

Augusto Cesar Cassano\*  
Júlio Polisuk\*\*  
Sílvia L. B. Oliveira\*\*\*

## AVALIAÇÃO DOS EFEITOS TERAPÊUTICOS DO VERAPAMIL NAS ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES EM PACIENTES INTERNADOS EM CENTROS DE TRATAMENTOS INTENSIVO.

*Os autores avaliaram a ação do verapamil por via endovenosa nas arritmias supraventriculares diagnosticadas em 360 pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.*

*Não sendo considerados os fatores etiopatogênicos dos distúrbios do ritmo cardíaco, utilizou-se indistintamente a droga, a fim de não vinculá-la somente a um fator etiológico.*

*Os resultados benéficos obtidos com o uso da substância totalizaram 75,8% contra 24,1% dos pacientes, que não demonstraram qualquer respostas.*

*As reações colaterais com o uso da droga desprezíveis sob o ponto de vista estatístico.*

*A investigação demonstra ser o verapamil de grande utilidade no que tange à sua ação antiarrítmica, nos pacientes criticamente doentes internados em Centros de Tratamento Intensivo.*

O verapamil \* é um derivado da papaverina. Suas propriedades vasodilatadoras foram descritas por Haas e Hartfelder em 1962 <sup>1</sup>. Seu efeito antiarrítmico potencialmente benéfico foi assinalado em 1964 <sup>2</sup>.

Vários autores têm verificado a ação terapêutica da droga sobre as arritmias supraventriculares e ventriculares <sup>3-14</sup>. É fato notório, na vasta bibliografia disponível, a resposta com o uso do verapamil por via endovenosa descontínua nos distúrbios do ritmo de origem supraventricular. Podemos citar como exemplo os achados de Schamroth e col.<sup>7</sup>: de 115 casos de fibrilação atrial, houve diminuição da taxa de resposta ventricular em 111; de 15 casos de flutter atrial, ocorreu diminuição da taxa de resposta ventricular em 11 e todos os casos de taquicardia supraventricular reverteram a ritmo sinusal após o uso da droga.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia do verapamil nas arritmias supraventriculares desenvolvidas em pacientes graves internados em Centros de Tratamento

Intensivo, independente do fator etiopatológico que as desencadeou, procurando, dessa forma, não vincular as respostas obtidas com os fatores etiológicos.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 360 pacientes, portadores de doenças agudas de diversas etiologias, internados no Centro de Tratamento Intensivo da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.

Dos pacientes avaliados, 215 eram do sexo feminino e 145 do sexo masculino. As idades variavam de 25 a 70 anos (média 47 anos).

Os pacientes selecionados apresentavam, em sua grande maioria, no que diz respeito ao distúrbio do ritmo cardíaco, exclusivamente arritmias supraventriculares. Somente em alguns casos havia arritmias ventriculares associadas.

Foram registrados traçados eletrocardiográficos por monitorização em todos os pacientes, antes, durante e após a administração do verapamil, o que permitiu a observação dos efeitos da substância sobre as referidas arritmias, bem como seus possíveis efeitos adversos.

\*Dilacoron ®, de Knoll S/A Produtos Químicos e Farmacêuticos, ampolas com 5 mg de verapamil.

Trabalho realizado no Centro de Tratamento Intensivo da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro (Serviço do Professor Júlio Polisuk).

\* Professor auxiliar do Curso de Pós-Graduação em Medicina Crítica e Cuidados Intensivos da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Responsável pela Unidade Coronariana do Centro de Tratamento Intensivo da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.

\*\* Professor Titular do Curso de Pós-Graduação em Medicina Crítica e Cuidados Intensivos da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Pesquisador Chefe do CNPQ. Chefe do Serviço do Centro de Tratamento Intensivo da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.

\*\*\* Pós-Graduanda do Curso de Pós-Graduação em Medicina Crítica e Cuidados Intensivos da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

O verapamil foi administrado por via endovenosa em doses que variaram de 5 a 15 mg, diluídas em 5 a 20 ml de solução. A dose média da substância utilizada foi de 10 mg.

Foram considerados os seguintes critérios, no sentido de avaliar a eficácia da droga: A) reversão da arritmia B) diminuição da frequência - 1) no que diz respeito à taquicardia supraventricular, flutter e fibrilação atriais, diminuição da frequência cardíaca de no mínimo 20 bpm em relação à frequência cardíaca prévia, antes da administração do verapamil; 2) no que tange às extrasístoles, diminuição da frequência de aparecimento das mesmas. O critério objetivo para considerar a diminuição da frequência de aparecimento das extrasístoles supraventriculares baseou-se na redução mínima de 40% dessa arritmia, em relação ao estado prévio à administração da droga. C) sem qualquer resposta - Dos 360 pacientes estudados, 23 (6,38%) apresentavam extrasístoles supraventriculares; 10 (2,77%) extrasístoles

supraventriculares associadas a extra-sístoles supraventriculares; 277 (76,9%) apresentavam taquicardia supraventriculares; 48 (13,3%) fibrilação atrial; 01 (0,27%) apresentava flutter atrial. Foi inserido no trabalho um caso de extra-sístole ventricular isolada que, embora sem valor estatístico, teve por finalidade comparar a resposta dessa arritmia à droga, quando ela se apresentava isolada ou associada a arritmias supraventriculares.

## RESULTADOS

Em 84 casos (23,3%), houve completa reversão das arritmias; em 189 casos (52,5%) obteve-se diminuição da frequência, seja da frequência cardíaca, de no mínimo 20 bpm nas taquicardias supraventriculares, flutter e fibrilação atriais, seja da frequência de aparecimento das extrasístoles, para o caso dessas; em 87 casos (24,1%) não houve qualquer resposta à administração de verapamil (quadro I).

**Quadro I - Resposta das arritmias à administração de verapamil.**

| Arritmia   | Número de casos | Reversão           | Diminuição da frequência | Sem resposta |                 |
|--|-----------------|--------------------|--------------------------|--------------|-----------------|
| Total  | 360             | 84 (23,3%)         | 189 (52,5%)              | 87           | (24,1%)         |
| Extra-sístolia supraventricular                              | 23 (6,38%)      | 09 (39,1%)         | 08 (34,7%)               | 06           | (26%)           |
| Extra-sístolia supraventricular + extra-sístolia ventricular | 10 (2,77%)      | 01 (E.S.)<br>(10%) | 06 (E.S.)<br>(60%)       | 03           | (E.S.)<br>(30%) |
| Taquicardia supraventricular                                 | 277 (76,9%)     | 63 (22,7%)         | 143 (51,6%)              | 71           | (25,6%)         |
| Fibrilação atrial  | 48 (13,3%)      | 11 (22,9%)         | 31 (64,5%)               | 06           | (12,5%)         |
| Flutter atrial   | 01 (0,27%)      | -                  | 01                       | -            | -               |
| Extra-sístole ventricular                                    | 01 (0,27%)      | -                  | -                        | 01           | -               |

Avaliando-se discriminadamente os vários tipos de arritmias observamos as seguintes respostas (quadro I): A) extrasístolia supraventricular: dos 23 casos estudados em 9 (39,1%) houve reversão total da arritmia; em 8 (34,7%), diminuição da frequência de aparecimento de extra-sístoles supraventriculares e em 6 (26%), não houve qualquer resposta. B) Extra-sístolia supraventricular associada à extra-sístolia ventricular: dos 10 casos estudados, em 1 (10%) ocorreu reversão total da arritmia supraventricular; em 6 (60%), diminuição da frequência de aparecimento da extra-sístolia supraventricular; em 3 casos (30%), não houve qualquer resposta. C) Taquicardia supraventricular: dos 277 casos estudados, em 63 (22,7%) houve reversão da arritmia; em 143 (51,6%), diminuição da frequência cardíaca; em 71 (25,6%), não houve qualquer resposta. D) Fibrilação atrial: dos 48 casos estudados, em 11 (22,9%) houve reversão da arritmia; em 31 (64,5%) diminuição da taxa de resposta ventricular ("frequência cardíaca"); em 6 (12,5%), não ocorreu qualquer resposta. E) Flutter atrial: no único caso estudado, obteve-se diminuição da taxa de resposta ventricular ("frequência cardíaca").

## COMENTÁRIOS

É incontestável a alta frequência de arritmias cardíacas de diversas etiologias em pacientes gravemente enfermos.

As arritmias supraventriculares destacam-se pela sua alta frequência de aparecimento, impondo a necessidade do desenvolvimento de substâncias antiarrítmicas eficazes, que durante sua atuação permitam o combate aos fatores desencadeantes. Nos pacientes graves, é de suma importância que a droga apresente os mínimos efeitos colaterais, pois a coexistência desses, associada à gravidade do quadro clínico, podem conduzir ao êxito letal.

O verapamil atua, sob o ponto de vista eletrofisiológico, fundamentalmente no potencial de ação tipo "resposta lenta", diminuindo sua amplitude, sua velocidade de despolarização e sua velocidade de condução, podendo abolir completamente o automatismo. Os efeitos com a droga sobre esse tipo de potencial de ação são atribuídos ao fato de o verapamil deprimir, e até mesmo bloquear completamente a corrente lenta de influxo<sup>17</sup>. Sendo o cálcio o principal íon envolvido no fenômeno, isso nos permite concluir ser o verapamil um antagonista do cálcio.

É importante salientar que o verapamil exerce potente ação depressora sobre o nó sinusal e o nó AV; mesmo em baixas concentrações, prolonga o período refratário efetivo do nó AV. Diminui a velocidade de condução do nó AV, fato que seria responsável pelo decréscimo

da taxa de resposta ventricular no flutter e fibrilação atrial.

Analisando os resultados obtidos, observa-se que, dentre as variáveis avaliadas, a diminuição da frequência ocorreu em 52,5% dos casos, o que demonstrou o valor do emprego da substância antiarrítmica diante dos pacientes gravemente enfermos. Os demais parâmetros, “reversão” e “sem resposta” apresentaram percentuais semelhantes, 23,3% e 24,1% respectivamente (fig. 1).

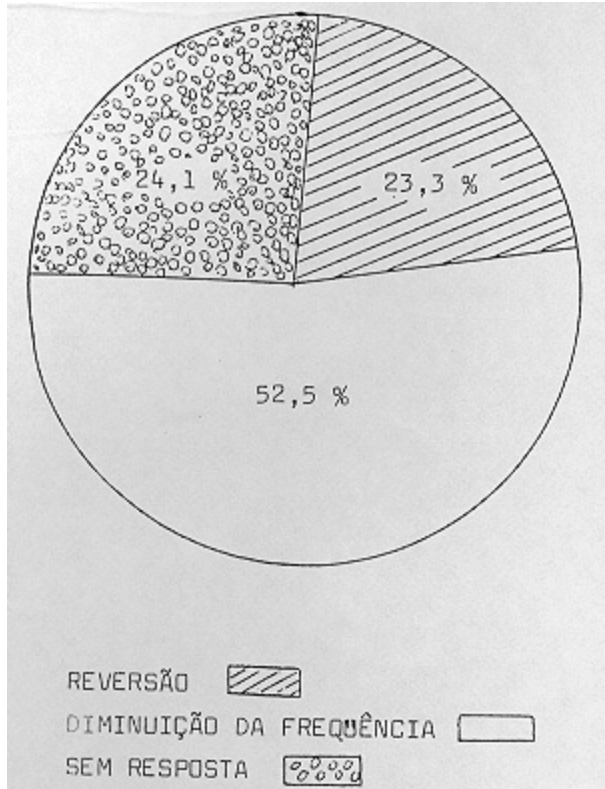


Fig.1- Porcentual das diferentes respostas obtidas com o uso endovenoso do verapamil

Somando-se os percentuais dos parâmetros “diminuição da frequência” e “reversão”, obtemos percentual total de 75,8% de resposta benéfica do verapamil. Avaliando-se os resultados obtidos, salienta-se ainda a excelente resposta observada nos pacientes portadores de fibrilatrial cujos índices percentuais superam até mesmo aqueles da taquicardia supraventricular.

Os melhores resultados obtidos foram com a administração da dose de 10 mg da substância diluída em 20 ml de água destilada por via venosa, lentamente.

Embora tenham sido descritos na literatura casos de hipotensão arterial, bradicardia importante, bloqueios atrioventriculares e até mesmo de parada cardíaca determinados pelo uso EV do verapamil, as reações paralelas observadas neste trabalho não foram significantes sob o ponto de vista clínico, não contribuindo para o agravamento dos pacientes criticamente enfermos.

Concluimos que: 1) o emprego do verapamil nas arritmias supraventriculares, em pacientes gravemente enfermos

internados em Centros de Tratamento Intensivo, demonstrou ser de grande utilidade; 2) os resultados benéficos obtidos com o uso da droga, constituídos por “reversão” (23,3%) e “diminuição da frequência” (52,5%), totalizaram 75,8% contra 24,1% dos pacientes que não demonstraram qualquer resposta; 3) as reações colaterais não foram significantes sob o ponto de vista clínico; 4) a dose média ideal foi de 10 mg diluídos em 20 ml de solvente, administrados lentamente por via venosa.

## SUMMARY

The authors have undertaken an evaluation of the effects of verapamil by endovenous administration on supraventricular arrhythmias in 300 patients in the Intensive Care Unit of Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.

The drug was used independently of the pathogenic cause of the arrhythmia, in order to avoid a single link with an etiologic factor.

Favorable effects were obtained with the use of the drug in 75.8% of the total number of patients, but was not effective in 24.1%.

Side effects with the drug were minimal and without significance under statistical evaluation.

This observation shows that verapamil is a very effective drug in respect to its antiarrhythmic action in acute and critical situations at the intensive Care Unit.

## REFERÊNCIAS

- Haas, H.; Haertfelder, O. -  $\alpha$ -Isopropyl- $\alpha$  [(N-methyl-N-homoveratril) - $\gamma$ -aminopropyl]-3,4-dimethoxyphenylacetone nitril, eine Substanz mit coronargefaesserweiternden Eigenschaften. *Arzn. Forsch.* 12: 549, 1962.
- Melville, K. I.; Shister, H. E.; Huq., S. - Iproveratril: experimental data on coronary dilatation and antiarrhythmic action. *Canad. Med. Ass.* 90: 761, 1964.
- Krikler, D. M.; Spurrell, R. A. J. - Verapamil in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Postgrad. Med. J.* 50: 447, 1974.
- Heng, M. K.; Singh, B. N.; Roche, A. H. G.; Norris, R. M.; Mercer, C. J. - Effects of intravenous verapamil on cardiac arrhythmias and on the electrocardiogram. *Am. Heart J.* 90: 487, 1975.
- Rosen, M. R.; Wit, A. L.; Hoffman, B. F. - Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrhythmias. VI Cardiac effects of verapamil. *Am. Heart J.* 89: 665, 1975.
- Schcamroth, L. - Immediate effects of intravenous verapamil on atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 5: 419, 1971.
- Schcamroth, L.; Krikler, D. M.; Garrett, C. - Immediate effects of intravenous verapamil in cardiac arrhythmias. *Br. Med. J.* 1: 660, 1972.
- Hagemeyer, F. - Verapamil in the management of supraventricular tachyarrhythmias occurring after a recent myocardial infarction. *Circulation*, 57: 751, 1978.
- Kamell, J.; Koehler, V. - Verapamil as prophylactic agent in the treatment of recidivating supraventricular tachycardias. *Opusc. Med.* 16: 277, 1971.
- Fauchier, J. P.; Raffoux, P.; Raynaud, P.; Ginnies, G.; Brocheier, M.; Raynaud, R. - Le traitement des troubles du rythme cardiaque par le verapamil. (A propos de 107 observations). *Gaz. Med. Fr.* 80: 2914, 1973.
- Timoner, M.; Forti, N.; Formicola, A.; Giannini, S. D. - Resposta de disritmia extra-sistólica ventricular à ação do verapamil. Avaliação através do sistema Holter. *Arq. Bras. Cardiol.* 31 (supl. 1): 79, 1978.
- Carvalho, M. A.; Osterne, E. C. V.; Bezerra, F. A. F.; Carvalho, P. R. V.; Barros, R. B.; Carneiro, R. D. - Reavaliação do emprego do verapamil nas taquiarritmias supraventriculares. *Arq. Bras. Cardiol.* 31(supl. 1): 83, 1978.
- Vichi, F. L.; Nobre, F.; Évora, P.; Ribeiro, P. J. F.; Papa, M. V. - Emprego do verapamil no tratamento de

- extra-sístolia ventricular em cardiopatas chagásicos crônicos. Arq. Bras. Cardiol. 30 (supl. 1): 101, 1977.
14. Mendonça, J. V. - O verapamil no tratamento das contrações prematuras supra-ventriculares e ventriculares. Avaliação clínica "standard" e pela eletrocardiografia dinâmica (sistema Holter). Estudo duplo-cego. Arq. Bras. Cardiol. 31 (supl. 1): 69, 1978.
  15. McAllister, R. G.; Howell, S. M. - Fluorometric assay of verapamil in biological fluids and tissues. J. Pharm. Sciences, 65: 431, 1976.
  16. McIlhenny, H. M. - Metabolism of  $^{14}\text{C}$  verapamil. J. Med. Chem. 14: 1178, 1971.
  17. McAllister, R. G.; Bourne, D. W. A.; Dittert, L.W.- The pharmacology of verapamil. I. Elimination kinetics in dogs and correlation of plasma levels with effect on the electrocardiogram. J. Pharmacol. Exper. Ther. 202: 38, 1977.