

Roberto Luiz Marino *
 José Carlos Serufo *
 Liberato Sávio Siqueira de Souza *
 Marcos Antonio Marino *
 Maria Zenóbia Soares Borges *
 Raul Corrêa Rabelo *
 Rodrigo de Castro Bernardes *
 Ronaldo Carvalho de Almeida *
 Walter Rabelo *

Taquicardia ventricular-efeitos da propafenona por via endovenosa. Estudo comparativo com a lidocaína

Foram estudados os efeitos da propafenona em um grupo de 12 pacientes portadores de taquicardia ventricular (TV), admitidos no Centro de Terapia Intensiva do Hospital Santa Rita (Contagem - MG). Oito pacientes eram portadores de cardiopatia chagásica (66,6%), 2 de cardiopatia hipertensiva (16,6%), 1 de miocardiopatia congestiva idopática (8,3%) e 1 de cardiopatia luética (8,3%). Em 9 casos foi feito estudo comparativo com a lidocaína, em administração única de 100 mg endovenosa (EV), de uma só vez. A propafenona foi administrada por via EV (1-2 mg/kg de peso) e posteriormente por via oral, na dose de 900 mg/dia, como manutenção, nos casos em que se observou efeito terapêutico pela via EV.

A análise dos resultados revelou: a) eficácia da propafenona em converter a TV em 8 dos 12 casos (66,6%), em um tempo médio que variou de 1 a 15 minutos; b) dos 9 casos em que foi feito estudo comparativo com a lidocaína, observamos com a propafenona 66,6% de resultados positivos, enquanto com a lidocaína tivemos 88,8% de resultados negativos; c) analisando apenas os pacientes portadores de doença de chagas (8 casos/ 66,6%), verificamos resultado positivo da propafenona em 4 casos (50%). A lidocaína foi usada em 7 desses casos e atuou em apenas 1 (14,3%).

Concluem os autores que a propafenona é droga antiarrítmica com propriedades altamente satisfatórias no manuseio de pacientes portadores de arritmias ventriculares taquicárdicas refratárias e recorrentes.

As arritmias ventriculares constituem ainda importante problema terapêutico, apesar de terem sido introduzidas no arsenal terapêutico muitas drogas antiarrítmicas eficazes nos últimos anos.

A propafenona * (cloridrato de 2-3 (propilamino - 2 (hidroxil)-propoxi-3-fenil propiofenol) é um novo agente antiarrítmico, com apresentação para uso oral e injetável. Numerosos estudos experimentais e clínicos demonstram a sua eficácia, especialmente em presença de arritmia ventricular e em casos nos quais a utilização dos antiarrítmicos habituais não surte efeito¹⁻¹⁵.

A proposição do nosso trabalho foi verificar os efeitos da propafenona, por via venosa, na taquicardia ventricular, observando o tempo médio para o início da ação, os efeitos colaterais e as evoluções clínicas e eletrocardiográfica, comparando-a com a lidocaína (antiarrítmico comumente

empregado no manuseio da TV, com rápido início e desaparecimento de ação).

Material e métodos

Foram estudados 12 pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva do Hospital Santa Rita, que apresentavam TV repetitiva e refratária a grande número de antiarrítmicos. Comparamos, sempre que possível, a eficácia da propafenona com a da lidocaína. Não foram incluídos nessa série pacientes na fase aguda de infarto do miocárdio, em pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca ou portadores de intoxicação digitálica. O diagnóstico de TV foi estabelecido pelos seguintes critérios^{16,17}: 1) presença de 3 ou mais extra-sístoles ventriculares ocorrendo a uma frequência superior a 10 bpm; 2) complexos QRS com duração de 120 ms ou mais e totalmente diferentes dos complexos durante o ritmo supraventricular; 3) presença de dissociação atrioventricular e 4) batimentos de fusão intermitentes ou batimentos normais de captura.

* Propafenona, cedido por Knol S.A. (produtos Químicos e Farmacêuticos).

Os pacientes foram monitorizados pelo sistema de registro da Hewlett-Packard, usando a derivação MV5 para registro. Após completo exame físico cardiovascular foram realizados eletrocardiograma (ECG) convencional e exame radiológico de tórax. Nos casos indicados, eram registradas uma derivação esofageana e/ou o ECG intracavitário, para o devido esclarecimento da arritmia.

Em 2 pacientes (casos n.ºs 3 e 10), usamos como medida de segurança, implante prévio de marca-passo endocavitário em ventrículo direito. Após a administração das drogas, eram registrados traçados eletrocardiográficos-controles a intervalos periódicos de tempo. Oito pacientes eram do sexo masculino e 4 do feminino, com faixa etária variando de 23 a 67 anos, média de 44,6 anos. Na distribuição por etiologia, tivemos 8 pacientes portadores de miocardiopatia chagásica (66,6%), 2 com cardiopatia hipertensiva (16,6%), 1 com miocardiopatia congestiva idiopática (8,3%) e 1 com cardiopatia luética (8,3%), encontrando-se em pós-operatório tardio de cirurgia cardiovascular (tab. I).

O ECG basal demonstrava padrão de bloqueio completo do ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo dos

feixes de His, com PR normal em 5 dos 8 pacientes chagásicos. Um paciente chagásico era portador de bloqueio atrioventricular total (BAVT), com marca-passo definitivo previamente implantado e os demais exibiam padrões de hipertrofia atrial e ventricular esquerda acentuados. Todos os pacientes apresentavam cardiomegalia ao exame radiológico do tórax, com índice cardiotorácico variando de 54% a 67% (média de 60%).

A propafenona foi utilizada por via endovenosa, aplicando-se inicialmente 1 mg/kg de peso, injetados em cerca de 3 minutos. Quando não se obtinha o efeito desejado repetíamos a mesma dose após 10-15 min. A lidocaína, quando administrada, o foi em injeção EV única de 100 mg, em "bolus" antes da propafenona e, quando se obteve controle de arritmia, fizemos comparação com a propafenona após a recorrência da TV, não se efetuando, portanto, nova administração da lidocaína. Em 9 casos, o estudo comparativo lidocaína-propafenona foi realizado. Nos casos em que a lidocaína não agiu, esperamos tempo suficiente para o desaparecimento dos efeitos da mesma¹⁸ (cerca de 20, min), para procedermos então à administração da propafenona.

Tabela I - Casuística.

N.º	Identi.	Sexo	Idade (anos)	Diagnóstico	ECG basal
1	J.O.A.	M	30	C. Luética	HAE+HVE
2	F.P.S.	M	62	C. Chagásica	BRD+HBAE
3	J.E.S.	M	46	C. Chagásica	BRD+HBAE
4	J.B.S.	M	23	Miocard. idiopática	HAE+HVE
5	J.D.S.	M	23	C. Chagásica	HAE+HVE
6	C.C.	F	66	C. Hipertensiva	HAE+HVE
7	C.S.	F	67	C. Hipertensiva	HAE+HVE
8	N.R.S.	M	50	C. Chagásica	HAE+HVE
9	R.P.C.	M	50	C. Chagásica	BRD+HB
10	M.J.J.	F	67	C. Chagásica	BRD+HBAE
11	I.C.F.	F	47	C. Chagásica	BRD+HBAE

HAE: hipertrofia atrial esquerda; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; BRD: bloqueio de ramo direito; HBAE: hemibloqueio anterior esquerdo; BAVT: bloqueio AV total; MP: marca-passo.

Resultados

A droga mostrou-se eficaz em 66,6% dos casos, com conversão em um tempo médio que variou de 1 a 15 min (média de 8,6) (fig. 1 a 5). A dose utilizada variou de 70 a 140 mg (média de 105) (tab. II).

Três pacientes apresentaram agravamento da situação hemodinâmica, sem conversão de arritmia (casos n.º 3, 9, 11), necessitando de cardioversão elétrica imediata. O paciente n.º 8 referiu boca seca e sensação de tonturas passageiras.

Se analisarmos os casos em que foi possível fazer estudo comparativo com a lidocaína (9 casos), veremos o grande predomínio de melhores resultados com a propafenona, 66,6% de resultados positivos enquanto que com a

lidocaína obtivemos 88,8% de resultados negativos (tab. III).

Se separarmos para análise apenas os pacientes portadores de doença de chagas (7 casos) verificamos resultado positivo da propafenona em 4 casos (tab. IV). No entanto e 7 desses casos em que a lidocaína foi utilizada, obtivemos resultado positivo em apenas 1 caso.

Os controles eletrocardiográficos demonstraram alargamento do espaço PR em 3 casos (n.º 1, 3, 10) e do QRS em 1 caso (n.º 3). Em que pese a gravidade dos distúrbios de condução intraventricular do estímulo cardíaco presentes na série de pacientes estudados, não observamos bloqueio AV total em nenhum caso.

Tabela II - Propafenona nas arritmias ventriculares. Resultados e efeitos colaterais.

N.º	Dose (mg)	Resultado	T. conversão (minutos)	Ef. colaterais
1	70	Positivo	10	Não
2	70	Positivo	3	Não
3	140	Negativo	-	Baixo débito cardíaco
4	140	Positivo	10	Não
5	140	Positivo	10	Não
6	70	Positivo	1	Não
7	140	Positivo	15	Não
8	140	Positivo	15	Boca seca, tonturas
9	70	Negativo	-	Baixo débito cardíaco
10	140	Negativo	-	Não
11	70	Negativo	-	Baixo débito cardíaco
12	70	Positivo	5	Não

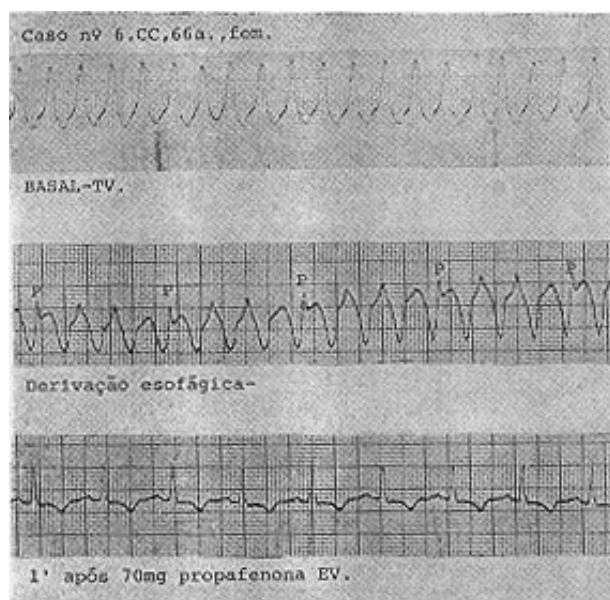


Fig. 1

A paciente n.º 10 evoluiu para óbito por arritmia intratável. Nos pacientes em que obtivemos conversão da TV, mantivemos a propafenona por via oral na dose de 900 mg/dia, em 3 tomadas, não registrando recorrência da arritmia durante o período de internação, que consistiu de cerca de 48 hs de observação monitorizada no CTI e mais 5 dias, em média, na enfermaria.

Comentários

A TV na maioria das vezes afeta um coração doente, embora tenha sido menos comumente descrita em indivíduos aparentemente normais¹⁹. Ambrust e Levine²⁰ não encontraram evidência de cardiopatia em 13 (12%) de 107 casos de TV, sendo a doença coronária a principal etiologia, (73% dos casos). Lesche e col.²¹ coletaram 34 casos nos quais os pacientes apresentavam TV na ausência de cardiopatia. Swartz e col.²², em uma revisão de 589 casos de prolapso mitral encontraram 37 casos (6,3%) com TV. É

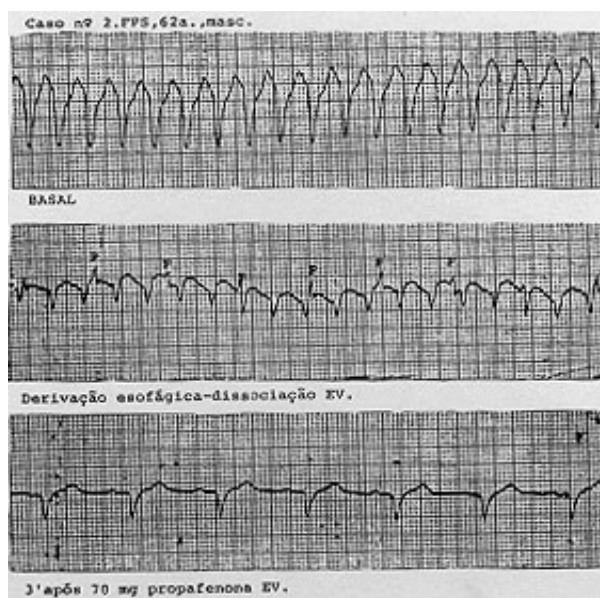


Fig. 2

possível que alguns pacientes com TV e corações “aparentemente nor-mais” fossem portadores de prolapso mitral não detetado.

A TV geralmente leva a importante comprometimento da hemodinâmica cardiovascular, exigindo por isso uma pronta ação terapêutica para reduzir os efeitos deletérios que possam conseqüentemente advir. A lidocaína e a cardioversão elétrica constituem, na prática diária, os meios comumente empregados no manuseio da maioria dos pacientes portadores de ATV. Ausência de resposta à lidocaína, tem sido referida na literatura, em pacientes portadores de coronariopatia, em até 18% dos casos^{23,24}.

Ocasionalmente, há casos em que a TV assume forma recorrente e refratária à maioria das medidas terapêuticas empregadas. O uso da simpatectomia torácica, a interrupção cirúrgica de vias anômalas causadoras de mecanismos de reentrada, a estimulação cardíaca

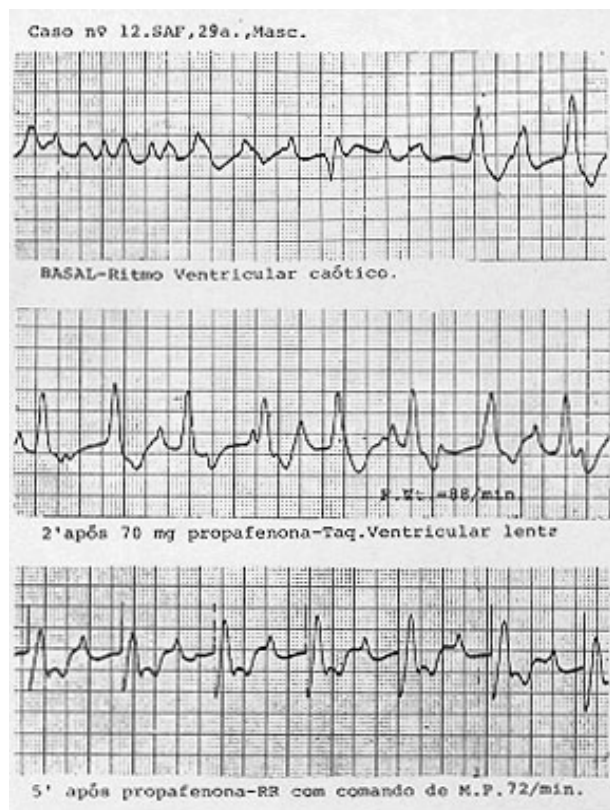


Fig. 3

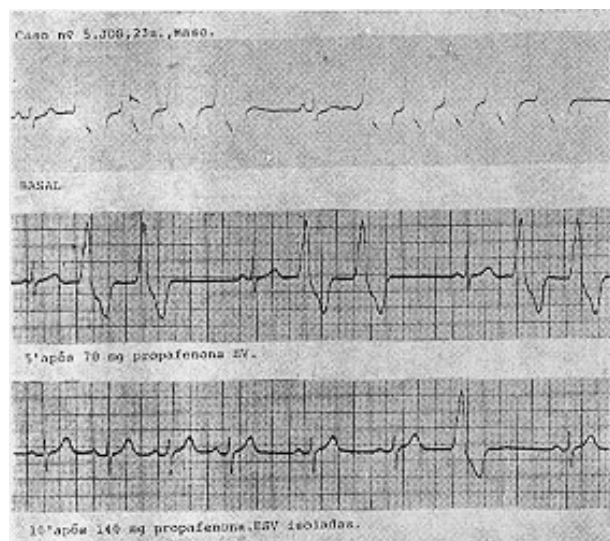


Fig. 4

artificial e a ressecção cirúrgica de aneurismas ventriculares pós-traumáticos e pós-infarto do miocárdio são técnicas efetuadas em diversos centros, para o controle da TV nessas situações²⁵⁻³¹. Em nosso meio, a aneurismectomia tem sido proposta e efetuada para controlar arritmias ventriculares refratárias em pacientes portadores de aneurismas ventriculares de origem chagásica³²⁻³⁴.

No presente estudo, a propafenona demonstrou propriedades antiarrítmicas satisfatórias no controle da TV (66,6% dos casos), especialmente se considerarmos a se-

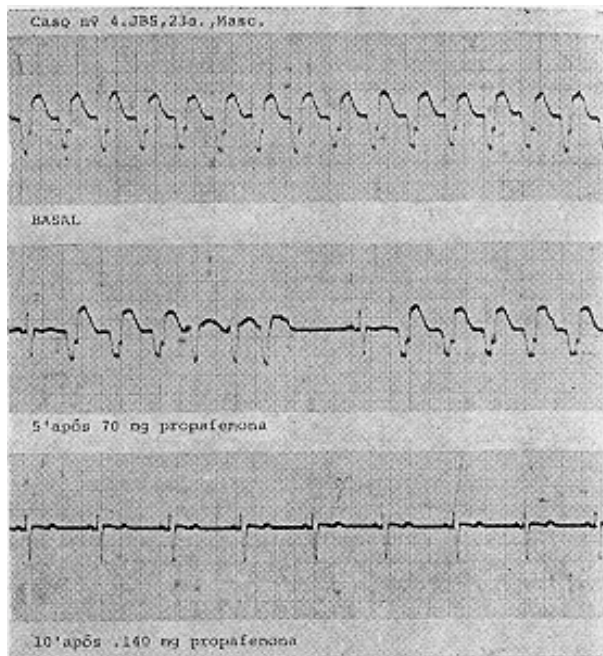


Fig. 5

Tabela III - Comparação entre os efeitos da propafenona e da lidocaína em 9 casos.

N.º	Resultado propafenona	Resultado lidocaína
2	Positivo	Negativo
3	Negativo	Negativo
4	Positivo	Negativo
5	Positivo	Negativo
7	Positivo	Negativo
8	Positivo	Negativo
10	Negativo	Negativo
11	Negativo	Positivo
12	Positivo	Negativo

Tabela IV - Comparação entre a eficácia da propafenona e da lidocaína, em pacientes chagásicos.

N.º	Resultado propafenona	Resultado lidocaína
2	Positivo	Negativo
3	Negativo	Negativo
5	Positivo	Negativo
8	Positivo	Negativo
9	Negativo	Não utilizada
10	Negativo	Negativo
11	Negativo	Positivo
12	Positivo	Negativo

leção dos pacientes, todos portadores de graves comprometimentos miocárdicos, apresentando arritmias refratárias e recorrentes. Quando a etiologia foi a doença de Chagas, que representou 66,6% do nosso ma-

terial, os resultados foram inferiores, porém, seguramente trazendo uma nova opção terapêutica para o manuseio da TV, habitualmente de difícil controle, quando ocorre nesse grupo de pacientes. Com a lidocaína observamos ausência de ação terapêutica em cerca de 88,8% dos pacientes em que o estudo comparativo foi realizado, contrastando com suas propriedades terapêuticas quando a etiologia da TV é a coronariopatia.

Concluindo, os nossos resultados permitem inferir ser a propafenona uma droga antiarrítmica útil e eficaz no controle da TV, demonstrando propriedades altamente satisfatórias, especialmente em pacientes portadores de arritmias ventriculares taquicárdicas refratárias e repetitivas. Apesar de suas ações cardiodepressoras, principalmente quando utilizada por via endovenosa, nas doses empregadas demonstrou boa margem de segurança, devendo, no entanto, ser utilizada sob estreita vigilância médica.

Summary

The effects of propafenon were studied in twelve patients with ventricular tachycardia, admitted to the Intensive Care Unit of Hospital Santa Rita (Contagem - MG).

Eight patients suffered from Chagas' disease (66.6%), two from hypertensive cardiomyopathy (16.6%), one with idiopathic congestive cardiomyopathy (8.3 %) and one from syphilitic valvular disease (8.3%).

In nine cases the actions of propafenon were compared with that of lidocaine, used as a single bolus injection of 100 mg intravenously. Propafenon was given intravenously (1-2 mg/kg) and then orally in a maintenance dose of 900 mg/day.

The analysis of the results showed: a) propafenon was effective in eight of the twelve (66.6%) patients, with an average action time of one to 15 minutes; b) comparing the actions of propafenon with that of lidocaine, we found 66.6% of positive results with propafenon and 88.8% of negative results with lidocaine; ;c) analysing the eight patients that suffered from Chagas' disease we noted that propafenon was effective in four (50%) cases and in seven cases in whom lidocaine was effective only in one patients (14.3%).

The authors conclude that propafenon is a very useful antiarrhythmic drug for patients suffering from refractory and sustained ventricular tachycardia.

Referências

1. Harlin, M., Jahmeaeker, H.; Mendler, N.; Heimisch, W.; Theisen, K. - Klinische erfahrungen mit propafenon. 1.º Internationales Propafenon symposium in Berlin. Gustav Fischer, Stuttgart, 1977. p. 90.
2. Hapke, H. J.; Prigge, E. - Zur pharmakologie von 2 - (2-Hidroxy 3-3 propylamionopropoxy) - 3-phenyl-propiofenon. (propafenon, SA 79) - hydro - chlorid. Forschr. 25: 1849 1976.
3. Pracher, H.; Jobst, C. H.; Kiss, E.; Nobis, H.; Pollak, R.; Spiel, R.; Enenkel, W. - Propafenon HCL. - ergebnisse einer doppelblind studie gegen referenzpraeparat. - 1.º - Internationales propafenon symposium in Berlin. Gustav Fischer Stuttgart, 1977, p. 140.
4. Fischer, G., Seipel, L. - Klinische erfahrungen mil der oralen propafenon therapice - Forstchritte in der pharmakoterapie von Herzrhythmusstoerungen. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1977. p. 109.

5. Bergmann, M.; Bolte, H. D. - Elektrophysiologische Untersuchungen mil propafenon an myokardialen. Einzelfasern. Fortaschritte in der Pharmakotherapie Herzrhythmusstoerungen. Gustav Fischer Verlag Stuttgart. 1977. p. 20.
6. Kukovetz, E. R.; Poech, G.; Holzmann, S.; Wurm, A.; Paietta, E. - Wiking von propafenon auf phosphodiesterase, Koronararterien und Herz. Fortschritte in der Pharmakotherapie Herzthytmusstoerungen. Gustav Fischer Berlag Stuttgart. 7. Kohlhardt, M. - Der einfluss von propafeno auf den transmembranaeren Na⁺ und Ca⁺⁺ - Strom der wamblueter - Myokardfasermem - bran. fortachritte in der Pharmakotherapie von Herzhy thmusstoerungen. Gustav Fischer Verlag Stuggart, New York, 1977. p. 63.
8. Beck, O. A.; Abdulla, S.; Hochrein, M. - Wirkung und Dosis - Wirkungsbeziehung von propafenon nach peroraler Anwendung - Fortschritte in der Pharmakotherapie von Herzrhythmusstoerungen. Gustav Fischer Verlag Stuttgart. New York, 1977. p. 63.
9. Cerci, M. S. J.; Burge, J. C. M.; Germiniani, C. L. B.; Germiniani, H. - Ação do propafenon em arritmias experimentais induzidas por ligadura de artéria coronária. Arq. Bras. Cardiol. 33: 161, 1979.
10. Sant'Anna, J. R.; Mattos, E.; Belardilinelini, L. , Lucchese, F. A. - Estudo experimental da ação cardiovascular do propafenon. Arq. Bras. Cardiol. 33: 153, 1979.
11. Germiniani, H.; Germiniani, C. L. B.; Iark, F. B.; Pillar, M. J. R. - Ação do propafenon em arritmias experimentais digitalico-induzidos. Arq. Bras. Cardiol. 33: 77. 1979.
12. Lamounier E. N.; Martinez, E. S.; Herman, J. L. V.; Guimarães: R. F.; Portugal. O. P.; Barcellini, A. - Ações hemodinâmica do propafenon. em pacientes portadores de coronariopatia aterosclerótica Arq. Br. Cardiol. 33: 73, 1979.
13. Figueira, R. H. - Estudo de um novo antiarrítmico. - Propafenona em arritmias ventriculares na unidade coronariana. Arq. Bras. Cardiol. 33: 233, 1979.
14. Tucci, P. J. F.; Cicogna, A. C.; Spardaro, J. - Modificações nas ações mecânicas do coração isolado de cobaia por doses de propafenon capazes de alterar o eletrocardiograma. Arq. Bras. Cardiol. 33: 229, 1979.
15. Maia, I. G.; Dohmann, H. J. F.; Studart. P. C. C.; Amino, J. C. G.; Peixoto, E. S.; Drumond Neto, C.; Brito, A. H. S. - Ação de um novo antiarrítmico - Cloridrato de 2-3 (propilamino - 2 (hidroxi - propoxi - 3 - phenilpropionhenon - propafenon. Sobre a condução AV, estudado pelo eletrograma de His. Arq. Bras. Cardiol. 29 (supl. 1): 255, 1979.
16. Puech, P.; Grolleau, R. Figac, E.; Posner, J. - The diagnostic of supraventricular arrhythmias and the differentiation between S. V. T. with aberrant conduction and ventricular tachycardia. In Sandoe, E.; Fleusted Jensen, E.; Eleson, K. H. ed. Symposium on Cardiac arrhvtimias. Sodertalje. Sweden, AB Astra. 1970. p. 199.
17. Dreifus, L. S.; Likoff, W. - Ventricular tachycardia and esophageal leads. Mechanisms and therapy of cardiac arrhythmias. 14th Hahnemann Symposium. Grune and Stratton, New York, 1976. p. 274.
18. Goodman. L. S.; Gilman, A. - The pharmacological basis of therapeutics. Fifteenth Edition. Macmillan Publishing Co. Inc. New York, 1975. p. 696.
19. Hiss, R. G.; Averill, K.; Lamb, L. E. - Electrocardiographic findings in 67.375 asymptomatic subjects. Am. J. Cardiol. 6: 96, 1960.
20. Armbrust, C. A.; Levine S. A. - Paroxysmal ventricular tachycardia: a study of 107 cases. Circulation .1: 28, 1950.
21. Lesch, M.; Lewis, E.; Humphries, J. O.; Ross, R. S. - Paroxysmal ventricular tachycardia in the absence of organic heart disease. Ann. Intern. Med. 66: 950, 1967.
22. Swartz, M. H.; Teichhoiz, L. E.; Donosco, E. - Mitral valve prolapse - A review of associated arrhythmias. Am. J. Med. 62: 377 1977.
23. Alderman, E. L., Kerber, R. E.; Harrison, D. C. - Evaluation of lidocaine resistance in man using intermittent large doses infusion techniques. Am. J. Cardiol. 34: 342, 1974.
24. Wyman, M. G.; Lalka, D.; Hammersmith, L.; Canon, D. S.; Goldreyer, B. N. - Multiple bolus technique for lidocaine administration during the first hours of acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 41: 313, 1978.
25. Basta, L. L.; Takeshita, A.; Theinlen, E. O.; Ehrenhaft, J. L. - Aneurysmectomy in treatment of ventricular and supraventricular tachyarrhythmias in patients with post-infarction and traumatic ventricular aneurysms. Am. J. Cardiol. 32: 693 , 1973.
26. Hange, S. N.; Storstein, O. - Surgical treatment of recurrent ventricular tachycardia. Br. Heart. J. 35: 1132, 1973.
27. Graham, A. F.; Miller, D. C.; Stinson, E. B.; Daily, P. O.; Fogarty, T. J.; Harrison, D. C. - Surgical treat-

- ment of refractory life-threatening ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 32: 909, 1973.
28. Spurrell, R. A. J.; Yates, A. F.; Thorburn, C. W.; Sowton, G. E.; Dechar, D. C. - Surgical treatment of ventricular tachycardia after epicardial mapping studies. *Br. Heart. J.* 37: 115, 1975.
29. Wald, R. Waxman, M. B.; Corey, P. N.; Gunstensen, J.; Goldman, B. S.; Management of intractable ventricular tachyarrhythmias after myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 44: 329, 1979.
30. Sclarovsky, S.; Strasbery, B.; Lewin, R. F.; Agmon, J. - Polymorphous ventricular tachycardia: Clinical features and treatment. *Am. J. Cardiol.* 44: 339, 1979.
31. Kalil, R. K.; Prates, P. R.; Lucchese, F. A.; Bertolotti, V. E.; Nesralla, I. A. - Ressecção de aneurismas crônicos do ventrículo esquerdo pós-infarto do miocárdio, *Arq. Bras. Cardiol.* 30: 37, 1977.
32. Teixeira, J.; Barroso, M.; Oliveira, P. S.; Aldrovando, J; Arruda, J. B. P.; Santos, P. S., Filho; Coelho, P. J. E.; Brauem, V.; Roldão, I.; Murad, S., Neto; De Paola, D. - Aspectos cirúrgicos do aneurisma chagásico do ventrículo esquerdo: a propósito de um caso operado. *Ver. Bras. Med.* 32: 221, 1975.
33. Pinke, R. F. e col. - Aneurismectomia do ventrículo esquerdo em chagásicos. *Arq. Bras. Cardiol.* (supl. 1): 308, 1979.
34. Lamounier, E. N. e col. - Aneurismectomia como tratamento de taquiarritmias refratárias em pacientes portadores de aneurisma ventricular de etiologia chagásica. *Arq. Bras. Cardiol.* 28: 549, 1975.