

Marcos Aurélio Dias da Silva
Abílio A. Fragata Filho **
Elias Boainain ***
Hélio M. Magalhães ****

AVALIAÇÃO DA PROPAFENONA EM PACIENTES CHAGÁSICOS COM EXTRA-SISTOLIA VENTRICULAR

Os autores realizaram ensaio terapêutico com um novo antiarrítmico, a propafenona, em pacientes chagásicos com extra-sístolia ventricular estável, sendo essa considerada como a extra-sístolia cujo número não sofreu variação superior a 20% em três avaliações prévias ao uso da droga, realizadas a intervalos de uma semana.

A casuística constou de 20 pacientes chagásicos que foram avaliados antes e depois da terapêutica, através da eletrocardiografia dinâmica e do eletrocardiograma convencional.

Obteve-se redução significativa e acentuada do número de extra sístoles na 2.^a semana de terapêutica em todos os pacientes.

Os autores sugerem que o uso da propafenona por via oral, nos esquemas propostos, parece ser opção eficaz na terapêutica da extra-sístolia ventricular de pacientes chagásicos.

A arritmia ventricular tem sido responsabilizada pelo êxito letal em grande porcentagem de pacientes portadores de miocardiopatia chagásica. O insucesso dos antiarrítmicos tradicionais na terapêutica desses pacientes realça a gravidade e o desafio que o problema encerra.

No presente trabalho, os autores pretendem avaliar a eficácia de um novo antiarrítmico, a propafenona*, usada por via oral nesse grupo de pacientes, de vez que estudos anteriores têm sugerido sua ação eficaz em todos os tipos de arritmia cardíaca¹⁻⁶.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 20 pacientes chagásicos com sorologia e dados epidemiológicos positivos); seus dados de exames físico e complementares acham-se no quadro I. Todos os pacientes foram submetidos a exames clínico, eletrocardiográfico e radiológico e todos apresentavam, ao ECG, extra-sístolia ventricular polifocal estável.

Foi considerada estável, para efeito de inclusão no presente trabalho, a extra-sístolia cujo número não sofreu variação superior a 20% em três avaliações prévias ao uso da droga, realizada a intervalos de 1 semana entre cada uma delas.

*Knoll S/A Produtos Químicos e Farmacêuticos.

Trabalho realizado no Setor de Miocardiopatia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

* Responsável pelo Ambulatório de Miocardiopatia.

** Médico do Setor de Miocardiopatia. chefe do Setor de Miocardiopatia.

**** Diretor-Técnico.

Para efeito das avaliações, os pacientes foram divididos em 2 grupos: 1) grupo A - composto por 5 pacientes, assinalados com asterisco no quadro II, que foram submetidos a 3 registros eletrocardiográficos de 10 horas de duração - (sistema Holter), com uma semana de intervalo entre cada um, previamente ao uso da droga; 2) grupo B - formado por 15 pacientes, nos quais foram realizados três eletrocardiogramas convencionais (D2 longo com 3 minutos de duração), com 1 semana de intervalo entre cada um, previamente ao uso da droga.

Em ambos os grupos, os pacientes foram submetidos a duas semanas contínuas de tratamento; na primeira semana, utilizou-se a propafenona na dose de 900 mg/dia, em três tomadas, e na segunda, a dose foi realizada para 600 mg/dia, em duas tomadas.

Ao fim de cada semana de tratamento, foram os pacientes submetidos à avaliação clínica e pela eletrocardiografia dinâmica (Holter), com 10 horas de duração no grupo A, e ECG com D2 longo e 3 minutos de duração no grupo B, e efetuada a contagem de extra-sístoles.

Os dados obtidos em cada grupo nas condições anterior e posterior à medicação (1e 21) foram submetidos a tratamento estatístico, utilizando o teste t de Student.

QUADRO I - Casuística.

N.º	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (m)	Área cardíaca ao RX	ECG	PA em mmHg	Freq. car. díaca (bpm)
1	F	27	55	1,53	NL	HbAE	120/80	84
2	F	24	63	1,56	NL	BCRD	110/70	72
3	F	61	72	1,56	VE > ++	BCRD +HbAE	140/90	80
4	M	29	72	1,66	NL	BCRD +HbAE	130/85	68
5	F	37	60	1,57	NL	EV	100/80	64
6	M	42	65	1,70	NL	EV	100/70	60
7	M	50	81	1,71	NL	BCRD +HbAE	120/80	80
8	F	33	58	1,55	VE > +	SVE	105/75	76
9	F	33	62	1,55	VE > +	HbAE	110/80	88
10	F	43	65	1,60	NL	BCRD +HbAE	140/90	80
11	F	34	52	1,60	> Global +++ / ++++	BCRD +HbAE	120/70	60
12	M	46	68	1,63	> Global ++	DCRD +HbAE	120/80	72
13	F	28	55	1,58	NL	BCRD HbAE	120/80	80
14	M	34	77	1,68	NL	BCRD	140/80	72
15	F	40	58	1,59	VE > + / ++	HbAE +BCRD	130/85	64
16	M	27	69	1,62	NL	BCRD +HbAE	90x70	68
17	F	32	93	1,58	VE > +	DCRD	130x70	80
18	M	21	72	1,76	NL	HbAE	100x80	76
19	F	26	57	1,55	NL	HbAE +DCRD	120/80	64
20	F	27	64	1,56	NL	BCRD +HbAE	120/80	72

HbAE = hemibloqueio anterior esquerdo; BCRD = bloqueio completo do ramo direito do feixe de His; DCRD = distúrbio na condução do ramo direito do feixe de His; EV = extra-sístolia ventricular.

RESULTADOS

Os resultados obtidos e a análise estatística estão expostos nos quadros II e III.

Em 1 paciente (caso 5) registrou-se BAV do 2.º grau transitório, tipo Mobitz I e ainda em outro paciente (caso 12) foi necessária a suspensão da droga devido aos efeitos colaterais, antes de efetuada a primeira avaliação.

Não houve alteração no intervalo PR, na duração de QRS ou Q-Tc, medidos antes e após o ensaio.

Treze pacientes (65%) apresentaram efeitos colaterais de pequena monta, assim distribuídos: náuseas (5 pacientes), tontura (5 pacientes), astenia (4 pacientes), vômitos (3 pacientes), cefaléias, sudorese, prurido, eritema facial: um paciente apresentou mal-estar indefinido.

A observação do quadro III revela que houve redução da média do número de batimentos nos pacientes do grupo A, tanto da avaliação prévia em relação à primeira avaliação após início da terapêutica, como da avaliação prévia em relação à segunda avaliação com posologia

reduzida, reduções essas significativas do ponto de vista estatístico.

No grupo B, avaliado através de eletrocardiograma convencional, também houve redução da média do número de batimentos em ambas as avaliações pós-terapêutica, em relação à avaliação prévia. Em ambos os casos, essas reduções atingiram níveis de significância estatística ($p < 0,01$).

Convém ressaltar o valor elevado do desvio-padrão no grupo A (coeficiente de variação igual a 84,9%), bem como no grupo B (coeficiente de variação igual a 56,1%). As médias dos dois grupos resultaram estatisticamente diferentes entre si ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

A análise dos resultados obtidos não permite conclusões seguras e definitivas pelo número relativamente pequeno de pacientes estudados. Entretanto, parece claro que a propafenona, nos esquemas posológicos propostos, mostrou-se eficaz em reduzir sensivelmente o número de extra-sístoles na maioria dos pacientes.

Levando em conta que o controle da arritmia ventricular de pacientes chagásicos, através do uso de antiarrítmicos por via oral, tem-se mostrado desanimador, os resultados ora obtidos parecem indicar a propafenona como opção válida, para esse grupo de pacientes.

O efeito dromotrópico negativo sobre a condução AV e intraventricular do estímulo não parece ter sido prejudicial aos pacientes portadores de HBAE e/ou BCRD, em número de 16 na casuística ora apresentada, não tendo sido observado aumento significativo na duração do QRS ou do PR, contrariamente ao relato por outros autores^{7,8}. Uma explicação possível para essa divergência seria o curto tempo de uso da droga no presente ensaio (8 semanas), em contraposição a observações mais prolongadas (3 a 9 meses) dos autores citados. De qualquer forma, há o consenso na literatura consultada, de que o prolongamento do tempo de condução AV e o alargamento do QRS não levaram a repercussões clínicas com o uso de doses terapêuticas^{7,9}.

Valeria a pena salientar que a intolerância ao uso da droga, principalmente pelas manifestações gástricas, foi sensivelmente minimizada, em frequência e intensidade, com a redução do esquema posológico.

CONCLUSÕES

Embora seja necessária uma ampliação da amostra, bem como maior tempo de observação para que conclusões definitivas possam ser obtidas, os resultados do presente trabalho sugerem que: 1) a propafenona por via oral, nos esquemas propostos, parece ser opção eficaz

QUADRO II – Resultados.

N.º	Média de avaliação prévia	N.º de EV pós terapêutica	
		1.ª avaliação	2.ª avaliação
1*	2.421,66	229	227
2*	813	48	109
3*	1.742,66	67	07
4*	246,3	124	67
5*	333	150	60
6**	30	29	29
7**	10	0	02
8**	28	05	01
9*	77,66	03	40
10**	51,66	09	02
11**	91,66	61	74
12**	31,33	-	-
13**	116,66	0	0
14**	70,33	06	35
15**	65,66	02	02
16**	73,66	04	02
17*	95,66	98	87
18**	28	05	01
19**	91,66	56	47
20*	18,33	22	19

* Avaliação através da eletrocardiografia dinâmica (sistema Holter) estando expresso o número de extra-sístoles por hora. ** Avaliação pelo eletrocardiograma convencional – número de extra-sístoles em 3 min.

QUADRO III – Análise estatística

	Grupo A	Grupo B
Média ± desvio padrão		
I – avaliação prévia		
II – primeira avaliação	1111.3 ± 943.23 E.V/h.	60.7 ± 33.27 E.V.
	123.6 ± 71.98 E.V/H.	21.4 ± 29.81 E.V.
Diferença (I-II)	987.7	39.3
Valor de “t”		4.19
(Student – dados pareados)	2.41	
Probabilidade	P > 0.05	P > 0.001
Significância	S	AS
Média ± desvio padrão		
I – avaliação prévia		
III – Segunda avaliação	1111.3 ± 943.23 E.V./H.	60.07 ± 33.27 E.V.
	94.0 ± 82.72 E.V./H.	24.04 ± 29.08 E.V.
Diferença (I-III)	1017.3	36.03
Valor de “t”	2.52	4.23
(Student – dados pareados)		
Probabilidade	P > 0.05	P > 0.001
Significância	S	AS

S = Significância estatística; E.V./H. = número de extra-sístoles ventriculares por hora de gravação; AS = altamente significativo; E.V. = número de extra-sístoles ventriculares em ECG convencional com 3 min de duração

na terapêutica de extra-sístolia ventricular de pacientes chagásicos portadores de BCRD e/ou HBAE; 3) não se registraram efeitos colaterais graves com o uso da propafenona e 4) a tolerância à droga foi regular.

SUMMARY

The authors report their experience with a new antiarrhythmic agent, propafenone administered orally to 20 patients with Chagas' disease with premature ventricular beats.

The authors concluded that propafenone was effective in reducing the number of premature ventricular beats in the majority of the cases and that propafenone is a good choice in the management of these patients.

Agradecimentos

Os autores agradecem a colaboração do Dr. Adolfo César Finatti na análise estatística.

REFERÊNCIAS

1. Parrilha, A.; Ypiranga, M.; Petrucci, M.; Brito, A.; Aloian, L.; Carvalho, M.; Carneiro, R - Nova droga para o tratamento das arritmias cardíacas Arq. Bras. Cardiol. (supl.1): 255, 1976.
2. Giannini, S. D. Campanari, J. C.; Zilloto E. E.; Formicola, A. - Terapêutica prolongada com propafenona em portadores de disritmia extra-sistólica ventricular. Avaliação clínica, eletrocardiográfica e laboratorial. Arq. Bras. Cardiol. 31 (supl. 2): 108, 1978.
3. Pereira, M. H. B.; Britto, F. S.; Castro, I.; Mala, I. G. - Propafenona na disritmia ventricular das cardiopatias isquêmicas. Estudo quantitativo pelo sistema Holter. Arq. Bras. Cardiol. 31 (supl. 2): 109, 1978.
4. Figueira R. H.; Melhado, J. C.; Wagner, M.; Almeida, G. - Estudo de um novo antiarrítmico, propafenona, em arritmias ventriculares na unidade coronariana. Revisão de 60 casos. Resumo em Arq. Bras. Cardiol 31 (supl. 2): 109, 1978.
5. Fontes, R. D.; Grinberg M.; Puig, L. B.; Verginelli, G.; Teófilo, S.; Pomerantzeff, P.; Pileggi, P.; Décourt L. V.; Zerbini, E. J. - A propafenona no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca. Efeito sobre extrasístoles ventriculares. Resumo em Arq. Bras. Cardiol. 31 (supl. 2): 110, 1978.
6. Barbosa, H. B. F.; Mendonça, J. V.; Miari, R.; Darwichi, R. N.; Amaro, B. S.; Assad, J. M.; Jannotti, E.; Drumond, F. - A propafenona no tratamento da extra-sístolia ventricular. Resumo em Arq. Bras. Cardiol. 31 (supl. 2): 427, 1978.
7. Beck, O. A.; Abdulla, S. L.; Hochrein, H. - Wirkung und dosis wirkungsbeziehung von propafenon nach peroraler anwendung. In Hochrein, H.; Hapke, H. J; Beck, O. A. - Fortschritte In der pharmakotherapie von herzrhythmus storum gen. 1.º - Internationales Propafenon-Symposium in Berlin, Gustav Fischer, Stuttgart 1977. p. 63.
8. Fischer, G.; Selpel, L. - Klinische erfahrungen mit der oralen propafenontherapie. In Hochrein, H.; Hapke, H. J.; Beck O. A. - Fortschritte in der pharmakotherapie von herzrhythmusstorungen 1.º Internationales Propafenon-Symposium in Berlin, Gustav Fischer, Stuttgart. 1977. p. 109.