

Celmo Celeno Porto *
Erso Guimarães **
João Rosa **
Anis Rassi ***

PROPAFENONA NA PREVENÇÃO DAS
EXTRA-SÍSTOLES VENTRICULARES DE
ETIOLOGIA CHAGÁSICA RELACIONADAS COM
O ESFORÇO FÍSICO.
AVALIAÇÃO POR CICLOERGOMETRIA.

Foram realizados 42 testes cicloergométricos em pacientes com cardiopatia chagásica crônica. Em 12 (28,57%), houve desencadeamento e/ou agravamento de extrasístoles ventriculares. Dez pacientes dentre esses, foram tratados com propafenona nas doses de 900 mg/dia (4 casos), 750 mg/dia (1 caso), 600 mg/dia (2 casos) e 450 mg/dia (3 casos). Para avaliar o efeito preventivo desse antiarrítmico, o teste foi repetido 21 dias após o início da medicação, constatando-se redução das extrasístoles em 8 pacientes e desaparecimento em 2 após o esforço.

As extrasístoles ventriculares e a taquicardia paroxística ventricular são fenômenos freqüentes e importantes na cardiopatia chagásica crônica, não só porque determinam sintoma, principalmente, por serem causa de morte súbita¹⁻³.

Existe, portanto, grande interesse em drogas antiarrítmicas com efeito sobre os batimentos ectópicos ventriculares que, além de curativa, seja preventiva.

O cloridrato de 2- (2-hidroxi-3-propilamino propoxi) 3-fenil propiofenoma - propafenona* - é um pó branco finamente cristalizado, com sabor levemente amargo, solúvel em álcool clorofórmio e água quente e pouco solúvel em água fria e éter. Em início de comercialização em nosso meio, tem apresentado excelente efeito antiarrítmico, conforme resultados apresentados⁴.

Seus efeitos acham-se, em parte, esclarecidos e são os seguintes: a) efeito cronotrópico negativo, tanto na condução atrioventricular como intraventricular e intra-auricular; b) diminuição do automatismo sinusal e aumento do tempo de recuperação do nódulo sinusal ao exame com estimulação atrial por marca-passo^{5,6}; c) interfere especialmente nos canais rápidos, à semelhança da quinidina, bem como nos canais lentos, à semelhança do verapamil. Como conseqüência, observa-se redução da condução elétrica, tanto das células de potenciais rápidos como lentos; redução do

potencial limiar, com conseqüente redução da irritabilidade celular; redução da Vmax da despolarização; pequeno aumento do período refratário relativo e da duração do potencial da ação⁷; d) efeito cardiodepressivo leve, comparado com betabloqueadores, quinidina e procainamida e e) redução da condução sino-atrial,^{8,9}.

Por meio de ECG convencional e de cicloergometria em pacientes com cardiopatia chagásica crônica, antes e após o uso de propafenona¹⁰, não foram observadas diferenças estatisticamente significativa na freqüência cardíaca, na onda P, no intervalo PR, no QRS e na onda T. A única variável eletrocardiográfica que se modificou significativamente foi, QTc, após 3 minutos de 10 watts.

Diante disso, considerou-se justificável testar a ação preventiva dessa droga nos pacientes chagásicos nos quais o teste cicloergométrico desencadeou ou agravou os batimentos ectópicos ventriculares.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizados testes em cicloergométricos em 30 homens e 12 mulheres com idades compreendidas entre 27 e 46 anos, apresentando as seguintes características: a) provas sorológicas para doença de Chagas positivas; b) alterações eletrocardiográficas variáveis que incluíam alteração da repolarização ventricular, bloqueio de ramo e extra sístoles e c) estudo radiológico do coração com resultado normal ou cardiomegalia moderada.

* Ritmonorm®, Knoll S/A - Produtos Químicos e Farmacêuticos.

Trabalho realizado no Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás - GO.

* Professor-Adjunto. Chefe do Dept. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

** Professor-Assistente do Dept. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

*** Professor-Adjunto do Dept. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

Para a realização dos testes de esforço, foi utilizada a bicicleta ergométrica, marca FUNBEC, registrando-se, antes de cada exame, a pressão arterial nas posições deitada e sentada e o eletrocardiograma convencional.

O paciente era monitorizado na derivação CM5. O teste era iniciado com carga de 10 watts, aumentando-se 25 watts a cada 3 min, de modo contínuo, conforme o protocolo de Bruce, sendo a pressão arterial medida no braço direito, nos mesmos intervalos de tempo.

Interrompia-se o teste quando o paciente atingia a frequência cardíaca submáxima prevista, ou por cansaço físico, mal-estar ou ocorrência de arritmia grave.

No período de recuperação, tanto o ECG quanto a pressão arterial eram registrados de 2 em 2 min, até o 8.º minuto.

Em 12 pacientes, a avaliação quantitativa da arritmia relacionada com o esforço revelou agravamento ou desencadeamento de extra-sístoles (fig. 1) ou aparecimento de taquicardia ventricular (fig. 2).

Em 10 pacientes, (quadro I) iniciou-se a administração da propafenona na dose de 900 mg/dia, dividida em 3 tomadas, no mínimo, por 21 dias. Ao fim desse período, o paciente era submetido a um novo teste cicloergométrico.

A ocorrência de efeitos colaterais (tonturas, boca amarga, náuseas, calafrios e vertigens) obrigou à diminuição da dose em 6 casos: 1 paciente passou a usar 750 mg/dia, 2 usaram 600 mg/dia e 3 utilizaram 450 mg/dia.

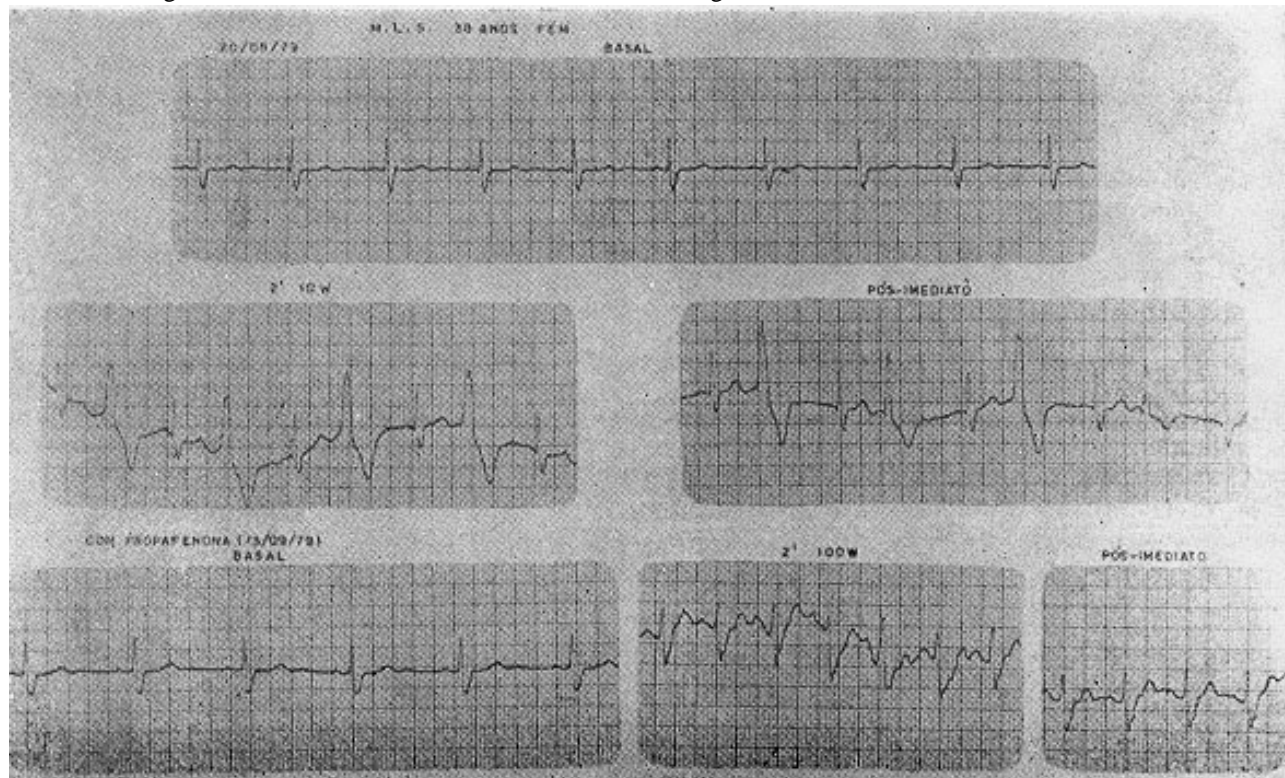


Fig.1 - O traçado superior (basal e antes do uso de propafenona) mostra ritmo sinusal com 64 bpm, sem arritmias. Com a carga de 10 watts durante 2 min, apareceu bigeminismo ventricular que permaneceu após suspensão do esforço. No traçado inferior, após 21 dias de uso de propafenona, não ocorreu arritmia e o paciente conseguiu pedalar até 2 min com carga de 100 watts.

Os resultados são apresentados no quadro II.

Observou-se que, no 1.º teste cicloergométrico, os pacientes interromperam o esforço com pequenas cargas, devido à baixa capacidade física e/ou aparecimento de arritmias graves (períodos de taquicardia, ventricular em 3 pacientes, bigeminismo fixo em 2 pacientes e salvas de extrasístoles e extrasístoles ventriculares; polimorfos nos demais).

No 2º teste todos os pacientes conseguiram atingir maiores cargas e apenas um apresentou taquicardia ventricular. O critério de interrupção do esforço foi o alcance da frequência submáxima ou o aparecimento de alguma arritmia (extra-sístoles ventriculares isoladas em 7 casos e taquicardia, paroxística ventricular em 1 caso). Em 2 pacientes o teste foi interrompido ao se alcançar a

frequência submáxima, pois não ocorreram extra-sístoles. Um exemplo é o caso 3 (fig. 2): aos 2 min., com 10 watts, apresentou taquicardia ventricular e, após o tratamento com propafenona, teve apenas raras extra-sístoles ventriculares.

COMENTÁRIOS

Como mostra o quadro I, apenas 2 pacientes apresentavam, como única alteração eletrocardiográfica, extra-sístoles ventriculares; nos demais, havia bloqueio de ramo e/ou alteração da repolarização ventricular. Em 3 pacientes, a área cardíaca encontrava-se moderadamente aumentada. Não se encontrou uma associação entre alterações do ECG de repouso e a cardiomegalia.

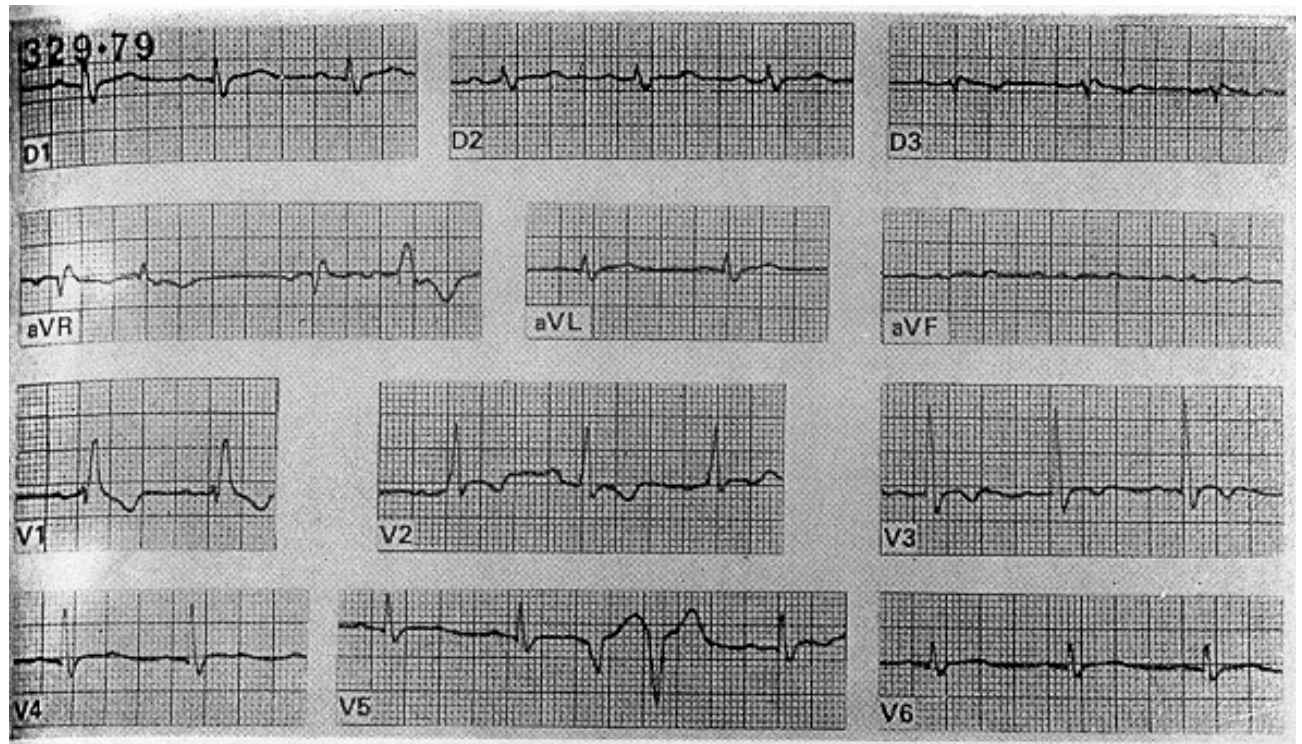


Fig. 2 - ECG em repouso, evidenciando extra-sístole ventricular isolada e dupla, além de BRDC.

Quadro I - clínicos eletrocardiograficos e radiológicos dos pacientes estudados.

Paciente	ECG	Área cardíaca	Dados clínicos
1	EV+ARV	Aumentada ++	Palpitações
2	BCRD+EV	Normal	Assintomático
3	EV Polimorfos	Normal	Palpitações, dispnéia aos esforços e edema discreto de MIs
4	EV Polimorfos+ARV	Aumentada ++	Assintomático
5	BCRD+EV+ARV	Normal	Assintomático
6	EV+ARV	Normal	Assintomático
7	EV	Normal	Assintomático
8	BCRD+ARV	Aumentada ++	Dispnéia aos grandes esforços
9	EV+ARV	Normal	Palpitações
10	BCRD+HBAE+EV	Normal	Assintomático

EV = extra-sístole ventricular; ARV = alterações da repolarização ventricular; BCRD = bloqueio completo de ramo direito; HBAE= hemibloqueio anterior esquerdo.

No caso 3, com área cardíaca normal e ECG de repouso mostrando apenas extra-sístoles polimorfos, o esforço físico desencadeou taquicardia paroxística ventricular, enquanto no caso 8, que apresentava bloqueio completo ramo direito e alteração da repolarização ventricular, além de cardiomegalia, o esforço físico desencadeou bigeminismo ventricular com cargas baixas. No entanto, após o uso de propafenona, esse paciente conseguiu atingir

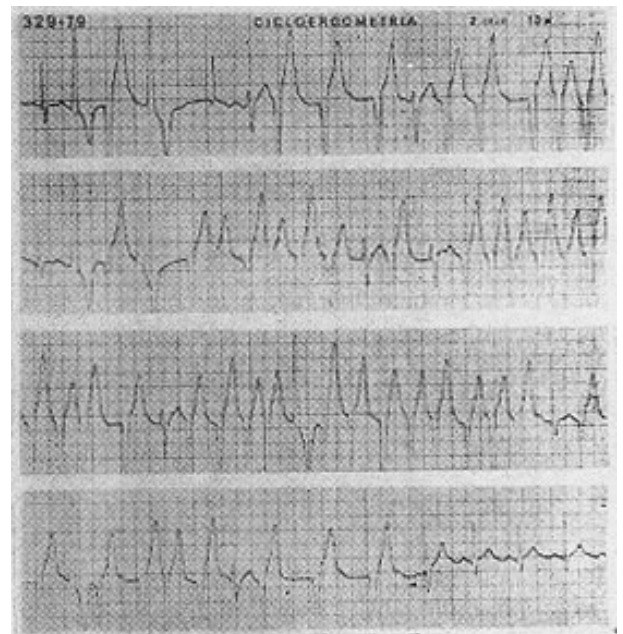


Fig. 2b - Com 2 min em carga de 10 watts, surgiram vários episódios de taquicardia paroxística ventricular e extrasístoles ventriculares polimorfos.

carga de 100 watts sem aparecimento de arritmia.

Essas verificações mostram a dificuldade de se estabelecer correlação entre o tipo de arritmias e as dimensões da área cardíaca.

De qualquer maneira, ficou patente que a propafenona impediu ou atenuou a ocorrência de batimentos ectópicos após esforço físico. Após o uso dessa substância, não ocorreu taquicardia ventricular nos pacientes estudados.

Quadro II - Resultados gerais.

Paciente	1.º teste					2.º teste					Efeitos
	Toler. ao Exerc.		Alterações		Dose diária (21 dias)	Toler. ao Exerc.		Alterações			
	Tempo (min)	Watt	Esforço	Repouso		Tempo (min)	Watt	Esforço	Repouso		
1	3	50	Mais de 40 EV polimorfos/min e salvas, EV	-	450mg	3	125	23 EV + 8 ESV/18 min + período de TV	EV/40 min	“Zonzei	
2	3	50	30 EV polimorfos/ 6 min	-	450mg	2	125	13 EV/17 min	-	“Zonzeira vômito e	
3	1	50	30 EV/min + período de TV	-	600mg	5	75	48 EV/14 min	31 EV/8 min	Vertig	
4	1	100	28 EV + 2 ESV/13 min	1 EV/8 min	900mg	2	150	1 EV + 1 ESV	2 EV	Ni	
5	1,5	10	TV/1 min	22 EV	900mg	3	75	6 EV + 9 ESV/14 min	5 ESV	Ni	
6	3	75	68 EV + TV/9 min	-	450mg	2	100	5 EV + 1 ESV/14 min	5 ESV	“Z	
7	3	10	54 EV/6 min	22 EV	900mg	1	125	-	-	Ni	
8	1	25	8 EV + Bigeminismo fixo aos 4 min	-	900mg	3	100	-	-	Ni	
9	2,5	50	Mais de 40 EV/min	66 EV	750mg	1	125	30 EV/13 min	26 EV	“Z	
10	3	100	16 EV + 41 ESV/18 min	6 EV + 6 ESV	600mg	1	125	2 EV + 2 ESV/18 min	4 EV	“Z	

EV = extra-sístole ventricular; ESV = extra-sístole supraventricular; TV = taquicardia ventricular

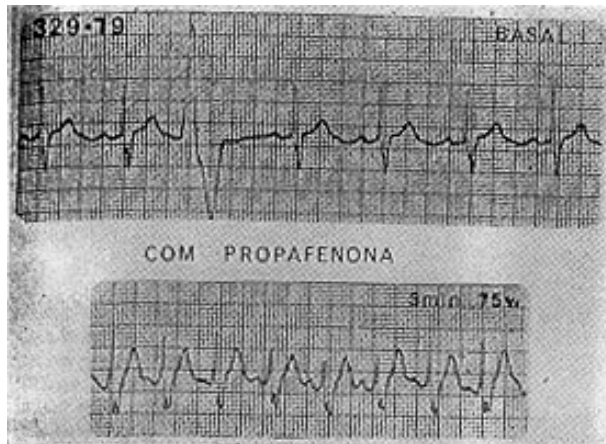


Fig. 2c - Após o uso de propafenona durante 21 dias, o paciente conseguiu pedalar até 3 min com carga de 75 watts, ocorrendo apenas extra-sístoles ventriculares isoladas.

CONCLUSÕES

1. O esforço físico constitui importante fator no desencadeamento ou no agravamento de batimentos ectópicos ventriculares em pacientes portadores de cardiopatia chagásica crônica.

2. A propafenona determinou redução das arritmias desencadeadas pelo esforço em 8 casos; em 2 pacientes a alteração do ritmo cardíaco não mais ocorreu no 2.º teste cicloergométrico.

3. A propafenona possui ação preventiva das arritmias agravadas e/ou desencadeadas pelo esforço físico, podendo-se admitir que o uso continuado dessa substância poderia contribuir para a redução da morte súbita de pacientes portadores de cardiopatia chagásica crônica.

SUMMARY

Cycle-ergometric tests were carried out in 42 chronic Chagas patients with cardiac disease.

Twelve patients (28.57%) showed bursts and/or aggravation of the ventricular extra-systoles; ten of them were treated with propafenon at these doses: 900 mg/day (four patients), 750 mg/day (three patients).

To evaluate the preventive antiarrhythmic effect of this drug, the test was repeated after 21 days of treatment; in eight patients extrasystoles were significantly reduced and disappeared in two cases after stress testing.

REFERÊNCIAS

1. Porto, C. C. - Considerações sobre a extra-sístolia da cardiopatia chagásica crônica. *Arq. Bras. Cardiol.* 16, (Supl. 1): 77, 1963.
2. Porto, C. C. - A morte súbita na doença de Chagas. I Análise de 36 casos. *Arq. Bras. Cardiol.* 17: 47, 1964.
3. Porto, C. C. - O eletrocardiograma no prognóstico e evolução da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 17: 313, 1964.
4. Rassi, A.; Perini, G. E. - Propafenona no tratamento da extra-sístolia ventricular da cardiopatia chagásica crônica. Estudo controlado através da eletrocardiografia dinâmica. *Arq. Bras. Cardiol.* 32 (Supl. 1): 46, 1979.
5. Breithardt, G.; Seipel, L.; Both, A.; Ioogen, F. - Der Einfluss von Atropin Propafenon und Disopyramid auf die "sinuatriale Leitungszeit" beim Menschen. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* 81: 1634, 1975.
6. Breithardt, G.; Selpel, L.; Both, A.; Loogen, F. - Pharmakologische Beeinflussung der "sinuatrialen Leitungszeit" und der Sinusknotenautomatie beim Menschen. *Z. Kardiol.* 64: 895, 1975.
7. Kohlhardt, M. - Der Einfluss von Propafenon auf den Transmembranen Na⁺ und Ca⁺⁺ - Strom der Warmblueter - Myocardfasermenbran. - In Hochrein, H.; Hapke, H. J.; Beck, O. A. (eds) - Fortschritte in der pharmakotherapie von Herzrhythmusstoerungen. Gustav Fisher Verlag, Stuttgart, New York, 1977. p. 35.
8. Seipel, L.; Breithardt, G. - Ubernachtung der antiarrhythmischen Langzeittherapie. *Herz Kreislauf*, 7, 117, 1975.
9. Seipel, L.; Breithardt, G.; Both, A.; Wiebringhaus, E. - Wirkung von Propafenon auf den Sinusknoten und die intrakardiale Erregung gseitung beim Menschen. In Hochrein, H.; Hapke, H. J.; Beck, O. A. (eds) - Fortschritte in der pharmakotherapie von Herzrhythmusstoerungen. Gustav Fischer Verlag, New York, 1977, p. 45.
10. Rosa, J.; Guimarães, E.; Porto, C. C.; Rassi, A. - Ação da propafenona sobre o automatismo e a condução em pacientes com cardiopatia chagásica crônica, analisada através do ECG basal e da cicloergometria. *Arq. Bras. Cardiol.* 33 (Supl. 1): 49, 1980.