pode mostra-se achatada, negativa, bifásica, entalhada e alternante(16,18). Um ritmo sinusal é geralmente encontrado, entretanto foram registrados casos de "flutter" atrial, arritmia sinusal, bradicardia sinusal(30), extra-sístoles ventriculares e marca-passo mutável(58). Este último na nossa pesquisa, estava presente nos casos nº 9 e nº 52, assim como no caso 120, irmão do caso nº 2.

Para Fraser et alii(16) o intervalo QT pode variar de dia para dia ou até mesmo de hora para hora, sem esse prolongamento seja relacionado com a severidade das síncope, sendo esse fato observado em alguns dos nossos casos. Pode existir, contudo, uma associação entre o grau do prolongamento do intervalo QT e a idade do início dos sintomas, assim como com a frequência das crises.

Algumas vezes o prolongamento do intervalo QT, após o exercício, aparece sem nenhuma alteração de frequência cardíaca, como o caso 2 de Jervell et alii(35). Todavia Pernot et alii (60) correlacionam diretamente os paroxismos sincôpais com a duração do prolongamento do intervalo QT; o miocárdio tornar-se-ia mais vulnerável, na presença de uma repolarização prolongada, apesar de realizar uma atividade menos anárquica do que a fibrilação ventricular clássica, chamada de forma A de Pick. Este tipo de arritmia ventricular corresponde ao tipo B de Pick, intermediária entre a fibrilação ventricular e a taquicardia ventricular, e é denominada taquicardia ventricular "multifocal" ou "de focos variáveis" ou ainda de "focos alternantes". É

a chamada "torsade de pointes" de Motté. Caracteriza-se também por parada espontânea de suas crises e pela boa resposta à infusão de isoprenalina intra-venosa, seguida de instituição de marca-passo endo-cavitário(41).

Jervell e Sivertssen(34), van Bruggen et alii (77), Furlanello et alii(21) e Hartzler e Osborn(28) documentaram crises sincopais acompanhadas por fibrilação ventricular.

Olley e Fawler(58) constataram uma síncope acompanhada por assistolia e van Bruggen et alii(77) observaram fases de fibrilação e "flutter" atriais.

Em nossa pesquisa, semelhante a outros autores, não observamos nenhum episódio de taquiarritmias ventriculares.

Pernot et alii(60) observaram marcada constância do alongamento do intervalo QT no seu paciente, contrapondo-se à grande variação de forma e de sentido da onda T. Foi por eles também notificada curiosa alternância de um complexo QRS com intervalo QT longo, seguido de um complexo cujo intervalo QT era mais curto.

Schwartz e Malliane (68) no estudo de um caso da síndrome de Romano-Ward encontraram ondas T alternantes, durante vários minutos, pelo medo do teste de esforço e afirmaram que o achado do intervalo QT longo é uma característica estável, enquanto a alternância das ondas T parece estar relacionada com um aumento abrupto da atividade simpática. Seus experimentos em gatos elucidam tanto o prolongamento do intervalo QT como a alternância das ondas T. Moss e McDonald(55) atribuem este achado a um súbito desequilíbrio das descargas simpáticas entre os gânglios estrelados direito e

esquerdo, caracterizado por um aumento assimétrico da descarga do gânglio estrelado esquerdo. Suas conclusões se baseiam nos trabalhos de Yanowitz et alii(81).

No presente trabalho não encontramos nenhum caso de alternância de onda T, semelhante a outros autores, entretanto no caso nº 2 (M.T.R.), conforme ilustra a Figura 5, detectamos em segmentos de Holter, alterações na morfologia da onda T, ora positiva, ora achatada, ora negativa. A inversão deu-se no aumento súbito da frequência cardíaca, quando assistia televisão e ao levantar pela manhã, sempre acompanhada de QT<sub>c</sub> longo.

No caso nº 9 (M.R.) a paciente também apresentou inversão da onda T com aumento súbito da frequência cardíaca, ao despertar, também com QT<sub>c</sub> prolongado.

Até onde pudemos pesquisar, não encontramos na literatura, relatos de inversão da onda T com QT<sub>c</sub> prolongado, durante os aumentos súbitos da frequência cardíaca, como pudemos constatar em nossa série, nos casos nº 2 e nº 9.

No caso nº 98 (A.A.B.) o QT<sub>c</sub> sempre permaneceu acima dos valores normais, sendo mais prolongado durante o sono. Ferrer e Talner(14), estudando a síndrome da morte súbita em crianças, afirmaram que o intervalo QT é mais longo durante o sono, em comparação com o estado desperto, e o comportamento deste paciente fortalece esse achado.

#### ANATOMOPATOLOGIA

Consultamos vários autores que se ocupam do tema, encontramos a descrição de diversos achados anatomopatológicos abaixo resumidos:

O exame macroscópico do coração era normal, exceto em um caso, no qual a superfície do endocárdio tinha a a-

parência de fibroelastose subendocárdica(16). Ao exame microscópico foram observados:

- a) Hipertrofia da túnica média da porção intra-segmentar da artéria do nodo sinusal e da artéria da junção atrioventricular.
- b) Hemorragias extensas na junção do nodo sinusal - átrio direito
- c) Focos de fibrose e degeneração gordurosa do nodo sinusal.
- d) Fibras de Purkinje esparsas, sem edema e sem zona clara peri-nuclear.
- e) Gânglios para-simpáticos regionais hemorrágicos e degenerados(16,31).

Tais lesões histológicas poderiam justificar o intervalo QT longo e as arritmias. A fibrose implicaria em um processo isquêmico antigo(29), porém segundo Cascos et alii (05) é difícil saber se tais achados são primários ou secundários aos ataques.

Observações através da microscopia eletrônica (54) mostraram corpos redondos densos, no interior das mitocôndrias, lembrando os acúmulos de cálcio vistos por Shen e Jennings(72) em processo isquêmico experimental. Este acúmulo de sais de cálcio interfeririam no mecanismo metabólico, contrátil e elétrico miocárdicos, levando a uma repolarização anormal e às arritmias ventriculares fatais.

Segundo Friedman et alii(18,19) no ouvido, o órgão de Corti estava ausente ou degenerado e havia degeneração da mácula. A estria vascular era atrófica, assim como o gânglio espiral; a estria vascular continha inclusões esféricas de uma substância hialina eosinofílica em todo o caracol, mas aparentemente mais abundante na parte apical. Esse material formava glóbulos ou agregações irregulares na estria espessada, ten



do em torno tecido de granulação e capilares congestos. Os depósitos frequentemente projetam-se para dentro do ducto coclear e a superfície lacerada da estria vascular parecia ter sido rota por um material fibrilar ou hialino, formando o depósito de inclusão. O material depositado resultou uma reação PAS positivo, sugerindo que contivesse algum mucopolissacarídeo ou substância afim. Depósitos semelhantes ocorreram na crista degenerada e em menor extensão, na mácula.

Depósitos PAS positivo não são exclusivos da síndrome cardíco-auditiva e sua presença, em pelo menos dois outros tipos de surdez recessiva sugere uma via final comum para explicar vários defeitos genéticos, ocorrendo também em ouvidos lesados por outras causas.

#### PATOGÊNESE

Conforme cita James(30), o intervalo QT longo pode ser observado pelo uso excessivo de digital, quinidina e diuréticos; nos distúrbios eletrolíticos, tais com hipocalcemia e hipocalemia; com o uso de certas drogas como a amarina, certos derivados da propiofenona, alguns aldeídos alifáticos, a fenotiazina e os antidepressivos tricíclicos, com a imipramina. Com respeito a estes últimos, seus efeitos sobre o aparelho cardiovascular são verificados mesmo em doses terapêuticas, havendo relatos de morte súbita. Isto pode estar relacionado com o bloqueio da receptação das aminas por esses medicamentos, com aumento resultante da concentração de noradrenalina no miocárdio(4).

Atualmente discute-se a importância do prolongamento do intervalo QT na síndrome da morte súbita na infância

(1, 39, 40, 42, 49, 50, 74) entidade clínica importante que, através de arritmias cardíacas letais, faz entre oito mil a dez mil vítimas por ano nos Estados Unidos. Conforme foi dito anteriormente, Ferrer e Talner(14) valorizam o aumento do intervalo QT durante o sono, tendo em vista que a referida síndrome ocorre invariavelmente nesse período. Corroboram seus achados, o resultado da pesquisa de Haddad e col.(27) que sugerem: 1. O desequilíbrio do tono simpático é maior no sono paradoxal do que no sono REM, em crianças normais. 2. Os ventrículos podem ser mais susceptíveis a arritmias potencialmente letais no sono paradoxal do que no estágio REM.

Ainda, o aumento do intervalo QT tem sido apontado como indicador de risco em pessoas com doença isquêmica coronariana,(69) bem assim, em pacientes que se submetem a dietas líquido-proteicas para tratamento de emagrecimento(78).

Algumas teorias foram formuladas para elucidar a patogênese de arritmias hereditárias, distúrbios de condução e alterações no segmento ST, onda T e intervalo QT, na ausência de doença cardíaca manifesta.

E quando consideramos a síndrome cárdio-auditiva, as teorias de Fraser et alii(16) merecem destaque especial, porque elas procuram explicar os dois achados mais importantes — QT longo e surdez — na síndrome em epígrafe.

Além dessas teorias, outras também merecem realce, apesar de apenas procurarem elucidar os distúrbios de repolarização, abrangendo portanto as entidades rotuladas por síndromes do QT longo:

1. Teoria dos distúrbios metabólicos
2. Teoria vascular

3. Teoria dos distúrbios vagais
4. Influência do Sistema Nervoso Central
5. Estimulação simpática assimétrica da musculatura ventricular

1. Teoria dos Distúrbios Metabólicos:

O retardo na repolarização seria causado por uma anomalia enzimática, congênita, possivelmente conectada com o sistema regulador do metabolismo do glicogênio pelo coração. As alterações do ouvido tais como ausência do órgão de Corti e degeneração da estria vascular do tipo Scheibe, seriam provocadas por anormalidades qualitativas e quantitativas da endolinfa ou pela degeneração primária dos neurônios do VIII par.

Concentrações intra e extracelular do íon potássio são importantes na condução cardíaca e alguns achados eletrocardiográficos da síndrome cárdio-auditiva se aproximam daqueles resultantes da hipocalemia. Todavia os níveis séricos de potássio não se correlacionam diretamente com os níveis intramiocárdicos, o que torna irrelevante uma dosagem sérica normal bem como a falta de resposta à administração do referido íon.

Também a endolinfa do ouvido interno é rica em potássio, cuja concentração assemelha-se àquela encontrada nos fluidos intracelulares, o que pode ser importante para a condução do nervo auditivo.

Citando Falber Hansen e Thomsen, Fraser et alii (16) admitem haver alguma conexão entre a ausência de zona clara perinuclear, geralmente contendo glicogênio, nas fibras de Purkinge do coração e o ato de estar o glicogênio am

plamente distribuído nas células ciliadas do órgão de Corti normal, desempenhando importante papel no seu metabolismo a naeróbio.

Poderia desse modo haver na síndrome em estudo um desequilíbrio eletrolítico decorrente de um defeito enzimático, na capacidade da célula miocárdica de reter potássio e algo semelhante no ouvido.

Tal teoria não explica contudo as alterações vasculares.

## 2. Teoria vascular

Citando o experimento de Gruneberg, Fraser et alii(16) admitem que mutações atróficas na estria vascular, em macacos, podem causar degeneração do órgão de Corti, acompanhada de alterações secundárias no gânglio espiral. Sabendo-se que pessoas com a síndrome de Jervell e Lange-Nielsen têm ausência completa do órgão de Corti ao nascer e que o vaso espiral desenvolve no homem o mesmo papel semelhante ao macaco, então as alterações observadas seriam causadas pela oclusão seletiva ou estenose do vaso espiral, na vida fetal. Dessa forma as lesões do ouvido e do coração poderiam ser primariamente vasculares.

Esta teoria, porém não explica o defeito de condução cardíaca. Além disso sendo ainda pouco conhecido o desenvolvimento do sistema de condução do coração e do aparelho auditivo, tal teoria permanece deveras especulativa.

## 3. Teoria dos distúrbios vagais

As alterações eletrocardiográficas do caso de

Levine e Woodworsth(46) foram atribuídas por Frank Wilson a algum desequilíbrio metabólico ou possivelmente a um distúrbio do sistema nervoso vegetativo. Contudo, a verdadeira natureza dos ataques sincopais permaneceu inexplicada, já que durante um deles, presenciado pelos autores, não ocorreram assitolia ou acentuada hipotensão vagal.

#### 4. Influência do sistema nervoso central

Evidências clínicas indicam que doenças do sistema nervoso central podem ser acompanhadas de eletrocardiograma anormal, na ausência de doença cardíaca detectável. Tais anormalidades consistem em alterações inespecíficas da forma do segmento ST e da onda T, sendo ocasionalmente vistas extra-sístoles múltiplas e ritmos idioventriculares. Um dos distúrbios eletrocardiográficos mais característicos vistos em pacientes com doença vascular cerebral, consiste de um prolongamento do intervalo QT, às vezes aparente, resultante da fusão das ondas T e U. Foram feitas tentativas para correlacionar tais alterações com distúrbios eletrolíticos e isquemia subendocárdica. Alterações semelhantes foram observadas agudamente durante procedimentos neuro-cirúrgicos. Baseados em experimentos de laboratório, Yanowitz et alii(81) sugerem que alterações no tono simpático constituam o fator primário na produção de mudanças eletrocardiográficas de causa neurogênica.

#### 5. Estimulação simpática assimétrica da musculatura ventricular

Conforme Lown(48), Verrier et alii observaram que quando os gânglios estrelados foram estimulados com uma corte limiar duplicada, ocorreu fibrilação ventricular em ses-

senta por cento dos animais estudados. Schwartz et alii, como referido por Lown(48), demonstraram que o gânglio estrelado esquerdo é dominante, no aumento da vulnerabilidade cardíaca para a fibrilação ventricular, esclarecendo que o bloqueio unilateral dos gânglios estrelados direito e esquerdo exercem efeitos opostos na incidência de arritmias associadas com isquemia miocárdica. Aumenta aquelas com o bloqueio do gânglio estrelado direito e diminuem com o bloqueio de gânglio estrelado esquerdo.

Yanowitz et alii(81) em preparações em cães, detectaram alterações eletrocardiográficas e do período refratário ventricular que se seguem à estimulação ou a ablação unilateral dos gânglios estrelados.

A ganglionectomia direita ou a estimulação do gânglio estrelado esquerdo resulta em intervalo QT prolongado e em aumento da amplitude da onda T. A ganglionectomia esquerda ou a estimulação do gânglio estrelado direito ocasiona aumento da negatividade da onda T, sem alteração mensurável do intervalo QT.

As mudanças de forma das ondas T no eletrocardiograma, resultantes de alterações no tono simpático, mediadas pela inervação estrelada direita e esquerda, podem estar correlacionadas com alterações no período refratário ventricular. Seguindo-se à ablação do gânglio estrelado direito, os prolongamentos do período refratário foram mais acentuados sobre a superfície ventricular anterior; enquanto que tal ablação à esquerda produziu maior prolongamento em sua superfície posterior. Tais experimentos tentam elucidar aquelas alterações eletrocardiográficas vistas em pacientes com lesão funcional do sistema nervoso central, con-

forme citamos anteriormente.

Também Olley e Fawler(58) admitiram que as anormalidades vistas na síndrome em questão, estão relacionadas com o controle adrenérgico neural ou com o metabolismo da norepinefrina pelo miocárdio. Talvez um sistema enzimático anormal, localizado na membrana celular, leve a uma resposta à norepinefrina neural ou circulante.

### DIAGNÓSTICO

Não é difícil o diagnóstico, se médicos que cuidam de surdo-mudos familiarizarem-se com a síndrome. Se um eletrocardiograma de repouso mostrar um intervalo QT com limite superior ao normal, é recomendado repeti-lo após o exercício. Na síndrome de Jervell e Lange-Nielsen o intervalo QT aumentará, em contraste com a diminuição vista em pessoas normais, daí a importância expressiva do emprego da eletrocardiografia dinâmica em tais casos.

Para a identificação de heterozigotos recorremos ao eletrocardiograma (16,35) e à análise dermatoglífica(5), encontrando um aumento do número de arcos, com um padrão sugestivo de trissomia 18.

### TRATAMENTO

Segundo Jervell(32,35) a digital encurta o intervalo QT e diminui o número de crises. Furlanello tratou seu paciente com digoxina, com melhora do quadro e redução do intervalo QT(21). Gale et alii(22) não foram bem sucedidos com o uso da digoxina e do cloreto de potássio. Para Olley e Fawler(58) e para James(30) a digital encurta o intervalo QT mas

é potencialmente arritmogênica.

A quinidina diminui a extra-sístolia, porém alonga o intervalo QT (30). A mãe do probando da família B, de James(29) não teve sucesso com o uso da quinidina ou da procainamida.

É provável que o fenobarbital e a difenil-hidantoina sejam úteis na prevenção de descargas paroxísticas do sistema nervoso central, na supressão do automatismo miocárdico e na melhora da condução atrioventricular(58,71). Levine e Woodworsth(46) e Langslet e Sørland(44) não tiveram sucesso com seu emprego.

Em nossa pesquisa observamos que dos treze casos com história de convulsões, doze fizeram uso de fenobarbital ou de difenil-hidantoina, já que a causa de convulsão na infância é frequentemente atribuída à epilepsia(31, 63). Se tais drogas encurtam o intervalo QT e diminuem o número de convulsões, realmente grande número de casos da síndrome surdo-cardíaca passaria despercebido.

O propranolol foi usado com bons resultados por alguns autores(17, 31, 58). Os pacientes podem permanecer livres de sintomas, porém o eletrocardiograma pode continuar anormal(17): James(30) contestou seu uso, por ser a frequência sinusal baixa em certo número de pacientes com intervalo QT longo hereditário. A eliminação ou supressão das respostas dos receptores beta-adrenérgicos pelos beta-bloqueadores pode intensificar a bradicardia e aumentar a probabilidade do aparecimento de arritmias ventriculares.

A avaliação mais recente dos efeitos da terapêutica das síndromes do QT longo indicou que em cerca de quinh



tos pacientes os betabloqueadores reduziram o índice de mortalidade de seis por cento, comparados com o grupo não tratado, cujo índice foi de setenta e três por cento(70).

Conforme Moss e Schwartz(56) a ganglionectomia simpática cervicotorácica esquerda(estelectomia) foi empregada em quinze pacientes que não responderam ao tratamento clínico, não havendo ocorrido óbito, num seguimento de três meses a sete anos. O intervalo QT encurtou em apenas seis dos quinze pacientes. Esses achados sugerem que a proteção feita pela estelectomia esquerda atua mais no limiar da fibrilação ventricular do que na redução do intervalo QT. Para que a terapêutica cirúrgica seja benéfica devem ser removidos não só o gânglio estrelado esquerdo, mas também os primeiros terceiro e quarto gânglios torácicos.

A associação de estelectomia esquerda com o implante de marca-passo endocavitário foi usado pela primeira vez por Chaudron e Lebacq (6). Seu uso, sem estelectomia, provocou fibrilação ventricular no paciente de Olley e Fawler(58).

### **PROGNÓSTICO**

O prognóstico é grave, com elevado índice de mortalidade para pacientes que não utilizam terapêutica beta-bloqueadora(70). O óbito ocorre, em geral, na infância, e não é exclusivo para aqueles que apresentam alterações eletrocardiográficas mais pronunciados. (16)

Fraser et alii (16)(17) sugeriram a existência de um fenótipo relativamente benigno, no qual haveria alguma adaptação cardíaca ao meio interno, após um período crítico na infância, talvez pelo aumento da suplência sanguínea ao nodo si-

nusal ou pela maturação do sistema de condução atrioventricular, reduzindo a vulnerabilidade do coração às arritmias atriais. Lembra o autor que o propósito de heredograma L, então com dezoito anos, não sofria de ataques há dez anos e era um corredor, bem como o afetado mais velho do heredograma I, alcançava dezoito anos e há três anos não tinha crises.

Para maior segurança, num sentido preventivo, deve ser evitado o emprego de anestésicos que contenham catecolaminas, bem assim, sendo aconselhável a monitorização dos procedimentos dentários e cirúrgicos. Face à relativa frequência de morte súbita, devem os pais e professores ser exercitados na prática da ressuscitação cárdio-pulmonar.

## II - SÍNDROME DE WAARDENBURG

O encontro de dois casos de síndrome de Waardenburg na nossa amostra de surdos, nos motivou a tecer breves comentários sobre a referida entidade.

Esta síndrome foi descrita pelo próprio Waardenburg(11) em 1951, em cento e sessenta e um pacientes e Goldberg relatou quatorze casos adicionais em 1966. Sua frequência foi estimada por Di George em dois por cento da surdez congênita e em 1/42.000 nascimentos na população holandesa, por Waardenburg, conforme cita Ortonne et alii (59).

Seis características clínicas são necessárias para definir a enfermidade:

- 1 - Deslocamento lateral dos ângulos internos dos olhos, com distopia dos pontos lacrimais inferiores.
- 2 - Proeminência e alargamento da base do nariz.
- 3 - Hiperplasia superciliar com fusão mediana.

- 4 - Madeixa branca frontal.
- 5 - Heterocromia parcial ou total da íris..
- 6 - Surdo-mutismo ou surdez congênita incompleta.

A transmissão é autossômica dominante, com penetrância e expressividade variáveis dos seus diversos componentes.

As anomalias associadas à síndrome de Waardenburg são numerosas e variadas: Cardiopatias congênitas como estenose aórtica e comunicação interventricular, espinha bífida, meningocele e mielocoele, hiperqueratose interdigital, hipertricrose interdigital, hipertricrose generalizada; a canice precoce foi considerada por Waardenburg como um equivalente à madeixa branca frontal.

Sanyas et alii(65) relataram o caso de uma menina portadora de síndrome em apreço, que apresentava crises epilépticas generalizadas, com eletroencefalograma normal. Um exame tomodensitométrico cerebral revelou volume ventricular normal e alargamento dos espaços subaracnóides. Não existe relato da realização do eletrocardiograma. Os autores não correlacionaram as crises epilépticas como parte integrante da síndrome de Waardenburg.

Shah et alii(67) registraram o estudo de cinco famílias, nas quais houve doze recém-natos com megacolon congênito e madeixa branca frontal. Woodyear et alii(82) também tiveram um caso e lembram que outras malformações podem ser encontradas, tais como desordens importantes na refração ocular, causando anormalidades visuais pelo nistagmo rotatório; envolvimento urinário com anomalia bilateral dos ureteres e encefalopatia. Os quatorze membros da família estudada por Viswana-

than(80) tinham baixo quociente de inteligência.

A despigmentação cutânea circunscrita pertence incontestavelmente à síndrome. Os estudos de Ortonne et alii (59) classificaram-se no grupo das hipopigmentações com número reduzido de melanócitos, junto ao vitiligo e ao piebaldismo. Este pode ser acompanhado de surdez e o conjunto constitui a síndrome de Woolf, segundo Sampaio et alii(64), cujo diagnóstico diferencial com a síndrome de Waardenburg torna-se importante.

A heterogeneidade da síndrome de Waardenburg é descrita por Bard(3). Este autor relatou os achados em uma família com todas as características da síndrome em aprêço excepto distopia intercantal. Quatro de seus descendentes eram portadores da síndrome constituída por hiperopia — esotropia — ambliopia além de albinismo ocular manifesto por hipoplasia foveal e transiluminação da íris.

A etiologia da síndrome de Waardenburg está integrada às síndromes derivadas do primeiro arco branquial. Os melanócitos, os gânglios simpáticos da medula adrenal, os componentes sensitivos dos nervos cranianos e espinhais, os plexos de Meissner e Auerbach e os ossos membranosos da face e do palato desenvolvem-se a partir das células da crista neural, durante o período embrionário. Desse modo, várias combinações de sinais decorrem de defeitos das células da crista neural, explicando assim o complexo poliformativo.

Os casos nº 17 e nº 43 da nossa série, afetados pela síndrome em estudo, apresentaram no eletrocardiograma um QT<sub>c</sub> prolongado. Este achado não foi descrito, até onde pesquisamos, na literatura.

O caso de Sanyas et alii(65) apresentava crises convulsivas, porém não foi realizado eletrocardiograma.

Conforme Grossi(26), mutação das células da crista neural causaria um distúrbio bioquímico abrangendo o metabolismo da adrenalina a partir da tirosina, e o da melanina, a partir da dopa-quinona. A dopa teria sua estrutura química modificada e consequentemente seus derivados: adrenalina, nor-adrenalina e melanina.

Ainda admite o referido autor que as síndromes constituídas por surdez e anomalias de pigmentação estariam todas relacionadas com o metabolismo da fenil-alanina — tirosina, com bloqueios variados em diferentes vias, por ação de diversos genes, ocorrendo portanto uma falsa pleiotropia.

Acreditamos que o achado do intervalo QT longo na síndrome de Waardenburg merece maiores especulações, em investigações futuras.

### CONCLUSÕES

1. Embora pesquisando amostra selecionada de cento e quarenta e um surdo-mudos, pôde apenas ser reconhecida a síndrome cárdio-auditiva de Jervell e Lange-Nielsen em três casos, revelando tratar-se de condição bastante rara em sua forma típica.
2. O uso de fenobarbital e/ou difenil-hidantoina pelos pacientes que apresentam ataques convulsivos, simulando epilepsia, dificulta a avaliação da prevalência real da síndrome em questão.
3. Na presente amostra de surdo-mudos o sintoma mais frequente foi a convulsão e em menor número o desmaio e as palpitações.
4. Não existiu diferença estatisticamente significativa entre o grupo de surdo-mudos com sintomas e aqueles sem sintomas, relativamente à maior duração do intervalo QT dos respectivos eletrocardiogramas.
5. No grupo estudado, não foi detectada nenhuma taquiarritmia ventricular.
6. A inversão da Onda T, acompanhada de prolongamento do intervalo QT, pode ser um achado adicional na síndrome de Jervell e Lange-Nielsen.
7. O emprego da eletrocardiografia dinâmica de vinte e quatro ou mais horas é extremamente útil nesta síndrome, para o diagnóstico mais preciso das alterações da repolarização ventricular e para a detecção de arritmias.
8. Na comparação das médias das variáveis  $QT_c$  máximo, médio e

mínimo, os pacientes portadores de surdez congênita apresentavam valores mais elevados que os portadores de surdez adquirida, com significância estatística ( $p < 0,05$ ).

9. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias do  $QT_c$  máximo, médio e mínimo entre o sexo masculino e feminino, no grupo em estudo.
10. Houve uma diferença estatisticamente significativa do  $QT_c$  (máximo, médio e mínimo) nos grupos congênito e adquirido tanto no sexo masculino como no sexo feminino.



ANEXOS

TABELA 2 - Identificação da  
casuística estudada

Nº do caso	Idade	Sexo	Etiologia da surdez	QT <sub>C</sub> (mseg)		
				Máximo	Médio	Mínimo
1	13	M	C	428	411	382
2	16	F	C	442	389	350
3	16	F	C	431	396	365
4	20	F	C	424	410	393
5	17	M	C	-	-	-
6	13	F	C	447	364	312
7	16	M	I	446	411	368
8	11	F	C	396	380	354
9	12	F	C	441	395	377
10	15	M	I	394	365	344
11	11	M	C	464	427	413
12	15	M	C	424	407	388
13	14	M	C	417	397	372
14	17	M	C	419	403	390
15	10	F	C	443	406	384
16	16	M	C	422	401	380
17	11	F	C	473	427	406
18	18	F	C	453	373	306
19	14	F	I	447	441	393
20	14	F	A	412	386	355
21	12	F	A	402	396	378
22	16	M	C	433	420	392
23	13	M	C	516	419	377
24	13	M	A	476	423	381
25	14	M	A	416	401	381
26	14	F	A	415	406	388
27	10	F	A	461	404	369
28	11	M	C	454	429	413
29	16	F	C	419	371	330
30	14	F	C	388	376	371
31	11	F	C	412	401	380
32	16	F	C	398	345	326
33	12	M	A	434	387	358
34	13	M	I	395	359	322

continua

TABELA 2 - Identificação da  
casuística estudada

Nº do caso	Idade	Sexo	Etiologia da surdez	QTc (mseg)		
				Máximo	Médio	Mínimo
35	15	F	A	442	406	378
36	14	M	C	-	-	-
37	12	M	A	386	375	343
38	16	M	C	391	382	367
39	10	M	C	415	376	358
40	12	F	C	420	391	374
41	15	F	C	443	414	395
42	15	M	C	390	370	360
43	11	F	C	485	442	392
44	10	F	C	427	367	366
45	10	M	C	447	405	384
46	11	M	C	407	390	364
47	16	M	C	412	392	370
48	16	M	C	474	454	425
49	10	F	I	413	380	358
50	11	M	A	394	354	299
51	17	F	C	388	370	360
52	11	M	C	452	439	394
53	14	M	C	439	428	420
54	12	M	A	400	380	365
55	16	F	C	410	390	380
56	10	M	I	443	404	375
57	10	F	A	391	365	337
58	08	F	A	420	387	362
59	06	M	C	412	391	374
60	09	M	C	433	399	358
61	16	M	C	398	345	333
62	11	M	A	425	388	358
63	10	F	A	419	395	349
64	08	M	A	385	358	320
65	07	F	C	436	392	369
66	11	M	C	422	374	312
67	10	M	C	430	408	372
68	10	M	C	415	360	360

continua

TABELA 2 - Identificação da  
casuística estudada

Nº do caso	Idade	Sexo	Etiologia da surdez	QT <sub>c</sub> (mseg)		
				Máximo	Médio	Mínimo
69	09	F	I	419	388	358
70	10	F	I	424	409	394
71	08	F	C	434	379	363
72	09	F	C	408	384	356
73	08	M	A	375	361	339
74	12	M	I	436	382	356
75	09	M	C	447	422	405
76	09	M	A	409	394	373
77	09	F	A	412	387	360
78	09	F	A	400	366	330
79	09	F	A	430	401	380
80	07	F	C	465	404	400
81	07	F	C	413	400	382
82	10	F	A	465	428	395
83	10	M	C	407	388	362
84	10	M	C	400	375	362
85	07	M	C	430	406	375
86	07	M	C	439	410	382
87	06	F	C	389	371	356
88	05	M	C	455	380	362
89	06	M	C	390	369	361
90	07	F	A	400	373	344
91	10	M	A	432	401	382
92	10	M	A	428	419	408
93	10	F	A	397	374	363
94	07	M	A	391	368	345
95	10	F	A	385	359	320
96	05	F	A	401	382	361
97	07	M	C	439	417	390
98	06	F	C	454	418	362
99	07	M	A	413	390	370
100	07	M	C	410	340	326
101	07	F	I	419	393	368

continua

TABELA 2 - Identificação da  
casuística estudada

Nº do caso	Idade	Sexo	Etiologia da surdez	QT <sub>c</sub> (mseg)		
				Máximo	Médio	Mínimo
102	06	M	I	357	355	331
103	05	F	A	442	402	367
104	05	M	A	412	385	367
105	06	M	A	443	418	401
106	06	F	I	433	412	381
107	05	F	I	422	379	343
108	05	F	A	432	396	358
109	10	F	I	448	422	403
110	10	F	A	413	386	381
111	04	M	C	386	364	357
112	03	M	A	404	377	346
113	07	M	A	430	405	377
114	06	F	I	404	386	368
115	07	M	C	457	432	412
116	06	M	I	407	386	366
117	07	M	A	394	381	367
118	07	M	A	388	375	362
119	09	F	A	400	360	300
120	12	M	C	456	413	366
121	10	F	A	424	389	367
122	09	F	A	425	377	320
123	09	F	A	413	373	330
124	11	F	C	448	436	388
125	10	M	A	409	378	349
126	15	F	C	-	-	-
127	11	F	A	405	364	331
128	07	F	A	388	374	360
129	07	M	A	444	421	401
130	07	M	C	448	378	362
131	07	F	A	446	410	362
132	07	F	A	406	381	327
133	09	M	C	409	396	372
134	07	F	C	427	389	334

continua

TABELA 2 - Identificação da  
casuística estudada

Nº do caso	Idade	Sexo	Etiologia da surdez	QT <sub>C</sub> (mseg)		
				Máximo	Médio	Mínimo
135	05	F	C	444	407	369
136	06	M	C	-	-	-
137	04	F	A	401	383	356
138	03	F	A	394	387	339
139	03	F	A	394	372	356
140	03	F	A	435	397	375
141	05	F	A	420	401	387

TABELA 3 - Identificação dos pacientes portadores de surdez congênita com QT<sub>C</sub> máximo aumentado, em relação ao sexo e à idade

Nº de casos	Idade	Sexo	QT <sub>C</sub> Máximo (mseg.)
1	13	M	428
2	16	F	442
6	13	F	447
9	12	F	441
11	11	M	464
15	10	F	443
17	11	F	473
18	18	F	453
23	13	M	516
28	11	M	454
41	15	F	443
43	11	F	485
44	10	F	427
45	10	M	447
48	16	M	474
52	11	M	452
60	09	M	433
65	07	F	436
67	10	M	430
75	09	M	447
80	07	F	465
85	07	M	430
86	07	M	439
88	05	M	455
97	07	M	439
98	06	F	454
115	07	M	457
120	12	M	456
124	11	F	448
130	07	M	448
134	07	F	427
135	05	F	444



TABELA 4 - Identificação dos pacientes portadores de surdez adquirida com QT<sub>C</sub> máximo aumentado, em relação ao sexo e à idade

Nº do caso	Idade	Sexo	QT <sub>C</sub> máximo (mseg)
24	13	M	476
27	10	F	461
33	12	M	434
35	15	F	442
62	11	M	425
79	09	F	430
82	10	F	465
91	10	M	432
92	10	M	428
103	05	F	442
105	06	M	443
108	05	F	432
113	07	M	430
122	09	F	425
129	07	M	444
131	07	F	446
140	03	F	435

TABELA 5 - Identificação dos pacientes portadores de surdez de etiologia duvidosa com QT<sub>C</sub> máximo aumentado, em relação ao sexo e à idade

Nº do caso	Idade	Sexo	QT <sub>C</sub> Máximo (mseg)
07	16	M	446
19	14	F	447
56	10	M	443
74	12	M	436
106	06	F	433
109	10	F	448

TABELA 10 - Estudo comparativo entre o QT<sub>c</sub>  
(normal e longo) e os sintomas  
(ausentes e presentes)

Sintomas QT	Ausentes	Presentes	Total
Normal	66 (62,54)	6 (9,45)	72
Longo	53 (56,46)	12 (8,5)	137
Total	119	18	137

$$\chi^2 = \frac{(t_o - t_e)^2}{t_e} = 0,1914 + 0,212 + 1,259 + 1,441 = 3,10$$

$$\chi^2_{obs} = 3,10$$

$$\chi^2_{tab.} = 3,84$$

TABELA 11 - Médias específicas para  
as variáveis analisadas.

Variável	N	Média	Desvio padrão	Min	Max
QT <sub>c</sub> Max	137	0,422	0,025	0,358	0,516
QT <sub>c</sub> Med	137	0,392	0,022	0,340	0,454
QT <sub>c</sub> Min	137	0,365	0,025	0,299	0,425

TABELA 12 - Comparação das médias das variáveis analisadas segundo os grupos etiológicos da surdez

Variável	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Valor de "t"	Significância
QT <sub>C</sub> Max	Congênito	67	0,4284	0,026	3,25	$p < 0,05$
	Adquirido	54	0,4142	0,022		
	Congênito	67	0,4284	0,026	1,34	$p > 0,05$
	Ignorado	16	0,4192	0,024		
	Adquirido	54	0,4142	0,022	-0,75	$p > 0,05$
	Ignorado	16	0,4192	0,024		
QT <sub>C</sub> Med	Congênito	67	0,3956	0,024	2,14	$p < 0,05$
	Adquirido	54	0,3874	0,018		
	Congênito	67	0,3956	0,024	0,55	$p > 0,05$
	Ignorado	16	0,3920	0,023		
	Adquirido	54	0,3874	0,018	-0,72	$p > 0,05$
	Ignorado	16	0,3920	0,023		
QT <sub>C</sub> Min	Congênito	67	0,3709	0,025	2,68	$p < 0,05$
	Adquirido	54	0,3583	0,024		
	Congênito	67	0,3709	0,025	0,84	$p > 0,05$
	Ignorado	16	0,3654	0,023		
	Adquirido	54	0,3588	0,024	-0,99	$p > 0,05$
	Ignorado	16	0,3654	0,023		

TABELA 13 - Comparação das médias das variáveis segundo o sexo

Variável	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Valor de "t"	Significância
QT <sub>C</sub> Max.	Masc.	66	0,4221	0,027	-0,06	p > 0,05
	Fem.	71	0,4219	0,023		
QT <sub>C</sub> Med.	Masc	66	0,3934	0,024	0,73	p > 0,05
	Fem.	71	0,3906	0,020		
QT <sub>C</sub> Min.	Masc.	66	0,3690	0,025	1,58	p > 0,05
	Fem.	71	0,3623	0,024		

TABELA 14 - Comparação das médias das variáveis segundo o sexo e o grupo etiológico

Sexo	Variável	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Valor de "t"	Significância
M  A	QT <sub>c</sub> máximo	Congênito	38	0,4279	0,026	2,06	p < 0,05
		Adquirido	21	0,4136	0,025		
		Congênito	38	0,4279	0,026	1,29	p > 0,05
		Ignorado	7	0,4113	0,032		
		Adquirido	21	0,4136	0,025	0,17	p > 0,05
		Ignorado	7	0,4113	0,025		
S  C  U  L  I	QT <sub>c</sub> médio	Congênito	38	0,3978	0,026	1,32	p > 0,05
		Adquirido	21	0,3898	0,020		
		Congênito	38	0,3978	0,026	1,89	p > 0,05
		Ignorado	7	0,3803	0,026		
		Adquirido	21	0,3898	0,020	1,02	p > 0,05
		Ignorado	7	0,3803	0,022		
N  O	QT <sub>c</sub> mínimo	Congênito	38	0,3748	0,024	1,53	p > 0,05
		Adquirido	21	0,3641	0,026		
		Congênito	38	0,3748	0,024	2,70	p < 0,05
		Ignorado	7	0,3517	0,020		
		Adquirido	21	0,3641	0,026	1,31	p > 0,05
		Congênito	7	0,3517	0,020		

continua

TABELA 14 - Comparação das médias das variáveis segundo o sexo e o grupo etiológico.

Sexo	Variável	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Valor de "t"	Significância
F E M	QT <sub>c</sub> máximo	Congênito	29	0,4291	0,026	2,43	$p < 0,05$
		Adquirido	33	0,4146	0,021		
		Congênito	29	0,4291	0,026	0,53	$p > 0,05$
		Ignorado	9	0,4254	0,015		
		Adquirido	33	0,4146	0,021	-1,78	$p > 0,05$
		Ignorado	9	0,4254	0,015		
I N I N O	QT <sub>c</sub> médio	Congênito	29	0,3927	0,022	1,36	$p > 0,05$
		Adquirido	33	0,3859	0,016		
		Congênito	29	0,3927	0,022	-1,02	$p > 0,05$
		Ignorado	9	0,4011	0,021		
		Adquirido	33	0,3859	0,016	-1,99	$p > 0,05$
		Ignorado	9	0,4011	0,021		
	QT <sub>c</sub> mínimo	Congênito	29	0,3657	0,025	1,68	$p > 0,05$
		Adquirido	33	0,3555	0,022		
		Congênito	29	0,3657	0,025	-1,25	$p > 0,05$
		Ignorado	9	0,3760	0,020		
		Adquirido	33	0,3555	0,022	-2,64	$p < 0,05$
		Ignorado	9	0,3760	0,020		



TABELA 15 - Síndrome cardíco - auditiva  
de Jervell e Lange - Nielsen

Nº	A U T O R E S	Ano	Sexo	Início dos sintomas (anos)	Idade da morte sú- bita(anos)	QT <sub>i</sub> (mseg)	R-R <sub>i</sub> (mseg)	QT <sub>c</sub> máximo (mseg)	Audiograma realizado	Consanguinidade entre os pais
01	Jervell e Lange-Nielsen <sup>(33)</sup>	1957	M	3 anos	2 anos	50	88	40	Não	Não
02			F	5 anos	5 anos	ECG	não realizado		Não	Não
03			F	5 anos	--	40	64	35	Não	Não
04			F	3 anos	4 anos	42	72	36	Não	Não
05	Moller <sup>(53)</sup>	1957	M	3 anos	--	QT prolongado não publicado			Não	Não
06	Levine e Woodworsth <sup>(46)</sup>	1958	M	2 anos	13 anos	64	--	--	Não	Não
07	Fraser et alii <sup>(16)</sup>	1964	F	Infância	14 anos	64	84	41	surdez de alta frequência	Não
08			F	12 anos	--	40	60	34	Não	primos terceiros
09			F	--	--	43	78	38	Não	primos terceiros
10			F	18 meses	--	60	80	38	surdez de alta frequência	primos legítimos
11			F	18 meses	--	68	96	40	Não	criança adotada
12			M	Infância	3,5 anos	ECG característico não publicado			Não	criança adotada
13			M	2 anos	3,5 anos	58	84	35	Não	Não
14			F	7 anos	--	42	62	35	Não	Não
15			M	7 anos	--	48	88	40	Não	Não
16	Jervell et alii <sup>(35)</sup>	1966	F	9 anos	--	62	92	40	surdez de alta frequência	Não

Continua

TABELA 15 - Síndrome cardíco-auditiva  
de Jervell e Lange-Nielsen

Nº	A U T O R E S	Ano	Sexo	Início dos sintomas (anos)	Idade da morte sú- ta(anos)	QT <sub>i</sub> (mseg)	R-R <sub>i</sub> (mseg)	QT <sub>c</sub> máximo (mseg)	Audiograma realizado	Consanguinidade entre os pais
17			F	4 anos	--	54	92	40	surdez de alta frequência	Não
18			M	2,5 meses	--	62	1,10	44	surdez de alta frequência	pais desconheci- dos
19	Lisker e Finkelstein <sup>(47)</sup>	1966	M	2 anos	8 anos	64		47	surdez de alta frequência	Não
20	Puletti et alii <sup>(62)</sup>	1967	F	1 ano	6 anos	--	--	--	Não	Não
21	Lamy et alii <sup>(43)</sup>	1967	F	22 meses	--	46	--	35	Não	primos segundos
22			F	5 $\frac{1}{2}$ a	--	40	--	35	Não	primos segundos
23	Bonhan-Carter <sup>(Apud ref.70)</sup>	1967	M	--	--	--	--	--	--	--
24	Jervell e Sivertssen <sup>(34)</sup>	1967	F	1 ano	--	56	--	86	Não	Não
25	Kallfez <sup>(37)</sup>	1968	M	2 anos	16 anos	61	--	44	--	--
26	Depuis et alii <sup>(12)</sup>	1969	F	2 anos	4 anos	52	--	38	surdez bilateral	avô paterna irma da avô materna.
27			M	--	3 $\frac{1}{2}$ a	--	--	--	Não	avô paterna irma da avô materna.
28			F	--	1 ano e 8 meses	--	--	--	Não	avô paterna irma da avô materna.
29	Van Bruggen et alii <sup>(77)</sup>	1969	F	2 $\frac{1}{2}$ a	--	62	--	46	surdez bilateral	Não
30	Cascos et ali <sup>(13)</sup>	1969	F	7 anos	--	60	96	42	Não	primos segundos
31	Fauchier et alii <sup>(13)</sup>	1969	F	3,5 meses	--	36	--	32	Não	Não
32	Choussat et alii <sup>(7)</sup>	1970	M	10 meses	11 anos	44	68b	37		Não

continua

TABELA 15 - Síndrome Córdio - auditiva  
de Jervell e Lange - Nielsen

Nº	A U T O R E S	Ano	Sexo	Início dos sintomas (anos)	Idade da morte sú- bita(anos)	QT <sub>i</sub> (mseg)	R-R <sub>i</sub> (mseg)	QT <sub>c</sub> máximo (mseg)	Audiograma realizado	Consanguinidade entre os pais
33			M	Infância	--	44	60 b	37	surdez de alta frequên- cia em 3 ca- sos especifi- cados	Não
34			M	--	--	50	68 b	38		Não
35			M	--	--	48	72 b	37		Não
36			M	--	12 anos	44	68 b	36		Não
37			M	--	--	48	75 b	36		Não
38			M	--	--	48	78 b	35		Não
39	Olley e Fowler <sup>(58)</sup>	1970	M	18 meses	--	64	--	37	Não	Não
40			M	18 meses	--	56	--	39	Não	Não
41	Dollara et alii <sup>(apud ref. 70)</sup>	1971	F	2 anos	--	--	--	--	--	--
42	Pernot et alii <sup>(60)</sup>	1972	M	1 ano	--	44	--	34	Não	Não
43			F	4 meses	--	36	--	32	surdez: 60 db	primos legítimos
44	Mathews et alii <sup>(51)</sup>	1972	M	14 anos	--	37	--	67	surdez de alta frequência	Não
45	Furlanello et alii <sup>(21)</sup>	1972	M	59 anos	--	58	68	--	--	--
46	Straaten e Bruins <sup>(75)</sup>	1973	M	--	--	--	--	--	--	--
47	Gillet e Voegtein <sup>(apud ref. 70)</sup>	1973	M	18 meses	12 anos	--	--	--	--	--
48	Froggatt e Adgey <sup>(Apud ref. 70)</sup>	1974	M	--	2 anos	--	--	--	--	--

continua

TABELA 15 - Síndrome cardíaco - auditiva  
de Jervell e Lange - Nielsen

Nº	A U T O R E S	Ano	Sexo	Início dos sintomas (anos)	Idade da morte sú- bita(anos)	QT <sub>i</sub> (mseg)	R-R <sub>i</sub> (mseg)	QT <sub>c</sub> máximo (mseg)	Audiograma realizado	Consanguinidade entre os pais
49	Mathews e Blount (apud ref.70)	1974	M	14 anos	--	--	--	--	--	--
50	Johansson (apud ref.70)	1974	F	29 anos	--	--	--	--	--	--
51			M	3 anos	--	--	--	--	--	--
52	Froggatt (apud ref.70)	1974	M	18 meses	14 anos	--	--	--	--	--
53	Schwartz et alii	1975	F	18 meses	--	--	--	54	--	--
54			F	3 anos	--	--	--	51	--	--
55	Langslet e Sørland <sup>(44)</sup>	1975	F	4 $\frac{1}{2}$ anos	--	52	72 b	--	surdez bilateral	Não
56			M	2 anos e 9 meses	3 anos e 6 meses	--	--	--	surdez bilateral	parentes de 2º grau
57	Grossi <sup>(26)</sup>	1975	F	--	--	--	--	452	surdez severa	Mãe
58			M	--	24 meses	--	--	--	--	Filho
59			M	--	15 meses	--	--	--	--	Filho
60			F	--	23 meses	--	--	--	--	Filho
61			F	--	19 anos	--	--	468	surdez profunda	Filho
62			M	--	13 meses	--	--	--	--	Filho
63			M	--	17 anos	--	--	412	surdez profunda	Filho
64			F	--	14 anos	--	--	476	surdez severa	Filho

continua

TABELA 15 - Síndrome cãrdio - auditiva  
de Jervell e Lange - Nielsen

Nº	A U T O R E S	Ano	Sexo	Início dos sintomas (anos)	Idade da morte sú- bita(anos)	QT <sub>i</sub> (mseg)	R-R <sub>i</sub> (mseg)	QT <sub>c</sub> máximo (mseg)	Audiograma realizado	Consanguinidade entre os pais
65	Frank e Friedberg <sup>(15)</sup>	1976	F	11 meses	--	--	--	--	Não	--
66	Hartzler e Osborn <sup>(28)</sup>	1981	M	Infância	--	60	--	--	Não	--
67	Presente trabalho	1984	F		--	36	48	52	anacusia bilateral	primos em 2º grau
68			F	1º mês	--	30	48	47	anacusia bilateral	--
69			F	Infância	--	40	60	52	hipocusia severa	--

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ALEXANDRE, C.S. Sudden infant death, long Q-T interval and long QT syndrome. The American Journal of Medicine, 62: 164, jan. 1977.
02. ALIMURUNG, M.M. et alii. The Q-T interval in normal infants and children. Circulation, 1:1329-37, 1950.
03. BARD, L.A. Heterogeneity in Waardenburg's syndrome. Report of a family with ocular albinism. Archives of Ophthalmology, 96(7):1193-8, july. 1978.
04. BYCK, R. Medicamentos e tratamento das doenças psiquiátricas. In: GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. As bases farmacológicas da terapêutica. 5 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978. cap. 12, p. 162.
05. CASCOS, A.S. et alii. Cardio-auditory syndromes; cardiac and genetic study of 511 deaf-mute children. British Heart Journal, 31:26, 1969.
06. CHAUDRON, J.M. & LEBACQ, E.G. Romano-Ward syndrome treated by left stellectomy and intracavitary stimulation. American Heart Journal, 100(1):131-3, july. 1980.
07. CHOUSSAT, A. et alii. Syndrome cardio-auditif familial. Archives des Maladies du Cœur et des Voissements, 63(12): 1715-27, 1970.

08. DAVIES, M.J. Pathological view of sudden cardiac death.  
British Heart Journal, 45:88-96, 1981.
09. DÉCOURT, L.V. Considerações sobre o intervalo Q-T. I - Estudo de equações que estabelecem os valores normais. Jornal Brasileiro de Medicina, 10(1):12-18, 1966.
10. DÉCOURT, L.V. Considerações sobre o intervalo Q-T. II - Limites superiores de normalidade. Jornal Brasileiro de Medicina, 10(1):21-24, 1966.
11. DEMIS, D.J. et alii. Waardenburg's syndrome. In: \_\_\_\_\_. Clinical Dermatology. Philadelphia, Hasper Row, 1982. v.2, Sec. 11-28.
12. DUPUIS, C. et alii. Le syndrome de Jervell et Lange-Nielsen; a propos d'une observation. Archives des Maladies du Coeur et des Voisseaux, 62(4): 563-76, 1969.
13. FAUCHIER, C. et alii. Sur un cas de syndrome de Jervell et Lange-Nielsen. Pediatrics, 24(7):843-52, 1969.
14. FERRER. P.L. & TALNER, N.S. Changes in the QT index with sleep in young mammals. Pediatrics Research, 8:349, 1974.
15. FRANK, J.P. & FRIEDBERG, D.Z. Syncope with prolonged QT interval. American Journal of Disease Children, 130: 320-2, Mar. 1976.
16. FRASER, G.R. et alii. Congenital deafness associated with electrocardiographic abnormalities, fainting attacks and sudden death; a recessive syndrome. Quarterly Journal of Medicine, 33(131):361-84, July 1964.

17. \_\_\_\_\_. Genetical aspects of the cardio-auditory syndrome of Jervell and Lange-Nielsen (congenital deafness and electrocardiographic abnormalities). Annals of Human Genetics, 28:133, 1964.
18. FRIEDMANN, I. et alii. Pathology of the ear in the auditory syndrome of Jervell and Lange-Nielsen (recessive deafness with electrocardiographic abnormalities). Journal of Laryngology, 80:451-7, 1966.
19. FRIEDMANN, I. et alii. Pathology of the ear in the cardio-auditory syndrome of Jervell and Lange-Nielsen. Journal of Laryngology, 82:883-96, 1968.
20. FURBERG, C. & HÖRNELL, H. Familial QT prolongation and risk of sudden death. Acta Paediatric Scandinavica, 64:777-82, 1975.
21. FURLANELLO, F. et alii. Observation on a case of Jervell and Lange-Nielsen syndrome in a adult. British Heart Journal, 34:648-52, 1972.
22. GALE, G. E. et alii. Hereditary prolongation of QT interval; study of two families. British Heart Journal, 32:505-9, 1970.
23. GALLEZ, A. Allongement de QT et syncope, sans surdité; le syndrome de Romano-Ward. Giornale Italiano di Cardiologia, 2:218-25, 1972.
24. GAMSTORP, I. et alii. Congenital cardiac arrhythmia (letters to the editor). The Lancet, 31:965, Oct. 1964.



25. GARZA, L.A. et alii. Heritable QT prolongation without deafness. Circulation, 41:39-46, Jan. 1970.
26. GROSSI, C. Comunicação pessoal.
27. HADDAD, G.G. et alii. Effect of sleep stage on the QT interval in normal infants. Pediatrics Research, 11:534, 1977.
28. HARTZLER, G.O. & OSBORN, M.J. Invasive electrophysiological study in the Jervell and Lange-Nielsen syndrome. British Heart Journal, 45:225-9, 1981.
29. JAMES, T.N. Congenital deafness and cardiac arrhythmias. The American Journal of Cardiology, 19(5):627-42, May 1967
30. \_\_\_\_\_. Prolongacion del espacio QT y muerte súbita. Conceptos Modernos sobre Enfermedades Cardiovasculares, 38(7):39-42, Jul. 1969.
31. \_\_\_\_\_. et alii. XXX observations on the pathophysiology of the long QT syndrome with special reference to the neuropathology of the heart. Circulation, 57(6):1221-31, June 1978.
32. JERVELL, A. Surdocardiac and related syndromes in Children. Advance in Internal Medicine, 17:425-36, 1971.
33. JERVELL, A. & LANGE-NIELSEN, F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death. American Heart Journal, 54:59-68, 1957.

34. JERVELL, A. & SIVERTSSEN, E. Surdo-cardialt syndrom. Nordisk Medicin, 78(44):443-50, 1967.
35. JERVELL, A. et alii. The surdo-cardiac syndrome; three new cases of congenital deafness with syncopal attacks and QT prolongation in the electrocardiogram. American Heart Journal, 72(5):582-93, Nov. 1966.
36. JOHANSSON, B.W. & JORMING, B. Hereditary prolongation of QT interval. British Heart Journal, 34:744-51, 1972.
37. KALLFELZ, H.C. Über ein neues EKG-Syndrom bei kindern mit synkopalen Anfällen und plötzlichem Tod. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 93:1046, Mai 1968.
38. KARHUNEN, P. et alii. Syncope and QT prolongation without deafness; the Romano-Ward syndrome. American Heart Journal, 80(6):820-3, Dec. 1970.
39. KELLY, D.H. et alii. The role of the QT interval in sudden infant death syndrome. Circulation, 55(4):633-5, Apr. 1977.
40. KENDEEL, S.R.M. & FERRIS, J.A.J. Sudden infant death syndrome; a review of literature. Journal Forens Science Scandinavia, 17:223-49, 1977.
41. KRIKLER, D.M. & CURRY, P.V.L. Torsade de pointes, an atypical ventricular tachycardia. British Heart Journal, 38:117-20, 1976.

42. KUKOLICH, M.K. et alii. Sudden infant death syndrome; normal QT interval on ECGs of relatives. Pediatrics, 60(1):51-4, July 1977.
43. LAMY, M. et alii. Le syndrome de Jervell et Lange-Nielsen (a propos de deux observations). Archives Françaises du Pédiatrie, 24:415-24, 1967.
44. LANGSLET, A. & SØRLAND, S.J. Surdocardiac syndrome of Jervell and Lange-Nielsen, with prolonged QT interval present at birth, and severe anaemia and syncopal attacks in childhood. British Heart Journal, 37:830-2, 1975.
45. LEPESCHKIN, E. & SURAWICZ, B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. Circulation, 6:378-87, Sep. 1952.
46. LEVINE, S.A. & WOODWORTH, C.R. Congenital deaf-mutism, prolonged QT interval, syncopal attacks and sudden death. The New England Journal of Medicine, 28:412-7, Aug. 1958.
47. LISKER, S.A. & FINKELSTEIN, D. The cardio-auditory syndrome of Jervell and Lange-Nielsen; report of an additional case with radioelectrocardiographic monitoring during exercise. The American Journal of The Medical Sciences, 252:458-64, Oct. 1966.
48. LOWN, B. Sudden cardiac death; the major challenge confronting contemporary cardiology. The American Journal of Cardiology, 43:313-28, Feb. 1979.

49. MALLIANI, A. et alii. Neural mechanisms in life-threatening arrhythmias. American Heart Journal, 100(5):705-13, Nov. 1980.
50. MARON, B.J. et alii. Potencial role of QT interval prolongation in sudden infant death syndrome. Circulation, 54(3):423-9, Sep. 1976.
51. MATHEWS, JR., E.C. et alii. QT prolongation and ventricular arrhythmias with and without deafness, in the same family. The American Journal of Cardiology, 29:702-11; May 1972.
52. MIRVIS, D.M. & ERWIN, S.W. Ventricular pre-excitation and prolonged QT interval syndromes in a patient with mitral valve prolapse. American Heart Journal, 96(4):529-31, Oct. 1978.
53. MOLLER, T. Fits of unusual origin. Acta Paediatrica, 46:642, 1957.
54. MOOTHART, R.W. et alii. The hereditary syndrome of prolonged QT interval, syncope and sudden death; electron microscopic observations. Chest, 70(2):263-6, Aug. 1976.
55. MOSS, A.J. & McDONALD, J. Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome. The New England Journal of Medicine, 285(16):903-4, Oct. 1971.
56. MOSS, A. SCHWARTZ, P.J. Sudden death and idiopathic long QT syndrome. The American Journal of Medicine, 66:6-7, Jan. 1979.

57. NIE, N.H. et alii. Statistical package for the social sciences. 2. ed. New York, McGraw-Hill, 1975.
58. OLLEY, P.M. & FOWLER, R.S. The surdo-cardiac syndrome and therapeutic observations. British Heart Journal, 32:467-71, 1970.
59. ORTONNE, J.P. et alii. Le syndrome de Waardenburg-Klein. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 103(3): 245-56, 1976.
60. PERNOT, C. et alii. Syndrome cardio-auditif de Jervell et torsades de pointes. Archives des Maladies du Coeur et des Voisseaux, 65(2):261-4, 1972.
61. PHILLIPS, J. & ICHINOSE, H. Clinical and pathological studies in the hereditary syndrome of a long QT interval, syncopal spells and sudden death. Chest, 58(3):236-42, Sep. 1970.
62. PULETTI, M. et alii. La sindrome di Jervell e Lange-Nielsen; studio cardiologico di 211 sordomuti. Cuore e Circolazione: 51(6):251-60, Dec. 1967.
63. RATSHIN, R.A. et alii. QT interval prolongation, paroxysmal ventricular arrhythmias, and convulsive syncope. Annals of Internal Medicine, 75:919-24, 1971.
64. SAMPAIO, S.A.P. et alii. Discromias. In: \_\_\_\_\_. Dermatologia. 3.ed., São Paulo, Artes médicas, 1983. Cap. 16, p.211-21.

65. SANYAS, P. et alii. Un syndrome de Waardenburg associé a une crise épileptique généralisée. Annales de Génétique, 29(2):142-4, Fev. 1982.
66. SCOTT, O. et alii. Results of 24 hour ambulatory monitoring of electrocardiogram in 131 healthy boys aged 10 to 13 years. British Heart Journal, 44:304-8, 1980.
67. SHAH, K.N. et alii. White forelock, pigmentary disorder of irides and long segment Hirschsprung disease: possible variant of Waardenburg syndrome. Journal of Pediatrics, 90(3):432-4, Sep. 1981
68. SCHWARTZ, P.J. & MALLIANI, A. Electrical alternation of the T-wave; clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with the long Q-T syndrome. American Heart Journal, 89(1): 45-50, Jan. 1975.
69. SCHWARTZ, P.J. & WOLF, S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. Circulation, 57(6):1074, June 1978.
70. SCHWARTZ, P.J. et alii. The long QT syndrome. American Heart Journal, 89(3):378-90, Mar. 1975.
71. SHARMA, S. et alii. Romano-Ward prolonged QT syndrome with intermittent T wave alternans and atrioventricular block. American Heart Journal, 101(4):500-1, Apr. 1981
72. SHEN, A.C. & JENNINGS, R.B. Myocardial calcium and magnesium in acute ischemic injury. The American Journal of Pathology, 67:417-40, June 1972.

73. SOUTHALL, D.P. et alii. 24 hour electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children. British Heart Journal, 45:281-91, 1981.
74. STEINSCHNEIDER, A. Sudden infant death syndrome and prolongation of the QT interval. American Journal Disease of Children, 132:688-91, July 1978.
75. STRAATEN, P.J.C. van der & BRUINS, C.L.D. A family with hereditary electrocardiographic QT prolongation. Journal of Medical Genetics, 10:158-60, 1973.
76. TRANCHESI, J. O eletrocardiograma normal, In: \_\_\_\_\_. Eletrocardiograma normal e patológico. 6.ed. São Paulo, Atheneu, 1983. Cap. 5, p.98-100.
77. VAN BRUGGEN, H.W. et alii. Convulsive syncope resulting from arrhythmia in a case of congenital deafness with ECG abnormalities. American Heart Journal, 78(1):81-6, July 1969.
78. VAN ITALLIE, T.B. La proteína líquida, uma trampa mortal. Journal American Medical Association. 4(7):564-6, Jul. 1978.
79. VICENT, G.M. et alii. Q-T interval syndromes. Progress in Cardiovascular Diseases, 16(6):523-8, May/June 1974.
80. VISWANATHAN, B. Waardenburg's syndrome. The Practitioner, 211:785-9, Dec. 1973.

81. YANOWITZ, F. et alii. Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles: production of neurogenic electrocardiographic changes by unilateral alteration of sympathetic tone. Circulation Research, 18:416-27, Apr. 1966.
82. WOODYEAR, L.L. et alii. Waardenburg syndrome associated with Hirschsprung disease and other abnormalities. Pediatrics, 65(2):368-9, Feb., 1980.