

Isquemia Miocárdica Transoperatória

J.O.C. Auler Jr. TSA¹

Auler Jr. J O C – Transoperative myocardial ischemia.

The author reviews the main aspects concerning the diagnosis and treatment of transoperative myocardial ischemia.

Important aspects of the anatomy and physiology of the coronary circulation, as well as the principal mechanisms involved in its regulation are discussed. This regulation is subdivided in "intrinsic" mechanisms, caused by transmural compression of small vessels during ventricular systole, and "extrinsic" mechanisms mediated by neural, metabolic and myogenic factors acting on the vessels, specially those of small calibre. The myocardial metabolism is analysed through the oxygen and lactate extraction. The diagnosis of transoperative myocardial ischemia is based on several methods: double and triple product, pulmonary wedge pressure, lactate level and oxygen saturation in coronary venous blood and echocardiography.

The pharmacological properties of anti-ischemic drugs (vasodilators, beta-blockers, and calcium channel blockers) are discussed, considering the interactions with anesthetic drugs and their role in order to achieve the ideal anesthesia for patients with coronary insufficiency.

Key Words: COMPLICATIONS: peroperative, ischemia, infarction; HEART: complications, ischemia, infarction

Na maioria das circulações regionais de organismos com estrutura cardiovascular diferenciada, como o ser humano, o mecanismo mais importante de aumento rápido de oxigênio para os tecidos fundamenta-se na sua capacidade de extrair mais oxigênio do sangue. Entretanto, em relação à circulação coronariana este mecanismo é limitado, pois normalmente a extração de oxigênio situa-se muito próximo dos valores considerados como limites fisiológicos. Assim, a oferta de oxigênio para o miocárdio é de inteira responsabilidade do fluxo sanguíneo coronariano. Conseqüentemente, no coração normal há relação linear entre o consumo de oxigênio e o fluxo coronariano. Daí sua importância ao abordar-se os fatores envolvidos na gênese da isquemia miocárdica peroperatória. O tema foi dividido em cinco tópicos:

- 1 – fisiopatologia da circulação coronariana;
- 2 – metabolismo do miocárdio;
- 3 – fisiopatologia da isquemia miocárdica;
- 4 – diagnóstico da isquemia miocárdica;
- 5 – tratamento.

1 – Fisiopatologia da circulação coronariana

Define-se isquemia miocárdica quando existe diminuição da oferta de oxigênio às células por redução da perfusão sanguínea.

O suprimento de sangue arterial para o coração é feito através das artérias coronárias direita e esquerda. A coronária esquerda (CE) divide-se em descendente anterior (DA) e ramos circunflexos (CX), que irrigam a parede anterior, lateral e metade da face diafragmática do ventrículo esquerdo (VE). A coronária direita (CD) irriga o ventrículo direito (VD) e a outra metade da face diafragmática do VE. O septo é irrigado por ramos septais da DA, o sistema de condução por ramos da CD (em 55% das pessoas), ou a partir de ramos da CX (em 45% das pessoas). Os músculos papilares que sustentam o aparelho valvar recebem ramos da DA. Numerosas conexões, que variam de 0,1 até 1 mm, existem normalmente entre as coro-

¹ Diretor do Serviço de Anestesia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP. Professor Assistente Doutor

Correspondência para José Otávio Costa Auler Jr.
Rua Guarará, 538- ap. 151
01425- São Paulo, SP

Recebido em 12 de novembro de 1987

Aceito para publicação em 9 de fevereiro de 1988
© 1988. Sociedade Brasileira de Anestesiologia

nárias esquerda e direita, principalmente ao nível do ápice, septo, parede livre dos ventrículos e átrios¹.

Em repouso o fluxo coronário em adultos varia de 60 a 80 ml/100g de músculo por minuto, o suficiente para garantir o consumo de oxigênio em torno de 6 a 8 ml.100g⁻¹.min⁻¹, que é bastante elevado mesmo em condições basais².

O fluxo sanguíneo coronariana varia diretamente com a pressão de perfusão (pressão aórtica – pressão do átrio direito) com o diâmetro dos vasos coronarianos elevado à 4ª potência e inversamente com o comprimento destes vasos e viscosidade sanguínea. Supondo-se que a pressão da perfusão permaneça constante, estando a viscosidade e comprimento praticamente fixos, o fluxo dependerá apenas da resistência dos vasos pré-capilares. Normalmente as artérias coronárias contribuem em menos de 5% da resistência, a qual é verdadeiramente determinada pelo diâmetro arteriolar³.

A resistência oferecida por estes vasos altera-se passiva ou ativamente, por vários fatores denominado intrínsecos e extrínsecos, de capital importância para a compreensão dos complexos fenômenos que determinam isquemia miocárdica, seu diagnóstico e tratamento².

Durante a diástole, quando a valva aórtica se fecha, a pressão diastólica transmite-se para os seios da valva. Estes seios funcionam como mini-reservatórios, mantendo fluxo sanguíneo relativamente uniforme através da diástole.

Na trajetória pelo epicárdio as coronárias principais e suas subdivisões geram ramos conhecidos como artérias penetrantes, que penetram no miocárdio em ângulo reto. Normalmente existem anastomoses entre ramos da mesma artéria e ramos de artérias diferentes. A extensão e distribuição destes vasos colaterais diferem entre as várias espécies animais, bem como entre os indivíduos da mesma espécie. Em condições fisiopatológicas estes vasos são menores que 40 micra de diâmetro e parecem ter pouco ou nenhum papel funcional; entretanto, quando o fluxo sanguíneo está comprometido por obstrução nas principais coronárias estes vasos colaterais aumentam de calibre e quantidade e podem manter fluxo sanguíneo adequado que atendam às necessidades do miocárdio⁴.

Fatores que influenciam a resistência vascular coronariana:

A) Extrínsecos: estes fatores são decorrentes da pressão intramiocárdica na sístole comprimindo os vasos intracardíacos. Esta pressão é

determinada pela contração ventricular, com efeitos marcantes nas zonas subendocárdicas. Fisiologicamente a relação de fluxo entre o epicárdio e o subendocárdio é 1:1, apesar desta última região receber menor irrigação⁵. Durante o ciclo cardíaco este fato é explicado pela dilatação preferencial compensatória dos vasos subendocárdicos. Situações onde há redução da pressão de perfusão diastólica, tais como: obstrução coronariana, elevação da pressão diastólica intraventricular e taquicardia alteram esta relação, prejudicando a zona subendocárdica que eventualmente se torna isquêmica. A tensão gerada pela contração ventricular e uma grande demanda metabólica (taquicardia, hipertensão) determinam menor vasodilatação no endocárdio, tornando-o bastante susceptível à isquemia, principalmente em situações onde há aumento da exigência metabólica e tensão da parede ventricular⁶. Estas alterações isquêmicas geram no subendocárdio correntes de lesão identificáveis no ECG por depressão no segmento ST. Outras condições nas quais ocorre isquemia subendocárdica são hipotensão arterial de qualquer etiologia e embolia pulmonar. Nestas situações a isquemia resulta da associação de baixo fluxo sanguíneo coronariana e elevação da tensão subendocárdica secundária ao estímulo adrenérgico.

B) Intrínsecos: estes fatores atuam diretamente no tônus do leito vascular das arteríolas coronariana, provocando diferentes graus de vasoconstrição ou vasodilatação⁷. Existem fatores denominado neurais que atuam via terminações nervosas e outros fatores liberados localmente pelo metabolismo ou fazem parte do mesmo, como o oxigênio e agentes bioquímicos e humorais. Estes últimos são os responsáveis pelo mecanismo de auto-regulação dos vasos coronarianos de pequeno calibre, que na verdade são os responsáveis pela resistência vascular coronariana⁷.

1 – *Neurais*: as artérias coronárias recebem inervação a partir dos nervos simpáticos e parassimpáticos, estando presentes receptores alfa e beta-adrenérgicos³. O estímulo de nervos adrenérgicos ou administração de catecolaminas em coração artificialmente comandado por marca-passo produz vasodilatação coronariana. Este efeito é muitas vezes precedido por vasoconstrição. Na presença de bloqueadores alfa-adrenérgicos o estímulo simpático provoca somente vasodilatação coronariana. Na presença de bloqueadores beta-adrenérgicos o estímulo simpático ou a infusão de catecolaminas podem deter-

minar vasoconstrição coronariana. Em condições fisiológicas, como, por exemplo, no exercício físico, o estímulo simpático provoca sempre vasodilatação coronariana. O estímulo de fibras vagais do coração causa vasodilatação coronariana, entretanto, este efeito só é observado quando não ocorrem bradicardia e diminuição da contratilidade concomitantes. Entretanto, parece ser de pouca importância fisiológica o aumento do fluxo coronariana provocado pela ativação vagal⁸.

É difícil aquilatar, na prática, o grau de regulação neurogênica sobre o diâmetro arterial coronariano pela multiplicidade de efeitos que a estimulação autonômica provoca no coração. Esta inclui variações na pressão arterial, contratilidade cardíaca, frequência cardíaca e no próprio metabolismo do miocárdio, todos os quais podem influenciar a resistência dos vasos coronarianos¹.

2 – Metabólicos: o metabolismo das células miocárdicas produz várias substâncias que certamente influenciam o calibre dos vasos. O controle local exercido por fatores liberados pelas células à medida que o consumo de oxigênio excede a oferta é o principal mecanismo de variação do calibre dos vasos de resistência. Embora a variação da PaO_2 local provoque a liberação destes agentes, o papel da ação direta do oxigênio nesta regulação provavelmente é de pouca importância⁹. Vários trabalhos apontam a adenosina produzida na desfosforilação do ATP pela célula miocárdica como o mensageiro que ajusta o fluxo sanguíneo aos requerimentos metabólicos do coração¹⁰. Um dos fatos mais convincentes a esta hipótese é o acúmulo de adenosina quando há privação de oxigênio. Outros mediadores, como ATP, potássio, osmolaridade e prostaglandinas, são considerados importantes na auto-regulação coronariana. Entre as prostaglandinas, a PGI_2 e PGE_2 causam vasodilatação coronariana quando infundidas, e a inibição da síntese destas substâncias pela indometacina provoca constrição coronariana¹¹.

Embora a teoria metabólica seja mais defensável, outras, como a miogênica e a tecidual, foram propostas para explicar o mecanismo da auto-regulação coronariana. A teoria miogênica propõe que a resistência vascular seja proporcional à pressão transmural ao nível da microcirculação; assim, a queda da pressão intravascular causa vasodilatação e o seu aumento, vasoconstrição. A teoria da pressão tecidual baseia-se na ultrafiltração capilar. A elevação da pressão de perfusão coronariana aumenta a transudação capilar, a qual eleva a pressão dos

tecidos, comprimindo os vasos, aumentando a resistência e reduzindo a perfusão².

Apesar destes três mecanismos estarem intimamente relacionados à auto-regulação, eles tornam-se ineficazes para manter o fluxo sanguíneo, mesmo com vasodilatação máxima, quando a pressão de perfusão cai abaixo de 60 mmHg (7,98 kPa)¹². Esta observação explica a importância de manter-se a pressão da perfusão coronariana acima de níveis críticos nos pacientes com infarto agudo do miocárdio e naqueles com lesões obstrutivas graves nos troncos coronarianos. Nestas situações a vasodilatação já é máxima na zona perinfartada ou na irrigada por artéria semi-ocluída, tornando-se a perfusão fluxo dependente¹³.

2 – Metabolismo do Miocárdio

Resumidamente os processos metabólicos do miocárdio podem ser divididos em três fases: a) captação dos substratos energéticos e liberação de energia; b) conservação de energia; c) utilização de energia¹⁴. Na primeira fase os principais substratos (ácidos graxos livres, glicose, lactato, piruvato, corpos cetônicos e alguns aminoácidos) são metabolizados na miofibrila em moléculas de acetilcoenzima A que participam nas mitocôndrias do ciclo de Krebs. Neste local, através de processos enzimáticos e oxidativos complexos, há liberação de moléculas de hidrogênio (H^+). Na segunda fase, ainda nas mitocôndrias, este hidrogênio é armazenado como fonte de energia, via enzimática, em compostos de fosfato, num processo conhecido como fosforilação oxidativa. Dois compostos, creatina e ácido adenilcíclico, funcionam como reservatórios desta energia, formando respectivamente creatina-fosfato e monofosfato de adenosina. A adição de compostos de fosfatos ricos em energia forma, respectivamente, difosfato de adenosina (ADP) e trifosfato de adenosina (ATP).

Na terceira fase a energia armazenada é obtida a partir da hidrólise do ATP, por enzima específica (ATPase) em ADP e fosfato inorgânico durante a contração e relaxamento muscular. O ADP pode ressintetizar o ATP, funcionando como mecanismo de auto-regulação. A concentração de creatinafosfato pode diminuir em condições de aumento da utilização energética (aumento do trabalho cardíaco), ou em situações de hipoxemia. O ATP é responsável pela energia necessária à contração celular e outras funções vitais, como a manutenção do gradiente elétrico transmembrana da célula.

O mais importante substrato do coração é o oxigênio, extraído ao redor de 65 a 75% da quantidade que chega pelas artérias coronárias, permanecendo apenas 25 a 35% no sangue venoso que retorna ao seio coronário¹⁵. Isto torna o miocárdio extremamente dependente do fluxo coronariano, pois sua reserva de extração de oxigênio fica próxima do limite fisiológico.

Os fatores mais importantes implicados no consumo do oxigênio pelo miocárdio (MVO_2) são: a) tensão intramiocárdica provocada por distensão ventricular na diástole ou fatores que determinem resistência à ejeção sangüínea na sístole; b) aumento do estado inotrópico (contratilidade), relacionado à elevação das catecolaminas circulantes, liberadas por estímulo simpático, por infusão de substâncias adrenérgicas ou similares como a digital¹⁶; c) elevação da frequência cardíaca.

Os fatores que determinam menor consumo são: a) ativação elétrica do coração; b) ativação e desativação do estado contrátil; c) manutenção do estado de tensão ativa das miofibrilas¹⁷.

O coração obtém cerca de 70% da sua energia através da oxidação de ácidos graxos livres. Os 30% restantes são obtidos através da queima de glicose, lactato, piruvato, corpos cetônicos e alguns aminoácidos. Esta proporção pode variar conforme o estado prandial, nível glicêmico e suprimento de oxigênio para o miocárdio¹⁸.

Em condições aeróbicas o coração extrai, metaboliza e produz lactato, de tal modo que a concentração do lactato no sangue venoso do coração aproxima-se da concentração que chega pela via arterial. Quando parte do coração se torna isquêmico, ou trabalha em condições de baixo suprimento ou excessivo consumo de oxigênio, o miocárdio produz mais lactato do que consome, resultando em sua maior concentração no seio venoso coronariano em relação ao sangue arterial¹⁹. Este fato determinou o estabelecimento do conceito de "excesso de lactato" como índice de isquemia miocárdica²⁰. Apesar de polêmico, o cálculo da diferença de lactato arterial e venoso, ou o "excesso de lactato", representa o índice diagnóstico bioquímico mais exato da isquemia miocárdica.

3 – Fisiopatologia da isquemia miocárdica

A isquemia miocárdica pode ocorrer como resultado de lesões ateroscleróticas fixas nas artérias epicárdicas, ou secundária, com redução

transitória do fluxo, causada por espasmo coronariano ou hipotensão arterial. O espasmo em uma ou mais artérias coronárias epicárdicas pode causar isquemia e infarto agudo do miocárdio. O mecanismo exato que encadeia o vasoespasmo não é bem conhecido. Várias teorias são propostas, tais como: estímulo adrenérgico assimétrico das artérias, diminuição do número ou afinidade dos receptores alfa-adrenérgicos nos nervos simpáticos terminais, microlesão das células musculares dos vasos, lesão da parede dos vasos causada pela deposição de colesterol, tornando os vasos susceptíveis a ativação adrenérgica, predomínio de certas prostaglandinas vasoconstritoras (tromboxane A2), lesões endoteliais pela aterosclerose, com perda de proteção da síntese de substâncias vasodilatadoras (prostaciclina) por estas células e ativação plaquetária. O vasoespasmo coronariano pode ocorrer espontaneamente (angina de Prinzmetal), ou ser desencadeado por várias substâncias: agentes adrenérgicos, beta-bloqueadores, ergonovina, histamina, serotonina, vasopressina, metacolina e tromboxane A2^{1,21,22}.

Nos seres humanos a isquemia miocárdica clássica ocorre durante exercício ou fortes emoções. Tipicamente, o sistema cardiovascular torna-se hipercinético, com aumento da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da pressão arterial e pressão capilar pulmonar. Invariavelmente ocorre dor precordial. No paciente anestesiado a isquemia ocorre após forte estímulo adrenérgico: intubação, esternotomia, manipulação de tecidos de revestimento, pericárdio, pleura e peritônio. Uma reação hipercinética geralmente acompanha a ocorrência de isquemia que, se persistente, pode determinar disritmias graves, infarto do miocárdio e choque cardiogênico por disfunção ventricular. A queda do fluxo sangüíneo causado por hipotensão arterial é causa de isquemia do miocárdio nos pacientes com lesões ateroscleróticas críticas.

Isquemia causa prejuízos na contração cardíaca, determinando enchimento ventricular incompleto (disfunção sistólica) e perda parcial do relaxamento ventricular, com elevação da curva-pressão-volume (disfunção diastólica). A combinação de ambas as disfunções provoca elevação das pressões de enchimento ventricular, culminando em edema pulmonar²³. Estas anormalidades da contração causadas pela isquemia resultam da diminuição de liberação de íons Ca^{++} disponíveis para a contração. Paralelamente há acúmulo de H^+ intracelular que compete com os íons Ca^{++} para ocupar os

receptores das proteínas contráteis²⁴. As alterações do segmento ST do ECG são causadas por variações do potencial iônico intracelular (acúmulo de Na^+ , H_2O , perda de P^-) ao falir a bomba de Na^+ .

Do mesmo modo a depressão da bomba de Na^+ , que é mantida por um sistema altamente dependente de energia, provoca a perda de K^+ para o extravascular e liberação nor-epinefrina pelos nervos adrenérgicos. Estas alterações levam a complexos fenômenos de despolarização e repolarização focais, gerando disritmias ventriculares por reentrada^{25,26}.

4 – Diagnóstico da isquemia miocárdica

Existem vários métodos para detectar a isquemia miocárdica no peroperatório, com acurácia e especificidade a cada método:

1) Eletrocardiograma: a utilização de ECG com seis derivações (I, II, III, aV1, aVf e V5) parece ser bastante efetivo em detectar isquemia miocárdica e baseia-se na monitorização utilizada em testes ergométricos. A variação do segmento ST observada no transoperatório pode traduzir ou não isquemia. Esta é significativa quando há variação de 1 mm para baixo (infra) ou para cima (supra) do ponto J (união do QRS ao segmento ST). Os supra e infra-desníveis superiores a 1 mm podem revelar as ocorrências de isquemia, principalmente as originadas na região subendocárdica. A vantagem principal da monitorização do segmento ST é não ser invasiva e específica, porém, com menos sensibilidade que outros métodos. Isto significa que já estão ocorrendo alterações funcionais da contratilidade antes do aparecimento de alterações do ECG²⁷.

2) Indicadores hemodinâmicos: alguns parâmetros hemodinâmicos parecem ser extremamente sensíveis em indicar isquemia miocárdica, outros, porém, possuem valor questionável.

2.1) Demanda de oxigênio: o objetivo destes índices é a correlação de medidas hemodinâmicas com variações do consumo de oxigênio do miocárdio (MVO_2). Em outras palavras, predizem quando a oferta de O_2 está sendo insuficiente ao músculo cardíaco. As principais são: a) produto da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica ($\text{FC} \times \text{PAS}$)²⁸. Apesar da boa correlação deste parâmetro com o MVO_2 observado em testes ergométricos de pacientes anginosos, os estudos em pacientes anestesiados submetidos a cirurgia cardíaca e não cardíaca têm sido contraditórios principalmente quanto

a um valor comum deste produto. Esta mesma polêmica pode ser estendida à sua acurácia em relação às alterações do ECG. A correlação de $\text{FC} \times \text{PAS}$ com outros métodos, como, por exemplo, o ecocardiograma, parece não ter sido realizada. b) Produto da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica e capilar pulmonar ($\text{FC} \times \text{PAS} \times \text{PCP}$). Este parâmetro veio para suprir uma falha do $\text{FC} \times \text{PAS}$ quando a frequência cardíaca é normal ou subnormal. Entretanto, a pressão capilar pulmonar (PCP) como dado isolado pode fornecer o mesmo grau de informação. c) Índice de tensão \times tempo. Este índice é definido como o produto da frequência cardíaca vezes o tempo que é gasto pela sístole ventricular, obtido por registro gráfico através de cateter inserido em artéria sistêmica. Estudos experimentais²⁹ indicavam estreita correlação deste índice com MVO_2 . Entretanto, sua utilização clínica não é rotineira, pelo fato de sua determinação ser pouco prática.

2.2) Índices hemodinâmicos: a) Pressão capilar pulmonar: Já foi demonstrado em testes de esforço que a elevação da PCP precede alteração do ECG e a dor anginosa. Acredita-se que isto decorra da redução da complacência ventricular por isquemia, evento que precede a alteração do segmento ST. Este fato já foi demonstrado também em pacientes anestesiados, denotando a maior sensibilidade deste método em revelar isquemia miocárdica comparado ao ECG³⁰. b) Índices combinados: A combinação de vários parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial sistólica (PAS), pressão capilar pulmonar (PCP) ou pressão venosa central (PVC), pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC), durante a anestesia para revascularização do miocárdio, mostrou ser útil em demonstrar isquemia quando comparados as variações do segmento ST³¹. Observou-se que a ocorrência de PAS inferior a 90 mmHg (11,97 kPa) ou PAM inferior a 65 mmHg (8,64 kPa) são acompanhados por alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia. Por outro lado, PAS superior a 90 mmHg (11,97 kPa), PAM superior a 60 mmHg (7,98 kPa), pCP inferior a 15 mmHg (1,99 kPa) e PVC inferior a 10 mmHg (1,33 kPa), em cerca de 85% das vezes não se acompanhavam de mudanças do segmento ST³¹.

Em resumo, é difícil considerar os valores hemodinâmicos ideais para pacientes coronarianos sob anestesia. A manutenção destes valores próximo aos normais é aconselhável, porém não previne manifestações isquêmicas.

3) Saturação de O₂ dos Seios Venosos Coronarianos: alguns autores³² estudaram os efeitos da taquicardia induzida por estimulação elétrica (marcapasso), no consumo de O₂ no sangue venoso do coração. Em pacientes com doença arterial coronariana observou-se queda importante da saturação precedendo outros sinais de isquemia (segmento ST, contratilidade). Apesar deste método ser extremamente acurado e sensível em detectar isquemia, sua sofisticada técnica impede o seu uso habitual.

4) Determinação do Lactato no Seio Venoso Coronariano: representa o índice mais preciso de avaliação entre oferta e consumo de oxigênio pelo miocárdio, mas é restrito à sala de cateterismo ou de experimentação biológica.

5) Anormalidades Segmentares da Contração Ventricular: como a doença arterial coronariana tende a ser regional, técnicas de monitorização da isquemia que refletem variações globais (segmento ST, PCP) tornam-se relativamente pouco sensíveis quando comparadas a métodos que analisam seletivamente a função regional. Anormalidades da motilidade da parede ventricular são patognômicas da presença de isquemia e precedem em muito as alterações do ECG e a depressão da função global do coração. Recentemente a aplicação intra-operatória da ecocardiografia (ecocardiograma bidimensional transesofágico) permitiu a constatação deste fato, confirmando as observações feitas em pacientes não anestesiados³³.

Alguns estudos em pacientes anestesiados mostraram a alta especificidade deste método quando anormalidades na motilidade da parede ventricular decorrentes de isquemia e infarto agudo não foram associados com alterações do segmento ST e elevação da PCP³⁴. O alto custo do equipamento e a familiarização com as imagens bidimensionais do ecocardiograma surgem como os principais obstáculos. Indubitavelmente a ecocardiografia bidimensional transesofágica constitui-se no método mais específico e sensível na detecção de isquemia e análise da função ventricular no peroperatório.

5 – Tratamento

O mais importante é a compreensão da fisiopatologia da isquemia miocárdica e a sua prevenção. Apesar de freqüente nos pacientes coronarianos sob anestesia, sua detecção é pouco visual e, quando percebida, muitas vezes está em fase adiantada e o tratamento pode ser ineficaz, sobrevivendo complicações fatais. Embora a anestesia proteja contra o estresse cirúrgico,

ela pode ser fator desencadeante de isquemia, principalmente na indução e intubação, onde ocorrem variações bruscas da pressão arterial.

Anestésicos: é indiscutível o valor dos hipnalgésicos como o fentanil, em minimizar a descarga adrenérgica provocada pela intubação traqueal. Entretanto, as técnicas que apregoam doses elevadas de fentanil como agente único são desaconselháveis na anestesia para revascularização do miocárdio³⁵.

Anestésicos voláteis: a experiência de Lowenstein³⁶, mostrando a relativa proteção do halotano sobre o miocárdio isquêmico pós-ligadura de ramo arterial coronariano, desencadeou conceitos da relativa proteção dos halogenados no miocárdio isquêmico pelo efeito inotrópico negativo destes agentes reduzindo o MVO₂. Se os anestésicos voláteis efetivamente tratam episódios isquêmicos na sala de operação ainda é discutível. Estes agentes reduzem a pressão arterial, débito cardíaco, tensão da parede ventricular e contratilidade, aumentando a oferta pela diminuição do consumo de oxigênio, paralelamente determinam redução da pressão arterial e do fluxo coronariano, fato este que pode anular as vantagens descritas. Portanto, recomenda-se cautela na utilização de halogenados para “aprofundar” a anestesia e reduzir o MVO₂ miocárdico.

Sobre o fluxo coronariano³⁷, há pouco foi demonstrada experimentalmente a diminuição da resistência vascular coronariana por elevadas doses de isoflurano, quando comparado a outros agentes; entretanto, a obtenção destes efeitos é contrabalançada pela queda do débito cardíaco e da pressão arterial.

Outras drogas utilizadas para o tratamento de isquemia transoperatória são os nitratos, nitroprussiato de sódio, beta-bloqueadores e os bloqueadores dos canais de cálcio. Os nitratos (compostos com NO₃) incluem o trinitrato de gliceril (nitroglicerina), dinitrato de isosorbitol (isordil) e o tetranitrato de pentaeritritol (peritrate) e outras preparações de longa ação. Apesar dos nitratos serem usados há quase 100 anos no tratamento da angina do peito, seu mecanismo de ação não está totalmente elucidado. Suas principais ações cardiovasculares são a redução da pré-carga (venodilatação periférica) e a redução da pós-carga. Estes efeitos combinados levam à redução de tensão da parede ventricular e do volume diastólico final, melhorando a contração.

Em relação à circulação coronariana, a droga mais estudada é a nitroglicerina, que mimetiza

o efeito dos nitratos. O fluxo coronariana total não aumenta significativamente, mas existe redistribuição deste fluxo principalmente para subendocárdio e circulação colateral. A nitroglicerina reduz e previne o espasmo coronariana. Todos estes efeitos aumentam a oferta de oxigênio para o miocárdio e, combinados à redução do consumo, melhoram significativamente a função ventricular. Especificamente, quanto aos vasos coronarianos, a nitroglicerina dilata os grandes vasos de condutância (epicárdicos) e os pequenos vasos de resistência. A reação é mais intensa e duradoura nos grandes vasos, o que explica sua ação potente no tratamento do espasmo coronariana e melhoria do fluxo colateral³⁸. Dos nitratos, o único disponível para uso venoso é a nitroglicerina. As principais indicações dos nitratos (principalmente a nitroglicerina) no intra-operatório de cirurgias cardíacas e não cardíacas são: hipertensão arterial, elevação da PCP acima de 20 mmHg, alterações do segmento ST superior a 1 mm, disfunção aguda dos ventrículos direito e esquerdo, espasmo coronariana, angina instável, revascularização incompleta, infarto transoperatório e disritmias de origem isquêmica³⁹.

Os efeitos colaterais dos nitratos incluem meta-hemoglobinemia (muito raro), hipotensão arterial por sequestro venoso na periferia e dilatação arteriolar, o que pode prejudicar o fluxo coronariana, hipoxemia, por alterar a vasoconstrição hipóxica pulmonar, taquicardia reflexa.

O nitroprussiato de sódio (NPS) é potente vasodilatador arterial e efetivo em controlar a hipertensão intra-operatória, causa potencial de isquemia miocárdica. Seu efeito é observado nos grandes vasos coronarianos (condutância) e nos arteriolas (resistência), dilatando-os. Este fato faz super que o NPS desvia sangue para áreas menos comprometidas do miocárdio, gerando roubo de fluxo⁴⁰.

As principais indicações do NPS no intra-operatório são para reduzir a pressão arterial, hipertensão pulmonar e pós-carga. A diminuição da tensão da parede ventricular proporciona aumento de oxigênio disponível, melhorando a contratilidade e o débito cardíaco. Os efeitos indesejáveis do NPS são o acúmulo de tiocianato e cianetos, taquicardia reflexa e hipotensão que pode comprometer o fluxo coronariano⁴¹.

Bloqueadores beta-adrenérgicos: o mecanismo de ação dos beta-bloqueadores é via receptores específicos localizados na superfície da membrana celular. Estes receptores, quando estimulados por catecolaminas, desencadeiam reação,

iniciando-se com a ativação da adenilciclase via AMP cíclico, ativa a quinase, promovendo efeito beta-adrenérgico⁴².

Após ligar-se aos receptores os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos exercem os seguintes efeitos: supressão das disritmias cardíacas, especialmente as supraventriculares, redução da frequência cardíaca, diminuição dos reflexos adrenérgicos oriundos da estimulação cirúrgica, redução do trabalho cardíaco e do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Os efeitos observados são diretamente proporcionais à dose administrada. O mecanismo pelo qual os bloqueadores beta-adrenérgicos exercem seu efeito inotrópico negativo não está totalmente elucidado. Parece que estes agentes, ao se interligarem com os receptores, interfere com a liberação de íons Ca^{++} para o processo de acoplamento dos elementos contráteis da miofibrila cardíaca³⁹.

Os agentes beta-bloqueadores são úteis no tratamento da angina do peito, hipertensão, disritmias cardíacas e miocardiopatia obstrutiva. Seus efeitos incluem redução da frequência cardíaca, da contratilidade, pressão arterial sistólica e débito cardíaco, basicamente diminuindo a demanda do oxigênio miocárdico. Não serão discutidos os inconvenientes da retirada do beta-bloqueador antes da operação, estando bem estabelecidos os conceitos para sua manutenção. As principais indicações dos beta-bloqueadores no intra-operatório são: a) Taquicardia de origem adrenérgica, não relacionada à técnica anestésica e hipovolemia. A redução da frequência cardíaca diminui o consumo de oxigênio e aumenta o período diastólico, melhorando o suprimento de oxigênio. b) Hipertensão arterial: associado ao NPS, ou nitroglicerina, o beta-bloqueador controla essa intercorrência responsável por aumento do consumo de oxigênio miocárdico e ao mesmo tempo bloqueia a taquicardia reflexa que estes vasodilatadores provocam. c) Bloqueio da resposta hemodinâmica deletéria, que se segue a intubação traqueal, esternotomia, incisão da pele, controlando este excessivo consumo de oxigênio pelo miocárdio nos pacientes coronarianos. O aumento da concentração dos halogenados neste momento pode não ser a melhor escolha para bloquear esta resposta, pois estes agentes tendem a piorar a contratilidade, principalmente quando previamente comprometida. Pequenas doses venosas de beta-bloqueadores associados ao fentanil seriam a melhor indicação⁴³. d) Tratamento das alterações do segmento ST observadas no intra-operatório: a redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio imposta por

estes agentes pode manter adequada a oferta, corrigindo a isquemia. Entretanto, o efeito inotrópico negativo pode determinar redução importante na contratilidade, que estando comprometida pela isquemia pode precipitar disfunção ventricular aguda⁴³.

Os efeitos colaterais dos beta-bloqueadores e halogenados são aditivos e não sinérgicos, se elevadas concentrações de halotano ou enflurano são utilizadas. Isoflurano e beta-bloqueadores associados determinam menor depressão do que a observada com outros halogenados^{39,41}.

Bloqueadores dos canais de Ca^{++} : estes constituem outro grupo de drogas utilizadas em cardiologia. Seu mecanismo básico de ação é a inibição do fluxo Ca^{++} transmembrana celular. Dos agentes disponíveis citam-se: verapamil (Dilacorón), nifedipina (Adalat) e diltiazem (Balcor). Os benefícios dos bloqueadores dos canais de Ca^{++} no tratamento da isquemia miocárdica são: a) ação direta no miocárdio reduzindo a contratilidade e a demanda de oxigênio; b) diminuição da pré e pós-carga, determinando redução da tensão da parede ventricular e o MVO², favorecendo o fluxo subendocárdico; c) aumentam o fluxo coronariana colateral, melhorando setetivamente a perfusão miocárdica; d) previnem o espasmo das artérias de condução e reduzem o tônus das pequenas artérias coronariana, aumentando a distribuição do fluxo sanguíneo; e) protegem contra os efeitos nocivos da reperfusão por isquemia, impedindo o acúmulo do Ca^{++} intracelular^{44,45}.

As indicações intra-operatórias dos bloqueadores dos canais de Ca^{++} são: a) controle da hipertensão arterial; b) alterações do ECG que denotam isquemia subendocárdica; c) redução das pressões de enchimento ventricular (PCP); d) prevenção e tratamento do espasmo coronariana; e) proteção contra a tensão pós-reperfusão (pós desclameamento de Ao). Os três bloqueadores dos canais de Ca^{++} considerados diferem entre si nos efeitos. O verapamil provoca menor vasodilatação periférica, mas causa potente depressão da contratilidade e age seletivamente, inibindo o marcapasso atrial e condução átrio ventricular. A nifedipina tem como efeito predominante a vasodilatação sistêmica e coronariana. Como seu efeito inotrópico negativo é pequeno, é bastante tolerada em pacientes com má função ventricular. O diltiazem é intermediário, provocando menos taquicardia reflexa que a nifedipina.

Os bloqueadores dos canais de Ca^{++} são utilizados em associação com os nitratos e bloqueadores beta-adrenérgicos, visando à otimiza-

ção do fluxo coronariana e a redução do consumo de oxigênio.

Podem ocorrer interações de algum risco nos pacientes que recebem bloqueadores dos canais de Ca^{++} quando submetidos a anestesia geral. Estes efeitos são observados com os halogenados, barbitúricos e hipnoanalésgicos, traduzindo-se por hipotensão arterial, principalmente logo após a indução anestésica ou ao iniciar-se anestesia inalatória. Este fato é mais freqüente nos pacientes hipovolêmicos e nos portadores de má função ventricular. Em relação à anestesia condutiva, pode haver exacerbação da queda da pressão arterial, principalmente quando existe hipovolemia. Entretanto, como os bloqueadores dos canais de Ca^{++} conferem proteção ao miocárdio isquêmico, estas drogas devem ser mantidas até a operação^{39,41,46}.

Os efeitos colaterais dos bloqueadores dos canais de Ca^{++} são a interação inotrópica negativa com halogenados, hipotensão por vasodilatação periférica ou depressão da contratilidade, taquicardia reflexa (nifedipina), retardo na condução (A-V) (verapamil), assistolia (verapamil), bloqueio (A-V) na presença de digital e bloqueador beta-adrenérgico (diltiazem e verapamil)⁴⁴.

CONCLUSÃO

A isquemia miocárdica pode apresentar-se de diferentes formas e magnitudes no transoperatório: despercebida, quando os mecanismos de auto-regulação do fluxo coronariana são suficientes para suprir o músculo cardíaco, evitando a disfunção sistólica por isquemia, o aparecimento de disritmias ventriculares graves e o infarto do miocárdio. Quando os mecanismos de auto-regulação são insuficientes para equilibrar a demanda e oferta de oxigênio podem ocorrer as manifestações isquêmicas assinaladas acima.

É da maior importância o diagnóstico imediato e tratamento precoce da isquemia peroperatória, para evitar graves complicações. Para isto cabe ao anestesiológista identificar os pacientes de risco, portadores de angina, hipertensão arterial, antecedentes de infarto do miocárdio, portadores de estenose aórtica. Todos os pacientes acima de 50 anos de idade quando submetidos a operações de grande porte constituem também um grupo de risco. Faz parte do planejamento anestésico a avaliação cardiológica e monitorização peroperatória proporcional ao grau de insuficiência coronariana. Isto se

reveste de especial importância quando os pacientes forem submetidos a cirurgia não car-

díaca, pois não se beneficiarão da revascularização do miocárdio,

Auler Jr, J O C – Isquemia miocárdica transoperatória,

Auler Jr. J O C – Isquemia miocárdica transoperatória.

Neste trabalho o autor revisa os pontos principais relacionados com o diagnóstico e tratamento da isquemia miocárdica peroperatória. Inicialmente são abordados aspectos da anatomia e fisiologia da circulação coronariana e os principais mecanismos envolvidos na sua regulação, subdivididos genericamente em intrínsecos, dependentes da pressão transmural exercida pela sístole ventricular, comprimindo os vasos, e extrínsecos, relacionados ao controle neural, miogênico e metabólico sobre os vasos de pequeno calibre. O metabolismo do miocárdio é destacado, enfatizando-se a extração de oxigênio, lactato e outros substratos. Em relação ao diagnóstico da isquemia miocárdica peroperatória são analisados comparativamente diferentes métodos: eletrocardiograma, produto da frequência cardíaca x pressão arterial sistólica, produto da frequência cardíaca x pressão arterial sistólica x pressão capilar pulmonar, pressão capilar pulmonar, dosagem de lactato e oxigênio no seio venoso coronariano, ecocardiograma, enfatizando-se a especificidade, vantagens e desvantagens entre os mesmos.

El autor revisa en este trabajo los puntos principales relacionados con el diagnóstico y tratamiento de la isquemia miocárdica peroperatoria. Inicialmente, abordan-se los aspectos de la anatomía y fisiología de la circulación coronariana y los principales mecanismos envolvidos en su regulación, subdivididos genericamente en intrínsecos, dependientes de la presión transmural ejercida por la sístole ventricular, comprimiendo los vasos, y extrínsecos, relacionados al control neural, miogénico y metabólico sobre los vasos de pequeño calibre. Se destaca el metabolismo del miocardio, dando énfasis a la extracción de oxígeno, lactato y otros substratos. En relación al diagnóstico de la isquemia miocárdica peroperatória, son analisados comparativamente diferentes métodos: eletrocardiograma, producto de la frecuencia cardíaca x presión arterial sistólica, producto de la frecuencia cardíaca x presión arterial sistólica x presión capilar pulmonar, presión capilar pulmonar, dosaje de lactato y oxígeno en el seno venoso coronariano, ecocardiograma, dando énfasis a la especificidad, ventajas y desventajas entre los mismos.

Finalmente são descritas as propriedades farmacológicas das principais drogas anti-isquêmicas (vasodilatadores, bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de Ca^{++}), sua interação com agentes anestésicos e a qualidade de anestesia ideal para pacientes com insuficiência coronariana.

Finalmente se describen las propiedades farmacológicas de las principales drogas anti-isquémicas (vasodilatadores, bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores de los canales de Ca^{++}), su interacción como agentes anestésicos y la calidad de anestesia ideal para pacientes con insuficiencia coronariana.

Unitermos: COMPLICACÕES: isquemia, miocárdica, transoperatória; CORAÇÃO: complicações, isquemia, miocárdica

REFERÊNCIAS

1. Rorie D K, Rubanyi G M, Vanhoutte P M – Anatomy and Physiology of the coronary arteries. In: Anesthesia and Coronary Artery Surgery. Tarhan S, Chicago, USA, Year Book Medical Publishers, Inc., 1986: 1-23.
2. Braunwald E, Sobel B E – Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Heart Disease. Braunwald E, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1980: 1235-1261.
3. Berne R M – Regulation of coronary blood flow. *Physiol Rev* 1964; 44: 1-29.
4. Schaper W. The physiology of the collateral circulation in the normal and hypoxic myocardium, *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, 1971; 63: 102-145.
5. Klocke F J – Coronary blood flow in man, *Prog Cardiovas Dis*, 1976; 19: 117-166.
6. Brazier J, Cooper N, Buckberg – The adequacy of subendocardial oxygen delivery: the interaction of determinants of flow, arterial oxygen content and myocardial oxygen need. *Circulation*, 1974; 49: 968-977.
7. Belloni F L – The local control of coronary blood flow, *Cardiovasc Res*, 1969; 25: 509-519.
8. Feigl E O – Parasympathetic control of coronary blood flow in dogs. *Circ Res*, 1969; 25: 509-519.
9. Detar R, Bohr D F – Oxygen and vascular smooth muscle contraction. *Am J Physiol*, 1968; 214: 241-244.

10. Rubio DR, Berne R M - Release of adenosine by the normal myocardium, and its relationship to the regulation of coronary resistance. *Circ Res* 1969; 25: 407-41.5.
11. Bergman G, Atkinson L, Richardson P J et alii. - Prostacyclin: haemodynamic and metabolic effects in patients with coronary artery disease. *Lancet*, 1981; 1: 569-572.
12. Buckberg G D, Fixler D E, Archie J P et al. - Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries. *Circ Res*, 1972; 30: 67-81.
13. DeBoer LWV, Rude R E, Davis R F et al. - Extension of myocardial necrosis into normal epicardium following hypotension during experimental coronary occlusion. *Cardiovasc Res*, 1982; 16: 423-427.
14. Schlant C R - Metabolism of the heart, In: *The Heart*. Hurst JW, New York, McGraw-Hill, 1978: 107-118,
15. Rubio R, Berne R M - Regulation of coronary blood flow. *Prog Cardiovasc Dis*, 1975; 18: 105-122.
16. Covell JW, Braunwald E, Ross J Jr. et al. - Studies on Digitalis; XVI Effects on Myocardium Oxygen Consumption. *J Clin Invest* 1966; 45: 1535-1542.
17. Braunwald G., - Control of myocardial oxygen consumption: Physiologic and clinical consideration. *Am J Cardiol*, 1971; 27: 18.
18. Wildenthal K; Morgan H E, Opie L H et al. - Regulation of cardiac metabolism. *Circ Res*, 1976; 38 (suppl. 1): 1-166.
19. Wollenberger A, Krause E G - Metabolic control characteristics of the acutely ischemic myocardium. *Am J Cardiol*, 1968; 22: 349-350.
20. Huckabee WE - Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic Metabolism: V Coronary Adequacy. *Am J Physiol*, 1961; 200: 1169-1176.
21. Maseri A, L'Abbate A, Chierchia S et al. - Significance of spasm in the pathogenesis of ischemic heart disease. *Am J Cardiol*, 1979; 44: 788-792.
22. Hillis L D, Braunwald E - Coronary artery spasm. *N Engl J Med*, 1978; 299: 695-702.
23. Bourdillon P D, Lorell B H, Mirsky I et al. - Increased regional myocardial stiffness of the left ventricle during pacing-induced angina in man. *Circulation*, 1983; 67: 316-323.
24. Katz AM - Effects of ischemia on the contractile processes of heart muscle. *Am J Cardiol*, 1973; 32: 456-460.
25. Cherry G, Myers M B - The relationship to ventricular fibrillation of early tissue sodium and potassium shifts and coronary vein potassium levels in experimental myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61: 587-598.
26. Podzuweit T, Dalby A J, Cherry G W et alii - Cyclic AMP levels in ischemic and non-ischemic myocardium following coronary artery ligation: relation to ventricular fibrillation. *J Mol Cell Cardiol*, 1978; 10: 81-94.
27. Barnard R J, Buckberg G D, Duncan H W - Limitations of the standard transthoracic electrocardiogram in detecting subendocardial ischemia. *Am Heart J* 1980; 99: 476-482.
28. Kaplan J A - Hemodynamic Monitoring. In: *cardiac Anesthesia*. Vol. 1: New York, Grune - Stratton, Inc., 1979: 71-115.
29. Sarnoff S J, Braunwald E, Welch G Jr. et al. - Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. *Am J Physiol* 1958; 192: 148-156.
30. Kaplan J A, Wells P H - Early diagnosis of myocardial ischemia using the pulmonary arterial catheter. *Anesth Analg* 1981; 60: 788-793.
31. Lieberman R W, Orkin F K, Jobes D R et al. - Hemodynamic predictors of myocardial ischemia during halothane anesthesia for coronary artery revascularization. *Anesthesiology*, 1983; 59: 341.
32. Poole-Wilson P A, Canepa-Anson R, Langley G et al. - Continuous recording of coronary sinus oxygen saturation during pacing test as method for detection of coronary artery disease in patients with chest pain. *Abstract. Br Heart J* 1982; 47: 204,
33. Schluter M, Langenstein B A, Polster J et al. - Transesophageal cross-sectional echocardiography with a phased array transducer system: technique and initial clinical results. *Br Heart J* 1982; 48: 67-72.
34. Cahalan M K, Kremer P F, Beaupre P N et al. - Intraoperative myocardial ischemia detected by transesophageal 2-dimensional echocardiography. *Abstract. Anesthesiology*, 1983; 59 (suppl.): A-164.
35. Weller J L, Hug C C Jr., Nagle D M et al. - Hemodynamic changes during fentanyl-oxygen anesthesia for aortocoronary bypass operation. *Anesthesiology*, 1981; 55: 212-217.
36. Bland J H L, Lowenstein E - Halothane-induced decrease in experimental myocardial ischemia in the non-failing canine heart. *Anesthesiology*, 1976; 45: 287-293.
37. Merin R G, Basch S - Are the myocardial functional and metabolic effects of isoflurane really different from those of halothane and enflurane? *Anesthesiology*, 1981; 55: 398-408.
38. Hills N S, Antman E M, Green L H et al. - Intravenous nitroglycerin: a review of pharmacology, indications, therapeutic effects and complications. *Chest* 1981; 79: 68-76.
39. Kaplan J A - Protection of the ischemic myocardium. In: *Cardiac Anesthesia*, vol. 2, Kaplan JA, New York, Grune-Stratton, Inc., 1983; 145-149.
40. Feldman R L, Conti C R, Pepine C J - Comparison of coronary hemodynamic effects of nitroprusside and sublingual nitroglycerin with anterior descending coronary arterial occlusion. *Am J Cardiol*, 1983; 52: 915-920.
41. Christopher Still J - Prevention and treatment of myocardial ischemia and dysfunction. In: *Anesthesia and Coronary Artery Surgery*. Tarhan S, Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc. 1986; 218-268.
42. Firshman H W - Multifactorial actions of beta-adrenergic blocking drugs in ischemic heart disease: current concepts. *Circulation*, 1983; 67 (suppl. 1): 11-18.
43. O'Connor J P, Wynands J E - Anesthesia for myocardial revascularization. In: *Cardiac Anesthesia*, 2nd, Kaplan, J.A., New York, Grune-Stratton, Inc., 1987: 551-558.
44. Leon B M, Rosing R D, Bonow O R et al. - Combination therapy with calcium-channel blockers and beta-blockers for chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol*, 1985; 55: 69B-80B.
45. Low J R, Takeda P, Mason T D et al. - The effects of calcium channel blocking agents on cardiovascular function. *Am J Cardiol*, 1982; 49: 547-553.
46. Winniford D M, Willerson J T, Hillis L D - Calcium Antagonists for Acute ischemic Heart Disease. *Am J Cardiol*, 1985; 55: 116B-124B.