

## Amiodarona na Insuficiência Cardíaca

José Barbosa F°, Paulo Roberto Barbosa, Jocelino Peregrino Soares.  
Rio de Janeiro, RJ

**Objetivo** - Analisar os efeitos da amiodarona no tratamento da insuficiência cardíaca.

**Método** - Dezoito pacientes com insuficiência cardíaca foram estudados, clínica e laboratorialmente, antes e após oito semanas da administração de 200mg/dia de amiodarona. Do ponto de vista clínico foram analisados os valores da classe funcional (CF), da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial média (PA). Do ponto de vista laboratorial foram determinados os valores da fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo, pelo ecocardiograma, do índice cardiotorácico (ICT), do teste de tolerância ao esforço (TTE) pelo protocolo de Naughton. Foram registradas as arritmias pelo eletrocardiograma (ECG) bem como os efeitos colaterais.

**Resultados** - Foram significativas ( $p < 0,05$ ) a melhoria da CF, (que caiu de  $2,7 \pm 0,4$  para  $1,2 \pm 0,4$ ) e da FC (que caiu de  $103 \pm 15$  para  $69 \pm 8,5$  bpm). Do ponto de vista laboratorial, foram significativos os aumentos da FE (que aumentou de  $29,2 \pm 5,5\%$  para  $41,5 \pm 9,2\%$ ), do TTE (que aumentou de  $379,8 \pm 271s$  para  $879,8 \pm 350,8s$ ). Ocorreu diminuição das arritmias, tanto supra como ventriculares. Não foram observados efeitos colaterais.

**Conclusão** - A amiodarona mostrou-se eficaz tanto no controle das arritmias como das manifestações clínicas e laboratoriais que acompanham a insuficiência cardíaca.

**Palavras chave:** amiodarona, insuficiência cardíaca, fração de ejeção.

## Amiodarone in Cardiac Failure

**Purpose** - To analyse the effects of amiodarone on the treatment of cardiac failure.

**Methods** - The effects of 200mg/day of amiodarone were assessed in 18 patients with a history of cardiac failure. Functional class, heart rate, blood pressure, left ventricular ejection fraction, heart size, treadmill exercise tolerance and electrocardiogram were assessed before and eight weeks after the use of amiodarone, and the side effects were monitored.

**Results** - In 18 patients receiving amiodarone, the functional class and heart rate decreased significantly ( $p < 0,05$ ) from  $2.7 \pm 0.4$  to  $1.2 \pm 0.4$  and  $103 \pm 15$  to  $69 \pm 8.5$  bpm respectively. The ejection fraction and the exercise tolerance increased significantly ( $p < 0,05$ ) from  $29.2 \pm 5.5\%$  to  $41.5\%$  and from  $379.8 \pm 271$  sec to  $879.8 \pm 350.8$  sec. respectively. The incidence of atrial and ventricular arrhythmias decreased significantly and no side effects were observed.

**Conclusion** - Amiodarone appears to produce benefits in patients with cardiac failure with atrial and ventricular arrhythmias.

**Key-words:** amiodarone, cardiac failure, ejection fraction

### Arq Bras Cardiol, volume 60, n° 2, 77-79,1993

A história do tratamento da insuficiência cardíaca (IC) iniciou-se com William Withering, em 1785, quando, pela primeira vez, empregou-se a dedaleira no tratamento da hidropisia e passou pelo transplante de coração, iniciado por Cristian Barnard, em 1967.

A partir do conhecimento mais adequado da fisiopatologia da IC, seu tratamento passou por duas fa-

ses muito importantes: a fase dos diuréticos, principalmente dos diuréticos tiazídicos, e a dos vasodilatadores, tanto dos vasodilatadores dos vasos de resistência (vasodilatadores arteriais) como dos de capacitância (vasodilatadores venosos).

Apesar de conseguir-se equilíbrio circulatório satisfatório com o emprego dos digitálicos, diuréticos e vasodilatadores, a mortalidade dos pacientes com IC continuou muito elevada, atingindo valores de até 70%, ao cabo de dois anos. Os estudos realizados<sup>1,2</sup> têm demonstrado que um terço desses pacientes morre de forma súbita, em decorrência de taquiarritmia ventricular (TV).

Em vista dessas elevadas cifras, este tipo de arritmia tem que ser prontamente diagnosticado e adequadamente tratado.

Hospital Universitário Pedro Ernesto - UEERJ

Correspondência: José Barbosa F°

Rua Souza Lima 324/301 - 22081 - Rio de Janeiro, RJ

Recebido para publicação em 10/4/92

Aceito em 27/7/92

O uso dos antiarrítmicos convencionais, principalmente os da classe I, tem mostrado resultados pouco satisfatórios, não só por sua ação depressiva sobre o miocárdio, como também pelo seu efeito pró arrítmico e, muitas vezes, sua baixa efetividade no controle das arritmias ventriculares<sup>3</sup>.

A amiodarona é o antiarrítmico que tem mostrado os melhores resultados no tratamento dos distúrbios do ritmo de origem ventricular<sup>4</sup>, apesar de seus inúmeros efeitos colaterais. A esta atividade antiarrítmica, somase a característica de ser uma substância que age sobre a musculatura lisa dos vasos de resistência, provocando vasodilatação. Em doses baixas, parece exercer efeito inotrópico positivo sobre o miocárdio ventricular<sup>1</sup>.

Este trabalho tem por objetivo avaliar, por meio de um estudo prospectivo, os efeitos da amiodarona sobre as manifestações clínicas e laboratoriais da IC.

### Métodos

Foram analisados, após um período de observação de 18,5±9,6 meses, os efeitos da amiodarona em 18 pacientes com IC. Todos eram doentes de ambulatório, quatro estavam na classe funcional (CF) II e 14, na CF III (Associação de Cardiologia de Nova York). Doze pacientes tinham cardiomiopatia dilatada e seis, cardiomiopatia isquêmica. Todos estavam em uso, por um período mínimo de 72 dias, de 0,25mg de digoxina/dia, 40 a 80mg de furosemidália, 25 a 50mg de inibidor da enzima da conversão da angiotensina (ECA)/dia e dieta hipossódica. Nessas condições, foram feitas as avaliações clínicas (CF, frequência cardíaca (FC) e pressão arterial média (PA), radiológica (RX) (determinação do índice cardiotorácico (ICT), ecocardiográfica (ECO) (cálculo da fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE)), eletrocardiográfica (EC G) e do teste de tolerância ao esforço (TTE), seguindo protocolo de Naughton.

Completada a avaliação, administrou-se 200mg de amiodaronaldia e os pacientes foram examinados, no 1<sup>o</sup> mês, semanalmente e, a partir do 1<sup>o</sup> mês, mensalmente. Após oito semanas, os pacientes foram, submetidos a nova avaliação clínica e laboratorial e os dados obtidos foram comparados com aqueles que antecederam a administração da amiodarona. Em todos os pacientes, foi dada atenção para os efeitos colaterais do medicamento.

Para a comparação das medidas obtidas antes e depois da amiodarona, utilizou-se a estatística "t" de Student para dados emparelhados adotou-se nível de significância igual a 0,05.

### Resultados

Houve queda significativa da FC e da CF. Os valores médios da FC e da CF caíram, respectivamente, de 103±15 para 69±8,5 bpm (p<0,05) e de 2,7±0,4 para 1,2±0,4 (p<0,05) (fig.1). Os níveis da PA, no entanto, não apresentaram alterações significativas. Não foi observada modificação significativa do ICT.

A FE do VE, medida no ECO, teve um acréscimo médio de 29,6%, aumentando de 29,2±5,5% para 41,5±9,2% (p<0,05).

O ECG mostrou importante diminuição das arritmias. Assim, dos 6 pacientes com fibrilação atrial (FA), 4(66,6%) reverteram ao ritmo sinusal (RS). As extra-sístoles ventriculares (EV), que foram observadas em 14 pacientes, deixaram de ser registradas em 12(85,7%) e diminuíram em 2(14,3%). As crises de TV, evidenciadas em 4(22,2%) dos 18 pacientes, não se repetiram em 3, durante um período de observação de 23±12,9 meses. Um paciente, durante a fase de acompanhamento de 36 meses, teve duas crises de TV, uma revertida espontaneamente e a outra, por cardioversão elétrica.

Finalmente, o TTE, aumentou de 379,8±271s para 879,8±350,8s (p<0,05), após a administração da amiodarona.

Não foi constatado nenhum efeito colateral durante o período de observação.

### Discussão

A amiodarona é um potente antiarrítmico que tem sido utilizado, com excelentes resultados, no tratamento das arritmias dos pacientes com IC<sup>5-8</sup>.

Hamer e col<sup>1</sup> notaram que o uso prolongado e, em pequenas doses, da amiodarona era acompanhado de melhora significativa das manifestações clínicas e laboratoriais da IC. Observaram, então, aumentos significativos da FE do VE, do TTE e importante redução das arritmias ventriculares.

Em nosso estudo, chamou-nos atenção, (fig. 1), a grande melhora da CF e da redução da FC: assim, na fase que precedeu a inclusão da amiodarona no esquema terapêutico, 78% dos pacientes estavam na CF III e tinham FC média de 103 ±15 bpm e, oito semanas após o

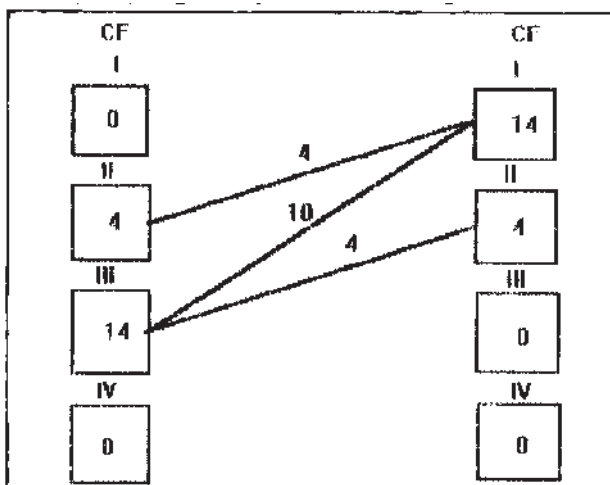


Fig 1 - Valores da classe funcional (CF) antes e após o uso da amiodarona.

início do tratamento, 78% estavam em CF I e a FC média era 33% mais baixa.

Os dados fornecidos pelos métodos não invasivos de diagnóstico, evidenciaram melhora de 29,6% da FE e de 57,7% do TTE, bem como o desaparecimento em 66,6% e em 85,7%, respectivamente, da FA e das EV; a amiodarona está incluída entre os antiarrítmicos da classe III, que tem como mecanismo de ação prolongamento do período de repolarização<sup>8</sup>. Quando administrada por via oral, causa diminuição da FC e da pressão arterial<sup>19</sup>, esta última, pelo efeito vasodilatador sobre os vasos de resistência<sup>10-12</sup>.

Quanto a ação da amiodarona sobre o inotropismo ventricular, parece ser dose dependente e está relacionada com sua ação vasodilatadora. Se por um lado, grandes doses, administradas por via venosa, provocam efeito inotrópico negativo<sup>10,13,14</sup>, por outro, pequenas doses, administradas por via oral, ou não alteram<sup>15,16</sup> ou melhoram a contratilidade do músculo cardíaco<sup>1</sup>. Enquanto Hamer e col<sup>1</sup> acreditam numa ação inotrópica direta sobre o miocárdio, Chatterjee<sup>17</sup>, no entanto, é de opinião que a queda da pós-carga, produzida pela vasodilatação, seja o único mecanismo responsável pela melhoria da FE.

Independente desses dois mecanismos, a ação bradicardizante e antiarrítmica do medicamento, parecem, contribuir, de forma significativa, sobre a melhoria do desempenho ventricular. Assim, enquanto a queda da FC acionaria o mecanismo de Starling, através do aumento do período de enchimento, o controle das arritmias, principalmente da FA, aumentaria este mesmo mecanismo, em decorrência da participação da contração atrial. Este aspecto ficou bem evidente, pela grande melhora apresentada pelos quatro pacientes que tiveram a FA revertida para o ritmo sinusal. Assim, após a administração da amiodarona, estes pacientes apresentaram aumentos de até 40% da FE.

Pela análise conjunta dos elementos fornecidos pela clínica e pelos métodos de investigação, foi possível evi-

denciar a importância da amiodarona, como medicamento auxiliar, no controle dos pacientes com IC.

## Referências

1. Hamer AWF, Arkles BE, Johns JA - Beneficial effects of low doses of amiodarone in patients with congestive cardiac failure: A placebo-control trial. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 14: 1768-74.
2. The Consensus Trial Study Group - Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1987; 316: 1429-35.
3. Chakko CS, Gheorghide M - Ventricular arrhythmias in severe heart failure: significance and effectiveness of anti-arrhythmic therapy. *Am Heart J*, 1985; 109: 497-504.
4. Heger JJ, Prytowsky EN, Jachnan WM et al - Amiodarone: clinical efficacy and electrophysiology during long term therapy for recurrent ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 1981; 305: 359-45.
5. Cleland JGF, Dargie HJ, Findlay IN et al - Clinical hemodynamic and antiarrhythmic effects of long term treatment with amiodarone of patients in heart failure. *Br Heart J*. 1987; 57: 436-45.
6. Neri R, Mestroni L, Salvi A et al - Ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy: efficacy of amiodarone. *Am Heart J*. 1987; 58: 707-15.
7. Nicklas JM, Mickleelson, Das SK et al - Prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial of low dose amiodarone in patients with severe heart failure and frequent ectopy (abstr). *Circulation*, 1988;(suppl II): II-27.
8. Singh BN, Vaughan Williams EM - The effect of amiodarone, a new antianginal drug on cardiac muscle. *Br J Pharmacol*. 1970; 39: 675-87.
9. Charlier R, Deltour G, Baudine A et al - Pharmacology of amiodarone, an antianginal drug with new biological profile. *Arzneim Forsch*, 1968; 18: 1408-17.
10. Kosmiski EEJ, Albin JB, Young E et al - Hemodynamic effects of intravenous amiodarone. *J Am Coll Cardiol*, 1984; 4: 565-70.
11. Reemme WJ, Van Hoogenhayze DCA, Klaus XH et al - Acute hemodynamic and antiischemic effects of amiodarone. *Am J Cardiol*, 1985; 55: 639-44.
12. Ourbak P, Rocher R, Aziza JP et al - Effects hemodinamiques de l'injection intraveineuse de chorhydrate chez le sujet normal et le coronarien. *Arch Mal Coeur*, 1976; 69: 293-8.
13. Bellotti G, Silva LA, Esteves Filho A et al - Hemodynamic effects of intravenous administration of amiodarone in congestive heart failure from chronic Chagas disease. *Am J Cardiol*, 1983; 52: 1046-9.
14. Schwartz A, Shen E, Moraty F et al - Hemodynamic effects of intravenous amiodarone in patients with depressed left ventricular function and recurrent ventricular tachycardia. *Am Heart J*, 1983; 106: 848-56.
15. Ellenbogen KA, O'Callaghan WG, Colavita PG et al - Cardiac function in patients on chronic amiodarone therapy. *Am Heart J*, 1985; 110: 376-81.
16. Trobaugh GB, Kudenchuck PJ, Greene HL et al - Effects of amiodarone on left ventricular function as measured by gated radionuclide angiography. *Am J Cardiol*, 1984; 54: 1263-6.
17. Chatterjee K - Amiodarone in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 14: 1775-6.