

Fibrilação Atrial Aguda na Unidade de Emergência. Qual a Droga Ideal para Rápida Reversão ao Ritmo Sinusal ?

Luiz Antonio M. César, Carlos V. Serrano, David Pamplona, André L. D'Avila, João F. M. Ferreira, Reinaldo V. Amato, Elcio Pfeferman, Maurício Scanavacca, Eduardo A. Sosa, Giovanni Bellotti
São Paulo, SP

Objetivo - Comparar o tempo e o índice de sucesso para reversão da fibrilação atrial (FA) aguda, com o uso de amiodarona, procainamida ou quinidina.

Métodos - Aleatoriamente, 60 pacientes com FA aguda foram divididos em três grupos, recebendo o grupo quinidina (GQ), constituído de 21 pacientes, digital EV + quinidina até 600mg VO; o grupo procainamida (GP) com 23 pacientes, digital EV + 10mg/kg de procainamida EV e o grupo amiodarona (GA), com 16 pacientes 5mg/kg de amiodarona EV. O período de observação foi de no máximo 4h, através de Holter. Na análise estatística foi utilizado o teste de χ^2 com o método de Kruskal-Wallis, considerando-se significativo $p < 0,05$.

Resultados - Os três grupos foram similares quanto a idade, sexo e tempo de instalação da FA. A reversão ocorreu em 71,4% dos casos no GQ, em 47,8% no GP e em 50% no GA, ($p > 0,05$). O tempo para reversão em minutos foi de 112 ± 43 no GQ, de $44,1 \pm 28$ no GP, de 20 ± 13 no GA, sendo menor e estatisticamente significativa no GP e, principalmente, no GA ($p = 0,001$) em relação ao GQ. Os efeitos colaterais foram mais frequentes no GP, embora sem significância estatística.

Conclusão - A amiodarona, especialmente na ausência de cardiopatia de base, é uma boa opção para maior rapidez na reversão da FA, enquanto a quinidina propicia maior taxa de reversão, com menos efeitos colaterais.

Palavras-chave: fibrilação atrial, arritmia, antiarrítmicos

Acute Atrial Fibrillation. Which is the Best Drug for Sinus Rhythm Conversion in the Emergency Room ?

Purpose - To evaluate differences between amiodarone, procainamide and quinidine in the time delay necessary to convert acute atrial fibrillation (AF) to sinus rhythm.

Methods - Sixty patients with acute AF were randomized in three groups (G) and treated with: quinidine (QG) - (21 patients) IV digital + quinidine up to 600 mg; procainamide (PG) - (23 patients) IV digital + IV procainamide, 10 mg/kg; amiodarone (AG) - (16 patients) IV amiodarone, 5mg/kg. To evaluate time delay to conversion, all patients have their rhythm recorded by Holter system during four hours. Statistics were done with χ^2 , considering significant a $p < 0.05$.

Results - There were no differences between groups regarding to age, gender and delay from symptoms initiation and medical assistance. Conversion to sinus rhythm occurred, in QG- 71.4% cases; PG- 47.8% and AG- 50% ($p > 0.05$). Time delay in minutes to conversion were, respectively (media \pm SD): QG- 112 ± 43 ; PG- 44.1 ± 28 ; AG- 20 ± 13 , significantly lower in PG and AG related to QG ($p = 0.001$). Although not significant, side effects were observed mostly in PG.

Conclusion - Amiodarone is a good choice to convert, very quickly, acute AF. Otherwise, quinidine has the best rate of conversion but with a longer time delay.

Key-words: atrial fibrillation, arrhythmias, antiarrhythmic drugs

Arq Bras Cardiol, volume n° 63 (n° 6), 481-484, 1994

A fibrilação atrial (FA) aguda é a arritmia mais frequente na prática cardiológica^{1,2} e, mesmo em pacientes hemodinamicamente estáveis, costume ser sintomática. Basicamente existem dois motivos, além dos sintomas, para que se opte, na maioria dos casos, pela tentativa de

restabelecimento do ritmo sinusal: o aumento na morbimortalidade por causas cardiovasculares, especialmente pelos episódios embólicos^{3,5}, causando acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) em portadores de FA com pouco mais que alguns dias, e associada limitação da função cardíaca pela perda da contração atrial e aumento da frequência de batimentos ventriculares, especialmente durante esforços físicos⁶. Além disso, a unidade de emergência costume ser o local de escolha para o procedimento de reversão do ritmo, já que há necessidade de monitorização desses pacientes e temos carência de leitos

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Correspondência: Luiz Antonio M. César - Incor

Av. Dr. Enéas C. Guaiar, 44 - 2° - CEP 05403-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 28/6/94

Aceito em 25/8/94

em unidade de terapia intensiva. Dessa forma, o tempo dispendido para essa reversão torna-se importante fator na decisão qual procedimento ou droga deva ser utilizado para esse fim. Com esse objetivo, a quinidina por via oral no esquema de Sokolow⁷ é a droga mais utilizada. Além desse esquema, vários autores⁸⁻²⁰ têm avaliado a eficácia deste e de outros esquemas terapêuticos, baseando-se apenas na taxa de reversão a ritmo sinusal, sem a preocupação com o tempo necessário para se conseguir o sucesso terapêutico.

Neste estudo, o objetivo foi avaliar a eficácia de três drogas antiarrítmicas, amiodarona, procainamida e quinidina, na reversão da FA aguda, considerando o tempo necessário para a restauração ao ritmo sinusal e a ocorrência de efeitos colaterais como importantes fatores na escolha da terapêutica mais adequada em unidade de emergência.

Métodos

Estudamos 60 pacientes com FA aguda, submetidos à tentativa de reversão para ritmo sinusal, sendo, 36 homens e média de idade de 57,6±13,8 (38 a 79) anos. Foram incluídos pacientes sem sinais ou sintomas de baixo débito cardíaco ou insuficiência coronária, com sintomas sugestivos do início da FA há menos de 7 dias e sem uso de qualquer antiarrítmico nos últimos 3 meses.

Foi realizado eletrocardiograma para confirmação diagnóstica, radiografia de tórax para avaliação da área cardíaca através do índice cardiorácico e dosagem do nível sérico de potássio em todos os pacientes.

Quinze minutos antes de se iniciar as drogas antiarrítmicas, foi feita monitorização eletrocardiográfica contínua pelo sistema Holter, por um período de 4h, através da qual se determinou o tempo de reversão da FA. Os pacientes foram, então, aleatoriamente divididos em três grupos: grupo quinidina (GQ), constituído de 21 pacientes, recebeu 0,4mg de deslanatosídeo C, EV em bolo associado a 400mg de quinidina VO. Não ocorrendo reversão a ritmo sinusal em 2h após a dose inicial, eram administrados mais 200mg VO e o paciente observado por mais 2h; grupo procainamida (GP), com 23 pacientes, recebeu 0,4mg de deslanatosídeo C EV em bolo associado a 10mg/kg de procainamida infundida em solução salina a 0,9% durante 30min; grupo amiodarona (GA), com 16 pacientes, recebeu 5mg/kg de amiodarona em solução salina a 0,9% durante 10min. Terminadas as 4h de observação, avaliou-se o sucesso da reversão do episódio arritmico e aqueles que persistiam em FA eram submetidos a cardioversão elétrica, não se considerando este método de reversão da FA para efeito de sucesso do tratamento.

Para análise dos resultados, consideramos a influência da idade e do sexo, da frequência cardíaca, do tempo de instalação da FA, da presença de cardiopatia prévia e cardiomegalia na possibilidade de reversão nos diferentes

Tabela I - Características clínicas dos pacientes

Grupos	Quinidina	Procainamida	Amiodarona	Total
Tempo de sintomas* (dias)	1,75±1,6	2,75±2,5	2,81±1,9	2,7±2
Idade (anos)*	54,8±13	55,4±12	56,27±13	57,6±13
Sexo				
M	11	14	10	35
F	10	9	6	25
FC inicial (bpm)*		124±22,5	126±19,6	118±23,3

* valores expressos em média ± DP

Tabela II - Presença de história de cardiopatia prévia e reversão da fibrilação atrial

Grupos	Cardiopatia Presente	Reversão		Total
		Sim	Não	
Q	Sim	2*	5	7
	Não	13*	1	14
	Total	15(1)	6(4)	21(5)
P	Sim	7	9	16
	Não	4	3	7
	Total	11(3)	12(4)	23(7)
A	Sim	5	4	9
	Não	3	4	7
	Total	8(1)	8(2)	16(3)
Total geral		34	26	60

*p=0,03; grupos: Q-quinidina; P-procainamida e A-amiodarona. Os números entre parênteses correspondem aos portadores de doença reumática inclusos no total daqueles com cardiopatia presente.

grupos de drogas. Para a avaliação de efeitos colaterais definiu-se como hipotensão arterial a queda de 30mmHg na pressão sistólica inicial acompanhada ou não de sintomas de baixo débito cardíaco. A análise estatística foi feita através do χ^2 pelo método de Kruskal-Wallis, considerando-se significativo quando $p < 0,05$.

Resultados

Nos 60 pacientes estudados houve 34 (56,6%) reversões para ritmo sinusal. O tempo de instalação da FA, avaliado pelas informações da existência de sintomas pelos pacientes, foi de 2,7±2 dias. Não houve diferenças entre a média de idade ($p=0,32$), sexo ($p=0,83$), tempo de instalação da FA ($p=0,75$) e frequência cardíaca ($p=0,46$) antes da administração das drogas entre o grupo de conversores e não-conversores (tab. I). A presença de cardiopatia prévia, cardiomegalia e doença reumática teve distribuição aleatória entre os grupos, embora 16 (70%) dos pacientes no GP referissem ser portadores de alguma doença cardíaca (tab. II), o que não atingiu significância

Tabela III - Presença de cardiomegalia à radiografia do tórax e reversão da fibrilação atrial				
Grupos	Cardiomegalia Presente	Reversão		
		Sim	Não	Total
Q	Sim	1*	5	6
	Não	14*	1	15
	Total	15	6	21
P	Sim	4	5	9
	Não	7	7	14
	Total	11	12	23
A	Sim	0	3	3
	Não	8	5	13
	Total	8	8	16
Todos	Total	34	26	60

* p= 0,03; grupos: Q-quinidina; P-procainamida e A-amiodarona.

Tabela IV - Taxas e tempo de reversão nos grupos		
Grupos	Taxa de reversão (%)	Tempo de reversão (min) (média ± DP)
Quinidina	71,4	112±43,3
Procainamida	47,8	44,1±28,7*
Amiodarona	50,0	20±13,6*#.

*p= 0,001 em relação à quinidina; # p<0,05 em relação à procainamida.

estatística. Ao analisarmos estes fatores como determinantes para o sucesso da reversão da arritmia, a presença de cardiopatia prévia e de cardiomegalia influenciou de modo negativo e de maneira estatisticamente significativa, apenas os pacientes do GQ (p=0,03) (tab. III).

Apesar das diferentes taxas de reversão entre os GQ (71,4%); GA (50%) e GP (47,8%), não houve significância estatística entre elas (p=0,24). No GQ, o tempo médio de reversão foi de 112±43,3min, enquanto nos GP e GA foi de, respectivamente, 44,1±28,7 e 20±13,6min (p=0,001 entre o GQ e os GA e GP) (tab. IV).

No GP, 5 pacientes apresentaram hipotensão sintomática e em três foi necessária infusão de solução salina. Nos outros dois, apenas a interrupção da infusão da droga reverteu os sintomas. No GA um paciente apresentou hipotensão arterial assintomática, não sendo necessário interromper a infusão e no GQ foi observado episódio de taquicardia ventricular não-sustentada, com ausência de sintomas.

Discussão

As taxas de reversão da FA aguda para ritmo sinusal foram similares para as três drogas estudadas, embora maior para o GQ. A não comprovação de diferenças estatísticas deve-se, provavelmente, ao pequeno número de pacientes estudados. Em contrapartida, o tempo necessário para reversão da FA foi estatisticamente significativo

e maior com o uso da quinidina em comparação à amiodarona e procainamida, talvez devido às diferentes vias de administração escolhidas para este estudo, qual sejam: via oral (VO) para quinidina e endovenosa (EV) para as duas outras. Além disso, observamos menor taxa de reversão da arritmia na presença de cardiomegalia e de história de cardiopatia prévia somente no GQ, talvez, devido ao maior tempo para reversão, ou seja, a utilização por VO. De modo interessante, quando a cardiopatia progressiva era a doença reumática, esta não interferiu na taxa de reversão de nenhuma das drogas testadas. Poucos são os estudos que compararam drogas no tratamento da FA aguda, com resultados muito variáveis em relação à taxa de reversão, especialmente com a quinidina e amiodarona. Descrevem-se taxas de reversão variando, respectivamente, de 60 a 80% com a primeira⁸⁻¹⁰, e de 30 a 81% com a segunda¹¹⁻¹⁶, enquanto para a procainamida estas taxas pouco variam (43 a 48%)^{17,18}, o percentual de reversão com a quinidina, no nosso estudo, foi de 71,4% e, caso tivéssemos optado por um tempo maior de observação, permitindo inclusive a utilização de uma maior dose de quinidina, possivelmente teríamos tido percentual superior de reversão. Por outro lado, para a amiodarona e procainamida, um tempo maior de observação não nos pareceu que traria resultados diferentes, visto que, por terem sido utilizadas por via EV, certamente atingiram seus picos de ação no período de tempo por nós escolhido.

Em relação às complicações, a maioria dos estudos citam as relacionadas ao uso crônico das drogas antiarrítmicas¹⁹⁻²¹, enquanto a nossa avaliação dos efeitos colaterais limitou-se somente ao curto período de observação, tendo sido verificado basicamente hipotensão arterial e, em um paciente do GQ, taquicardia ventricular não-sustentada. Embora a hipotensão arterial tenha ocorrido de forma mais importante no GP (5/23 pacientes) com necessidade de infusão de volume, e em um caso do GA, não houve implicações clínicas mais graves (necessidade de suporte inotrópico ou acesso venoso central, dificuldade de recuperação da pressão arterial) com o uso das mesmas. A maior frequência de tal achado nos GP e GA pode se dever à velocidade e via de administração destas. No GQ não encontramos alteração hemodinâmica, mostrando ser a quinidina uma droga segura, mesmo em pacientes com possível disfunção ventricular.

Assim, como o tempo de reversão pode ser importante na escolha da droga para reversão da FA aguda nos serviços de emergência, tanto a amiodarona quanto a procainamida são escolhas aceitáveis em pacientes sem evidências de cardiopatia de base, por apresentarem maior rapidez na reversão, quando comparados à quinidina, embora tendo mais efeitos colaterais do que a última. Em contrapartida, a quinidina, por apresentar taxas maiores de reversão e menor incidência de efeitos colaterais, continua sendo o fármaco padrão para esse fim.

Referências

1. The National Heart, Lung and Blood Institute Working Group on Atrial Fibrillation - Atrial Fibrillation - Current understanding and research imperatives *Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1830-4.
2. Atrial fibrillation: new management strategies. *Curr Probl Cardiol* 1993; 238-95.
3. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, Me Namara PM - Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham Study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22.
4. Petersen P, God T, Fredesen J, Beysen G, Andersen ED, Andersen B - Placebo controlled randomized trial of warfarin and aspirin for prevention thromboembolic complication in chronic atrial fibrillation: The Copenhagen AFASAK Study. *Lancet* 1989; 1:175-9.
5. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators (SPAF) - Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final results. *Circulation* 1991; 84: 527-39.
6. Zipes DP - Specific arrhythmias: Diagnosis and treatment. In: Braunwald E (ed) - *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 4th ed. Philadelphia WB Saunders 1992; 682.
7. Sokolow M, Edgar AL - Blood quinidine concentrations as a guide in the treatment of cardiac arrhythmias. *Circulation* 1950; 1: 576-92.
8. Borgeat A, Gay J, Maendley R et al - Flecainide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1986; 58: 496-8.
9. Copen SE, Antmann EM, Berlin JA, Herwitz P, Chalmers TC - Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: a meta analysis of randomized controls trials. *Circulation* 1991; 83: 714.
10. Pritchett ELC - Management of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992; 32: 1264-71.
11. Middlekauff HR, Wiener I, Saxon LA, Stevenson WG - Low-dose amiodarone for atrial fibrillation: time for a prospective study? *Ann Intern Med* 1992; 116: 1017-20.
12. Levy S, Laurie P, Dolla E et al - A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1992; 86: 1415-20.
13. Rosenbaum MB, Chiale PA, Halpern MH et al - Clinical efficacy of amiodarone as an antiarrhythmic agent. *Am J Cardiol* 1976; 38: 934-44.
14. Noc M, Stajer D, Horvat M - Intravenous amiodarone versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1990; 65: 679-80.
15. Mostow NO, Urobel TR, Noon D et al - Rapid control of refractory atrial tachyarrhythmias with high dose oral amiodarone. *Am Heart J* 1990; 120: 1356-63.
16. Cesar LAM, Serrano Jr CV, D'Avila AB et al - Qual a droga com maior rapidez de ação para reverter a fibrilação atrial aguda? *Rev Soc Cardiol ESP* 1993; 3(supl B): 41.
17. Halpern SW, Ellrodt G, Singh BN, Mandel WJ - Efficacy of intravenous procainamide infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm: relation to left atrial size. *Br Heart J* 1980; 44: 589-95.
18. Fenster PE, Comess KA, Marsh R, Katzenberg C, Hager WD - Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. *Am Heart J* 1983; 106: 501-4.
19. Falk RH - Proarrhythmia in patients treated for atrial fibrillation or flutter. *Ann Intern Med* 1992; 117: 141-49.
20. Dusman RE, Staton MS, Miles WM et al - Clinical features of amiodarone-induced toxicity. *Circulation* 1990; 82: 51.
21. Gammage MD, Franklyn JA - Amiodarone and the thyroid. *Q J Med* 1987; 62: 83.