

Luiz Antonio Machado César *
Wong Criu Ping **
Ana Nery Epitácio Miyasato *
Alfredo Mansur *
Eduardo Rossi *
Julio Yamano *
Antonio Francisco de Souza Choui
Luiz Carneiro *
Giovanni Mauro Bellotti **
Fulvio José Carlos Pileggi ***

AMIODARONA INJETÁVEL NO TRATAMENTO DAS ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES: RESULTADOS IMEDIATOS

Sessenta e cinco pacientes portadores de taquiarritmias supraventriculares, que não apresentavam insuficiência cardíaca classe funcional III e IV (NHA), foram medicados com amiodarona intravenosa na dose de 5 mg/kg, injetada durante 30 s. Repetia-se uma dose de 2,5 mg/kg caso não houvesse, após 15 min, reversão para ritmo sinusal (RS).

Após 30 min, conforme a resposta classificava-se o paciente nos seguintes grupos: 1 - reversão para RS; 2 - diminuição da frequência ventricular de pelo menos 20% da inicial; 3 - inalterado.

Os grupos 1 e 2 eram considerados como de sucesso terapêutico.

Dos 65 casos, 24 apresentavam taquicardia paroxística supraventricular, neles ocorrendo 18 sucessos (75%); 10 tinham flutter atrial e neles foram obtidos 3 sucessos (30%); 31 apresentavam fibrilação atrial, com 24 sucessos (77%). Nenhum caso de fibrilação atrial reverteu para ritmo sinusal. Efeitos indesejáveis ocorreram em 5 (7,6%) pacientes: 3 tiveram sensação de mal-estar geral; um, bradicardia sinusal sintomática e um, edema agudo de pulmão.

Conclui-se que a amiodarona intravenosa é uma opção terapêutica para o tratamento das taquiarritmias supraventriculares em pacientes que não apresentem insuficiência cardíaca importante.

O cloridrato de amiodarona *, um derivado benzofurânico iodado, vem sendo largamente empregado por via oral (VO.) para o tratamento de arritmias de origem atrial, juncional e ventricular. Sendo um medicamento que raramente apresenta efeitos colaterais importantes e por ter aspectos farmacocinéticos que permitem sua administração VO. até em dose única diária, vem tendo grande aceitação pelos cardiologistas, para controle de várias arritmias.

Nosso interesse, entretanto, foi avaliar os efeitos e a eficácia da amiodarona injetável no tratamento de taquiarritmias supraventriculares (TSV), com o intuito de estabelecer a validade de seu uso nos casos de emergência.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi feito com 65 pacientes que deram. entrada no Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas, portadores de TSV, selecionados por não apresentarem cardiomegalia

* Ancoron, gentilmente cedido pelo Laboratório Libbs.

(avaliada por radiografia) maior que 2 cruces (0-4) ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC) de classe funcional III e IV (classificação da NHA) (tab. I).

De 65 pacientes, 24 apresentavam taquicardia paroxística supraventricular (TPSV), 10 apresentavam "flutter" atrial (FA) e 31 fibrilação atrial (fa).

Após o registro das 12 derivações do ECG foram injetados 300mg de amiodarona na veia, durante 30s. Repetiu-se o ECG após 5, 10 e 15 min e, naqueles em que persistiu a arritmia, injetou-se mais 150 mg de amiodarona em igual tempo. A avaliação final foi feita 15 min após a segunda dose.

Os pacientes que passavam a apresentar ritmo sinusal (RS) eram mantidos durante 48 horas com infusão intravenosa (IV) contínua de amiodarona em soro glicosado a 5% (SG) na dose de 800 a 1200 mg/24 h e neles iniciava-se amiodarona VO na dose de 600 mg/dia em tomada única ou fracionada em 3.

Trabalho realizado no Instituto do Coração do HC-FMUSP.

* Médico-assistente do Instituto do Coração da FMUSP.

** Professor Livre-Docente da FMUSP.

*** Professor-Titular de Cardiologia da FMUSP.

TABELA I — Apresentação dos pacientes com as respectivas patologias.

N.º	Nome	Sexo	Idade	Cardiopatía prévia e patologia associada	Arritmia	Resultado	Dose de amiodarona	Complicações
01	ASS	M	68	HAS+IMP	fa	IN	450 mg	
02	MR	M	52	ICO	fa	IN	450 mg	
03	JCJ	M	14	DLM+IA	fa	IN	450 mg	
04	FL	F	68	ICO	fa	IN	450 mg	
05	MBI	M	60	HAS	fa	IN	450 mg	
06	LCM	M	28	P	fa	IN	450 mg	
07	MLMS	F	26	D	fa	IN	450 mg	
08	JMC	M	50	DNOC	fa	DF	450 mg	
09	LMI	M	27	MC	fa	DF	450 mg	
10	BCV	F	64	D	fa	DF	450 mg	
11	VUC	F	51	ICO	fa	DF	450 mg	
12	AMA	M	71	ICO+IAM	fa	DF	450 mg	
13	USS	F	63	P +ME	fa	DF	450 mg	
14	EFS	F	22	DLM	fa	DF	450 mg	
15	SB	M	33	MO	fa	DF	450 mg	
16	DKCP	M	39	D	fa	DF	450 mg	
17	RSE	F	69	ME	fa	DF	300 mg	
18	FQZ	F	54	EM+CM	fa	DF	300 mg	
19	EC	M	53	ME	fa	DF	450 mg	
20	LMA	F	65	ICO+ME	fa	RS	450 mg	
21	JPC	F	74	ICO	fa	RS	300 mg	
22	SP	M	54	IAM	fa	RS	300 mg	
23	ARA	F	67	ICO+IMP	fa	RS	300 mg	
24	MOSM	F	45	DLM+DM	fa	RS	300 mg	
25	SP	M	59	DPOC	fa	RS	300 mg	
26	RBC	F	64	ME	fa	RS	300 mg	
27	MVS	F	64	HAS+IMP	fa	RS	300 mg	
28	LSB	M	53	ICO+IMP	fa	RS	300 mg	
29	VB	M	59	ICO	fa	RS	300 mg	
30	MDM	F	45	EM +CM	fa	RS	300 mg	Bradicardia sinusal sintomática
31	MMAD	F	35	EM +CM	fa	RS	300 mg	
32	MRESM	F	56	P	FA	DF	450 mg	
33	MDSM	F	45	EM +CM	FA	DF	450 mg	
34	JSD	M	66	D	FA	DF	450 mg	
35	MA	F	22	CIV+PCA	FA	IN	450 mg	
36	PS	M	43	D	FA	IN	450 mg	
37	CC	M	49	IM	FA	IN	300 mg	Edema agudo do pulmão
38	EM	M	50	ICO	FA	IN	450 mg	
39	MSB	F	30	EM +CM	FA	IN	300 mg	
40	JPC	M	50	D	FA	IN	450 mg	
41	MP	M	65	ME	FA	IN	450 mg	
42	MLR	F	71	HAS	TPSV	IN	450 mg	
43	MLR	M	44	Síncope	TPSV	IN	450 mg	
44	JGS	M	79	ICO	TPSV	IN	450 mg	
45	GEB	M	65	ME	TPSV	IN	450 mg	
46	OAM	M	52	P	TPSV	IN	450 mg	
47	GYP	F	50	D	TPSV	IN	450 mg	
48	IPF	F	59	MD	TPSV	DF	450 mg	
49	LCGB	F	41	P	TPSV	RS	450 mg	
50	RGFS	F	69	P	TPSV	RS	300 mg	
51	VLF	F	24	D	TPSV	RS	300 mg	
52	DRP	F	45	WPW	TPSV	RS	300 mg	mal-estar geral
53	MAM	F	22	D	TPSV	RS	300 mg	mal-estar geral
54	OAF	F	74	ME	TPSV	RS	300 mg	mal-estar geral
55	DS	F	42	D	TPSV	RS	300 mg	
56	AMP	F	37	MC	TPSV	RS	300 mg	
57	EMC	F	72	IAM	TPSV	RS	300 mg	
58	GRC	F	62	P	TPSV	RS	300 mg	
59	RMS	F	48	D	TPSV	RS	300 mg	
60	FG	F	62	D +IRA	TPSV	RS	300 mg	
61	AM	F	30	D	TPSV	RS	300 mg	
62	KN	M	58	P	TPSV	RS	300 mg	
63	CEHS	M	21	D	TPSV	RS	300 mg	
64	WCB	M	30	D	TPSV	RS	300 mg	
65	SV	M	56	P	TPSV	RS	300 mg	

Conforme a resposta, classificamos os pacientes em 3 grupos: 1 - reversão para RS; 2 - diminuição de pelo menos 20% da frequência de resposta ventricular (DF) e 3 - inalterado (IN).

RESULTADOS

Dos 24 pacientes portadores de TPSV, 17 (70%) obtiveram reversão para RS, 6 (25%) permaneceram IN e 1 (4,5%) apresentou DF.

Nos 10 casos de FA, em 3 (30%) houve DF e 7 (70%) permaneceram IN, não tendo ocorrido reversão em nenhum.

Em 31 pacientes com fa, em 12 (38%) houve reversão para RS, em 12 (38%) DF e não ocorreu alteração em 7 (23%).

Considerando-se como sucesso terapêutico os pacientes classificados nos grupos 1 e 2, es-

te ocorreu em: 45 (70%) das arritmias tratadas, 18 (75%) dos casos de TPSV, 3 (30%) dos casos de FA e 24 (77%) dos casos de fa.

De todos os pacientes em que houve reversão para RS, somente um recebeu dose inicial de 450 mg de amiodarona.

Em 5 (7,6%) pacientes, houve reações adversas. Três, do sexo feminino, portadores de TPSV apresentaram sensação de calor e mal-estar geral, sem alteração da pressão arterial: uma, com 22 anos e doença não definida, outra, com 45 anos e WPW e a 3.^a, com 74 anos e miocardioclerose, em uso de digital VO. Todas tiveram reversão da arritmia para RS.

A 4.^a paciente, de 45 anos, tinha sido submetida à comissurotomia mitral 8 anos antes (estenose mitral de etiologia reumática). Apresentou FA aguda, tendo havido reversão para RS, mas com intensa bradicardia sinusal sintomática, durante a administração contínua de amiodarona (2a. hora). Não estava usando outra medicação e houve necessidade de aplicar isoproterenol IV gota-a-gota durante 1 hora e 30 min para aumentar a frequência cardíaca.

O 5.^o paciente, de 49 anos, masculino, portador de insuficiência mitral reumática, exibia FA. Dez minutos após 300mg de amiodarona IV, sem que houvesse reversão da arritmia, apresentou edema agudo de pulmão, que regrediu com digitalização, diurético IV e cardioversão elétrica. A avaliação clínica, após reversão da arritmia e estabilização do quadro clínico, mostrou haver importante insuficiência mitral.

Durante infusão endovenosa contínua de amiodarona, exceto na 4.^a paciente citada acima, não houve períodos de arritmias.

COMENTÁRIOS

A amiodarona vem sendo usada desde a década de 60, inicialmente como antianginoso e em pacientes com angina de Prinzmetal¹. Seu efeito antiarrítmico também já era conhecido e seu uso, em várias arritmias, com sucesso, por VO, já foi preconizado².

Em nosso meio, é recente a aplicação da amiodarona IV para o tratamento das taquiarritmias³⁻⁶.

A ação da amiodarona consiste, principalmente, no aumento dos períodos refratários total, funcional e efetivo em praticamente todas as células cardíacas, exceto nas do feixe de His. Seus efeitos implicam depressão do cronotropismo do nó sinusal, depressão da condução intra-atrial e juncional, não se alterando, porém, o período H-V do eletrograma^{7,8}.

Não se tem relatado o aparecimento de insuficiência cardíaca clinicamente detectável, na vigência de uso oral desse antiarrítmico^{2,7,9,10}. Sicart e col.¹¹ em estudo realizado com amiodarona IV avaliaram as alterações hemodinâmicas ocorridas durante estudo angiocardiógráfico, em pacientes examinados para fins diagnósticos e que não apresentavam cardiopatias. Utilizando dose de 5mg/kg observavam alterações nos primeiros 4 min após injeção do medicamento: diminuição da resistência periférica com conseqüente aumento da frequência cardíaca; redução do débito cardíaco, velocidade de encurtamento máximo e das pressões

sistólica e diastólica, tanto no ventrículo esquerdo quanto na aorta. No 10.^o minuto esses índices voltaram aos valores iniciais. O mesmo ocorreu quando utilizaram o solvente da amiodarona. Com a dose de 10 mg/kg, houve um nítido efeito inotrópico negativo a partir do 6.^o min, que foi progressivo até depois do 10.^o minuto.

Benain e Uzan¹² relataram a ocorrência de insuficiência cardiovascular em 5 (3,2%) de 153 pacientes, que receberam amiodarona IV “em bolo”, feito durante 30s, na dose de 5mg/kg. Um dos pacientes, portadores de WPW, exibindo FA de alta frequência de resposta ventricular e ICC, após injeção do medicamento, manteve a arritmia, apresentou choque cardiogênico e faleceu. Os outros 4, recuperaram-se com o uso de drogas simpatomiméticas.

Em nossos casos, só um apresentou edema agudo de pulmão, não se observando qualquer sinal de insuficiência cardíaca em todos os outros. É possível que ocorra efeito inotrópico negativo, principalmente em pacientes com importante depressão de função ventricular determinada pela cardiopatia de base, o que não estava presente em nossos pacientes, pois a seleção eliminou os que se apresentassem em ICC de classe funcional III e IV.

A proporção de sucessos obtida equipara-se às conseguidas por outros autores^{2-6,9,12} exceto em relação ao FA: não ocorreu nenhuma reversão nos 10 casos aqui apresentados, enquanto Benain¹², obteve reversão da FA em 4 de 19 casos tratados.

Acreditamos, portanto, que a amiodarona injetável é uma opção terapêutica perfeitamente aceitável, possibilitando, no tratamento das TSV, boa margem de sucesso dentro de um tempo relativamente curto de início de ação, com efeitos indesejáveis pouco expressivos. Em vista disso, em nossa opinião, a amiodarona injetável passa a fazer parte do arsenal terapêutico do cardiologista e do clínico geral, nos casos de arritmias que necessitam de imediata resolução.

SUMMARY

Sixty-five patients with supraventricular tachyarrhythmias and without class III or IV (NYHA) congestive heart failure were treated with intravenous amiodarone (5mg/kg), given during 30 seconds. If reversion to sinus rhythm was not achieved after 15 minutes, an additional dose of 2.5mg/kg was administered. After 30 minutes, the results were classified in three groups: I - reversion to sinus rhythm; II - a fall of at least 20% in the ventricular rate; III - no alteration.

Groups I and II were considered as therapeutic success. Among the 65 cases, 24 presented paroxysmal supraventricular tachycardia with success in 18 (75%); ten had atrial flutter with success in three (30%) and 31 presented atrial fibrillation, with success in 24 (77%). None of the cases of atrial flutter reverted to sinus rhythm. Side effects occurred in five (7.6%): three had general malaise, one with symptomatic sinus bradycardia and one, presented acute pulmonary edema.

We conclude that intravenous amiodarone is an important therapeutic procedure in the

management of supraventricular tachyarrhythmias in patients without advanced congestive heart failure.

REFERÊNCIAS

1. Fauchier, J. P.; Charbonnier, B.; Brochier, M.; Raynaud, R. - L'amiodarone injectable et par voie orale dans le traitement de l'angor de Prinzmetal sévère et syncopal. *Ann. Cardiol. Angeiol* 27: 101, 1978.
2. Fidelle, J.; Do-Ngoc, D.; Attuel, P.; Coumel, P. - L'amiodarone dans le traitement des troubles du rythme cardiaque de l'enfant. *Arch. Mal. Coeur*. 2: 198, 1979.
3. Cardoso, A.; Liviero, B. M.; Marques, J. C.; Cueva, C.; Bassi Jr., I.; Albertini, M. V.; Gimenes, A. C.; Carvalho, A. C. C.; Godoy, M. F. - Amiodarona injetável no tratamento de taquiarritmias supraventriculares agudas. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (Supl. 1): 182, 1980.
4. Gruppi, C.; Silva, L.; Bellotti, G.; Ramires, J. A.; Solimene, M. C.; Lage, S.; Barreto, A. P.; Pileggi, F.; Décourt, L. V. - Efeitos do cloridrato de amiodarona na disritmia cardíaca da cardiomiopatia chagásica crônica. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. 1): 179, 1980.
5. Kedor, H. H.; Moura, J. P.; Dzerounian, V. N.; Nunes, L. A. - Efeitos da amiodarona injetável em taquidisritmias supraventriculares. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. 1): 179, 1980.
6. Zuttere, D. J.; Marquetti, P. R. C.; Germiniani, H.; Lacerda, F. S.; Faraco, D. L.; Cunha, G. P. C. - Estudo clínico da amiodarona injetável no tratamento das taquiarritmias supraventriculares. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. 1): 181, 1980.
7. Cabasson, J.; Puech, P.; Mellet, J. M.; Guimond, C.; Bachy, C.; Sassine, A. - Analyse des effets électrophysiologiques de l'amiodarone par l'enregistrement simultané des potentiels d'action monophasiques et du faisceau de His. *Arch. Mal. Coeur*. 7: 691, 1976.
8. Touboul, P.; Huerta, F.; Porte, J.; Dalahaye, J. P. - Bases électrophysiologiques de l'action antiarythmique de l'amiodarone chez l'homme. *Arch. Mal. Coeur*. 8: 845, 1976.
9. Benaim, R.; Denizeau, J. P.; Melon, J.; Domengie, B.; Kolsky, H.; Chapelle, M.; Chiche, P. - Les effets antiarythmiques de l'amiodarone injectable. *Arch. Mal. Coeur* 5: 513, 1976.
10. Singh, B. N.; Williams, E. M. V. - The effect of amiodarone, a new anti-anginal drug, on cardiac muscle. *Br. J. Pharmac.* 39: 657, 1970.
11. Sicart, M.; Besse, P.; Choussat, A.; Bricaud, H. - Action hémodynamique de l'amiodarone intra-veineuse chez l'homme. *Arch. Mal. Coeur* 70: 219, 1977.
12. Benaim, R.; Uzan, C. - Les effets antiarythmiques de l'amiodarone injectable. *Rev. Medicine* 16: 1959, 1978.