

ANTIARRÍTMICOS

UNITERMOS: Antiarrítmicos

Dr. Eurico Thomaz de Carvalho Filho

Diversas drogas pertencentes a variados grupos farmacológicos e de diferente composição química, agem sobre o coração promovendo efeito antiarrítmico.

Para o tratamento adequado de uma alteração do ritmo cardíaco é necessário que dois requisitos sejam preenchidos:

1 — Conhecimento do mecanismo determinante da disritmia

As alterações do ritmo cardíaco podem surgir por três mecanismos.

a — Alterações do automatismo, ou seja, da formação do estímulo.

b — Alterações do dromotropismo, ou seja, da condução do estímulo.

c — Alterações mistas do automatismo e do dromotropismo.

Admite-se atualmente que as alterações do dromotropismo são as principais responsáveis pelo aparecimento das arritmias cardíacas, embora às vezes o automatismo das fibras possa ter alguma influência em sua gênese. Entre as alterações do dromotropismo de importância na gênese das arritmias cardíacas, destaca-se o fenômeno da reentrada, ou seja, a nova despolarização de uma fibra cardíaca por um mesmo estímulo elétrico que já a havia despolarizado anteriormente.

2 — Conhecimento do mecanismo de ação e do efeito das drogas.

Droga antiarrítmica ideal seria aquela capaz de corrigir todas as alterações que determinaram a disritmia, sem produzir efeitos tóxicos. Na prática tal droga não existe.

Sob o ponto de vista eletrofarmacológico, ou seja, do estudo do mecanismo de ação das drogas na fibra miocárdica, através de microeletrodos, as drogas antiarrítmicas podem ser classificadas em cinco grupos.

Grupo I — Quinidina, procainamida, disopiramida.

Elas deprimem a maioria das propriedades eletrofisiológicas da fibra miocárdica. Diminuem a entrada de Na⁺ na célula, diminuem a velocidade de condução, diminuem o automatismo, aumentam a duração do período refratário, aumentam a duração do potencial de ação.

Grupo II — Lidocaina, difenilhidantoina.

Aceleram a entrada de Na⁺ na célula, aumentam ou não alteram a velocidade de condução, diminuem o automatismo, aumentam a duração do período refratário relativo e diminuem a duração do potencial de ação.

Grupo III — Propranolol e outros bloqueadores beta-adrenérgicos.

As drogas deste grupo apresentam efeitos diretos de membrana tanto do grupo I como do grupo II e agem também através de seu efeito anti-adrenérgico.

Grupo IV — Amiodarona.

Não apresenta nenhum efeito direto de membrana. Aumenta a velocidade de condução, não atua no automatismo, aumenta a duração do período refratário.

Grupo V — Verapamil

Bloqueia a entrada de Ca⁺⁺ na célula. Apresenta ação semelhante à das drogas do grupo I, mas somente nas fibras onde esse mecanismo é fundamental (fibras do nó sinusal e da porção inferior do nó átrio-ventricular).

Quinidina

É uma das mais antigas drogas utilizadas no tratamento das arritmias cardíacas, sendo ainda considerada das mais efetivas.

1 — Administração, absorção, metabolismo e excreção

A quinidina é administrada geralmente por via oral pois é rapidamente absorvida no aparelho digestivo. Após absorção une-se à albumina plasmática e deposita-se nas células hepáticas, fibras musculares esqueléticas e miocárdicas, atingindo o pico máximo de concentração 2 a 4 horas após a ingestão. É metabolizada no fígado e os produtos resultantes são excretados pelos rins, restando menos de 10% após 24 horas. A via intravenosa praticamente não é usada devido à elevada incidência de efeitos tóxicos graves. Por via intramuscular o efeito se inicia após 10 a 15 minutos e o pico máximo no plasma é atingido após 90 minutos.

2 — Doses terapêuticas

a — Via oral

Sulfato de quinidina. Para remoção da arritmia, 200 a 400 mg cada 2 a 4 horas, até o restabelecimento do ritmo normal, sendo a dose máxima, 3g nas 24 horas. Para manutenção do ritmo sinusal a dose habitual é de 200 mg cada 8 a 12 horas.

Gluconato e bissulfato de quinidina são sais de ação prolongada usados para manutenção do ritmo sinusal na dose de 300 mg cada 8 a 12 horas.

b — Via intramuscular

É indicada em casos de vômitos, diarreia, insuficiência cardíaca congestiva e estados em que a absorção gastrointestinal é incerta. As doses são 30% inferiores às empregadas por via oral.

3 — Indicações:

a — Extrassistolia supraventricular e ventricular

- b — Taquicardia paroxísticas supraventricular e ventricular
- c — "Flutter" e fibrilação atriaes
- d — Na prevenção dessas arritmias.

4 — Contra-indicações:

- a — Bloqueios átrio-ventriculares
- b — Insuficiência cardíaca congestiva acentuada
- c — Insuficiência renal acentuada
- d — Hipotensão arterial acentuada (exceto quando provocada pela disritmia)
- e — Hipersensibilidade
- f — Intoxicação digitálica.

5 — Efeitos colaterais e toxicidade:

- a — Cinchonismo: hipoacusia, zumbidos, vertigens, tremores
- b — Sistema cardiocirculatório: hipotensão arterial, ação inotrópica negativa, bradicardia, parada sinusal, bloqueio átrio-ventricular, alargamento do complexo QRS, aumento do intervalo Q-T, taquicardia e fibrilação ventriculares, assistolia.
- c — Náuseas, vômitos, diarréia, fraqueza muscular, leucopenia, púrpura trombocitopênica, erupções cutâneas.

Procainamida

Derivada da procaina, é utilizada como antiarrítmico desde 1936.

1 — Administração, absorção, metabolismo e excreção

Pode ser administrada por via oral, intramuscular e intravenosa. É bem absorvida no trato digestivo, atingindo sua máxima concentração no sangue cerca de 2 horas após a ingestão, mantendo-se os níveis terapêuticos por cerca de 4 horas. É parcialmente metabolizada no fígado e excretada principalmente pelos rins. A via intravenosa, empregada no tratamento de urgência de arritmia graves, deve ser utilizada com cautela, podendo ocasionar efeitos indesejáveis. Por via intramuscular o máximo de concentração é observado após uma hora, mantendo-se o efeito por 2 a 4 horas.

2 — Doses terapêuticas.

a — Via intravenosa

Usada geralmente no tratamento de arritmias ventriculares associadas ao infarto do miocárdio. Com controle eletrocardiográfico e da pressão arterial administra-se 100 mg cada 5 minutos até o total de 1 g.

b — Via intramuscular

500 a 1.000 mg cada 4 a 6 horas, não ultrapassando 4g nas 24 horas.

c — Via oral

É utilizada para manutenção do ritmo sinusal na dose de 300 a 600 mg cada 4 horas.

3 — Indicações:

- a — Extrassistolia ventricular
- b — Taquicardia e fibrilação ventriculares
- c — Na prevenção dessas arritmias.

4 — Contra-indicações:

- a — Bloqueios átrio-ventriculares

- b — Hipotensão arterial
- c — Hipersensibilidade

5 — Efeitos colaterais e toxicidade

- a — Sistema cardiocirculatório: hipotensão arterial, bloqueio átrio-ventricular, alargamento do complexo QRS, fibrilação ventricular, assistolia.
- b — Náuseas, vômitos, estimulação do sistema nervoso central, convulsões.
- c — Síndrome lupus-símile (febre, artralgia, manifestações pleuro-pulmonares, presença de células L E e de fator antinúcleo no sangue). Surge em cerca de 20% dos pacientes que tomam a droga por período prolongado.

Disopiramida

Tem efeitos e indicações terapêuticas semelhantes às da quinidina.

É utilizada exclusivamente por via oral, o que restringe o seu uso para tratamento da extrassistolia supraventricular e ventricular e para prevenção de arritmias paroxísticas. A dose habitual é de 100 mg cada 4 a 8 horas.

A grande vantagem sobre a quinidina é a menor incidência de complicações cardio-circulatórias. Entretanto devido ao seu efeito anticolinérgico, pode agravar glaucoma e causar retenção urinária.

Lidocaina

Utilizada inicialmente como anestésico local, teve suas propriedades antiarrítmicas evidenciadas em 1950.

1 — Administração, absorção, metabolismo e excreção

É administrada geralmente por via intravenosa.

Após cerca de 30 segundos, 70% da dose administrada já deixou o sangue e penetrou nos tecidos. A medida que a droga volta à circulação é metabolizada no fígado. A excreção se verifica em 30 a 60 minutos através dos rins.

2 — Doses terapêuticas

Administram-se 40 a 60 mg por via intravenosa, cada 3 a 5 minutos até a remoção da arritmia ou até se atingir a dose total de 5mg/kg de peso em um período de 15 a 20 minutos. Controlada a arritmia, inicia-se o tratamento de manutenção com gotejamento contínuo de solução com 1g de lidocaina em 500ml de solução glicada a 5%.

3 — Indicações:

- a — Constitui a droga de escolha para a terapêutica da extrassistolia e da taquicardia ventriculares, inclusive aquelas determinadas por intoxicação digitálica.
- b — Prevenção das arritmias ventriculares, inclusive da fibrilação ventricular.

4 — Contra-indicações

- a — Bloqueio átrio-ventricular total
- b — Hipersensibilidade

5 — Efeitos colaterais e toxicidade

- a — Sistema cardio circulatório: hipotensão arterial, bradicardia, bloqueio átrio-ventricular, ocorrem raramente e somente com doses ma-

ciças da droga, em pacientes com deficiente metabolização hepática.

b — Sistema nervoso central

As manifestações tóxicas mais frequentes, relacionam-se à ação da droga sobre o sistema nervoso central. Tontura, sonolência, euforia e desorientação são as manifestações mais precoces. Em intoxicações mais graves observam-se crises convulsivas generalizadas.

Difenil-hidantoína

Utilizada inicialmente como droga anticonvulsivante, passou a ser empregado como antiarrítmica a partir de 1958.

É habitualmente empregada por via oral, na dose de 100mg cada 6 a 12 horas, na prevenção de crises de arritmia paroxística em portadores de foco cerebral. Por via intravenosa é utilizada na dose de 100mg que podem ser repetidos a cada 5 minutos, não ultrapassando a dose diária de 1g. É empregada por essa via geralmente no tratamento das taquiarritmias determinadas pela intoxicação digitalica.

Doses excessivas podem ocasionar sonolência, turvação da vista, nistagmo e depressão respiratória.

Bloqueadores beta-adrenérgicos

Dentre as várias drogas desse grupo destacam-se o propranolol, oxprenolol, sotalol, pindolol, atenolol, metoprolol, timolol que diferem entre si pela potência e a especificidade de ação. Consideraremos o propranolol como protótipo, pois suas propriedades têm sido estudadas mais extensivamente.

1 — Administração, absorção, metabolismo e excreção

É administrado geralmente por via oral, sendo bem absorvido no trato digestivo, atingindo o pico plasmático 1 a 4 horas após a ingestão. Cerca de 95% é metabolizado no fígado e posteriormente excretado pelos rins. A via endovenosa é utilizada sob controle eletrocardiográfico e da pressão arterial, para os casos que requerem efeito imediato.

2 — Doses terapêuticas

a — Via oral

A dose habitual é de 10 a 30 mg cada 6 a 8 horas.

b — Via intravenosa

Administra-se 0,1mg/Kg de peso, até o máximo de 5mg e à velocidade de 1mg. por minuto.

3 — Indicações

- a — Taquicardia sinusal por ansiedade, síndrome hipercinética, hipertiroidismo
- b — Extrassístole e taquicardia paroxística supraventricular
- c — Prevenção dessas disritmias
- d — Controle da frequência atrial no "flutter" e fibrilação atriais em associação com os digitálicos.
- e — Tratamento profilático das arritmias ventriculares relacionadas aos esforços e emoções
- f — Taquiarritmias provocadas pela digital

4 — Contra-indicações

- a — Bradicardia sinusal
- b — bloqueio átrio-ventricular
- c — Hipotensão arterial

- d — Insuficiência cardíaca congestiva
- e — Asma brônquica

5 — Efeitos colaterais e toxicidade

- a — Sistema cardiocirculatório: bradicardia sinusal, bloqueio átrio-ventricular, hipotensão arterial, depressão do inotropismo, insuficiência cardíaca.
- b — Broncoespasmo, laringoespasmo, fadiga, extremidades frias, fenômeno de Raynaud, cefaléia, tonturas, insônia, depressão, impotência, náuseas e vômitos.

Amiodarona

É uma das mais recentes aquisições da terapêutica antiarrítmica, sendo um derivado benzofurânico com algumas semelhanças estruturais com a tiroxina.

1 — Administração, absorção, metabolismo e excreção

Administrada por via oral é bem absorvida no aparelho digestivo, acumulando-se progressivamente nos tecidos. Tem vida média de 5 a 77 dias mas pode ser encontrada no organismo até mais de 30 dias após sua suspensão. Sua principal via de excreção é a secreção lacrimal. Por via intravenosa o efeito antiarrítmico geralmente já é observado no final da administração.

2 — Doses terapêuticas

a — Via oral

Devido ao efeito cumulativo, a dose habitual é de 600 mg ao dia durante 1 semana, diminuindo posteriormente para 200 a 400mg diários. Devido à eliminação lenta, recomenda-se suspender a droga dois dias na semana ou 10 dias no mês.

b — Via intravenosa

A amiodarona tem sido utilizada na dose de 5mg por Kg de peso (máximo 300mg) injetados em 2 a 5 minutos, com controle eletrocardiográfico. A manutenção do ritmo pode ser feita com o gotejamento da droga diluída, na dose de 900 a 1.200 mg por 24 horas.

3 — Indicações

- 1 — Extrassístolia supraventricular e ventricular
- 2 — Taquicardia paroxística supraventricular e ventricular
- 3 — "Flutter" e fibrilação atriais
- 4 — Taquicardia sinusal
- 5 — Arritmias associadas à síndrome de Wolff-Parkinson-White
- 6 — Prevenção dessas arritmias

4 — Contra-indicação

A contraindicação mais importante é a presença de bloqueio átrio-ventricular

5 — Efeitos colaterais e toxicidade

- a — Sistema cardiocirculatório: bradicardia sinusal, agravamento de bloqueio atrio-ventricular ou intraventricular
- b — Microdepósitos na córnea, reversíveis, podendo causar borramento de visão e visão colorida
- c — Hipotiroidismo, hipertiroidismo, náusea, vômitos, prisão de ventre, erupções cutâneas.

Verapamil

Produto sintético derivado da papaverina, utilizado inicialmente na insuficiência coronária e posteriormente também como antiarrítmico.

1 — Administração, absorção, metabolismo e excreção

A grande maioria dos trabalhos sobre a atividade antiarrítmica refere-se à administração intravenosa. Após administração de uma dose, observam-se níveis plasmáticos máximos após 3 a 12 minutos, ocorrendo, após 20 a 30 minutos, rápida queda de concentração. É metabolizada no fígado, dando origem a produtos inativos que são em 80% eliminados pela bile e em 20% pelos rins.

2 — Doses terapêuticas

Por via intravenosa é empregado na dose de 5 a 10mg administrados em 2 a 5 minutos, com controle eletrocardiográfico.

3 — Indicações

- a — Extrassistolia supraventricular e ventricular
- b — Taquicardia paroxística supraventricular associada ou não a síndrome de Wolff-Parkinson-White
- c — Controle da frequência ventricular no "flutter" e fibrilação atriais

4 — Contra-indicações

- a — Associação com beta-bloqueadores, pelo seu efeito aditivo
- b — Bloqueios atrio-ventriculares

5 — Efeitos colaterais e toxicidade

- a — Sistema cardiocirculatório: hipotensão, ação inotrópica negativa, bradicardia, bloqueio atrio-ventricular assistolia.
- b — Raramente náuseas e vômitos

**INSTITUTO DE UROLOGIA DE
SÃO PAULO**

Cirurgia e Clínica das doenças do trato urinário
 Dr. Gilberto de Menezes Góes — CRM 5.899
 Dr. Milton Borelli — CRM 7.414
 Dr. Samil Arap — CRM 9.358
 Dr. Waldyr Prudente de Toledo — CRM 2.914
 Dr. Geraldo de Campos Freire — CRM 12.733
 Dr. Frederico A. Queiroz e Silva — CRM 19.291

Av. República do Líbano, 1.100 — CEP 04502
 CGC 62.698.857/0001-84 — Telefones: 280-2984
 280-2986 280-2997 280-2995 280-3975
 280-3997 280-5109 881-2283 — São Paulo