

## A Função do Coração Efeitos das Drogas Anestésicas e Adjuvantes

Robert G Merin ¶

A função básica do coração é prover força motriz para perfusão dos diversos tecidos e órgãos e carreamento dos produtos metabólicos e excretórios das funções orgânicas. O coração atua essencialmente como uma bomba cujo débito depende de sua frequência de contração e do volume ejetado pelo ventrículo em cada ciclo cardíaco. Este artigo trata dos efeitos dos anestésicos sobre a função cardíaca, discute resumidamente a perfusão e metabolismo cardíacos, e revê o que é conhecido sobre os efeitos dos anestésicos na frequência cardíaca e na função ventricular, especialmente no homem.

### FREQUÊNCIA E RITMO CARDÍACOS

Os anestésicos diminuem a frequência da contração cardíaca de modo previsível e dose dependente em preparações de coração isolado e de coração-pulmão<sup>1</sup>, porém seus efeitos em animais intactos e no homem são menos previsíveis. Isto acontece porque a frequência cardíaca no indivíduo intacto é determinada em boa parte pela relação entre os efeitos do sistema nervoso simpático e parassimpático sobre o coração. A baixa frequência cardíaca do homem em repouso (60 - 80 min) resulta da estimulação tônica vagal (parassimpática) que diminui a velocidade intrínseca normal, mais rápida (100 - 120 min), do marca-passo cardíaco, o nódulo sino-atrial.

As taquicardias (devidas ao medo, esforço, etc) surgem quando a estimulação do sistema nervoso simpático supera os efeitos vagais; conseqüentemente, no animal intacto, os efeitos cronotrópicos dos anestésicos são em grande parte devidos aos seus efeitos sobre o sistema nervoso autônomo<sup>2</sup>.

No homem, quer um paciente quer um voluntário, as condições do sistema nervoso autônomo também são importantes na avaliação dos efeitos dos anestésicos. Uma frequência cardíaca de repouso elevada tende a diminuir durante anestesia e uma frequência baixa, com predominância vagal, tende a aumentar. O controle reflexo da função cardíaca é mediado através barorreceptores distribuídos em vários locais do organismo, tanto em vasos de alta pressão (aorta e carótida) como de baixa pressão (átrios e veia cava)<sup>3</sup>. Estes barorreceptores constituem

os ramos aferentes com integração no sistema nervoso central, possibilitando a modulação da influência do sistema nervoso autônomo sobre o coração. O efeito dos anestésicos neste componente do controle da frequência cardíaca (e função ventricular) não são muitos claros. Além disso as catecolaminas circulantes também afetam a frequência cardíaca (e ocasionalmente o ritmo), e os anestésicos podem influenciar a liberação de catecolaminas das adrenais.

### FUNÇÃO VENTRICULAR

Embora esta revisão trate dos efeitos dos anestésicos sobre a função ventricular no homem intacto, é necessário considerar brevemente alguns aspectos da mecânica do músculo cardíaco "in vitro"<sup>4, 5</sup>. Todo músculo pode contrair-se isométrica ou isotonicamente (Fig 1). "In vitro" o comprimento do músculo em repouso é determinado pelo peso ou carga que é colocado no segmento muscular (pré-carga). Esta carga pode ser regulada precisamente. Durante a contração isométrica o comprimento da fibra muscular é fixado de modo que não sofre modificação, porém resulta uma certa tensão muscular. Durante a contração isotônica o músculo também é carregado (pós-carga) mas pode encurtar a estimulação, realizando assim um trabalho externo ao mover a carga aplicada. A rapidez com que a tensão se desenvolve e o seu grau de intensidade (isométrica), assim como a velocidade do encurtamento, o valor da carga e a distância por ela percorrida (isotônica), podem ser diretamente medidas na preparação muscular isolada. Por meio deste método ficou bem estabelecido que diversos fatores afetam a função do músculo cardíaco. O primeiro deles, o comprimento do músculo em repouso, é determinado pela carga aplicada e tem sido chamado pré-carga. Até um certo ponto, à medida que aumenta a pré-carga, aumenta também a função contrátil do músculo. O segundo fator importante é a pós-carga. Na contração isotônica em músculo isolado, quanto maior for a carga que o músculo deve mover (permanecendo todos os outros fatores constantes tanto menor será o seu desempenho contrátil. O terceiro fator que afeta o desempenho muscular é a frequência de estimulação. Da mesma forma, dentro de certos limites, quanto mais rápida a frequência de estimulação maior será o desempenho contrátil do músculo. Finalmente, o meio fisiológico em que o músculo isolado se contrai é um fator importante do seu desempenho. Falta de oxigênio, pH baixo, ausência de substratos nutritivos e a presença de neurohormônios endógenos e de drogas determinam efeitos de monta no desempenho do músculo "in vitro". No indivíduo intacto (incluindo o homem) é possível considerar as várias fases de contração do ciclo cardíaco como sendo análogas às condições

¶ Professor Department of Anesthesiology - University of Rochester, Medical Center

Traduzido sob supervisão de Carlos Pereira Parsloe, EA do original *The Function of The Heart: Effects of Anesthetics and Adjuvant Drugs* - Publicado no *ASA Refresher Courses Vol 7* pg 81-95, 1979, com permissão de *ASA Refresher Courses, Lippincott Co, e do autor.*

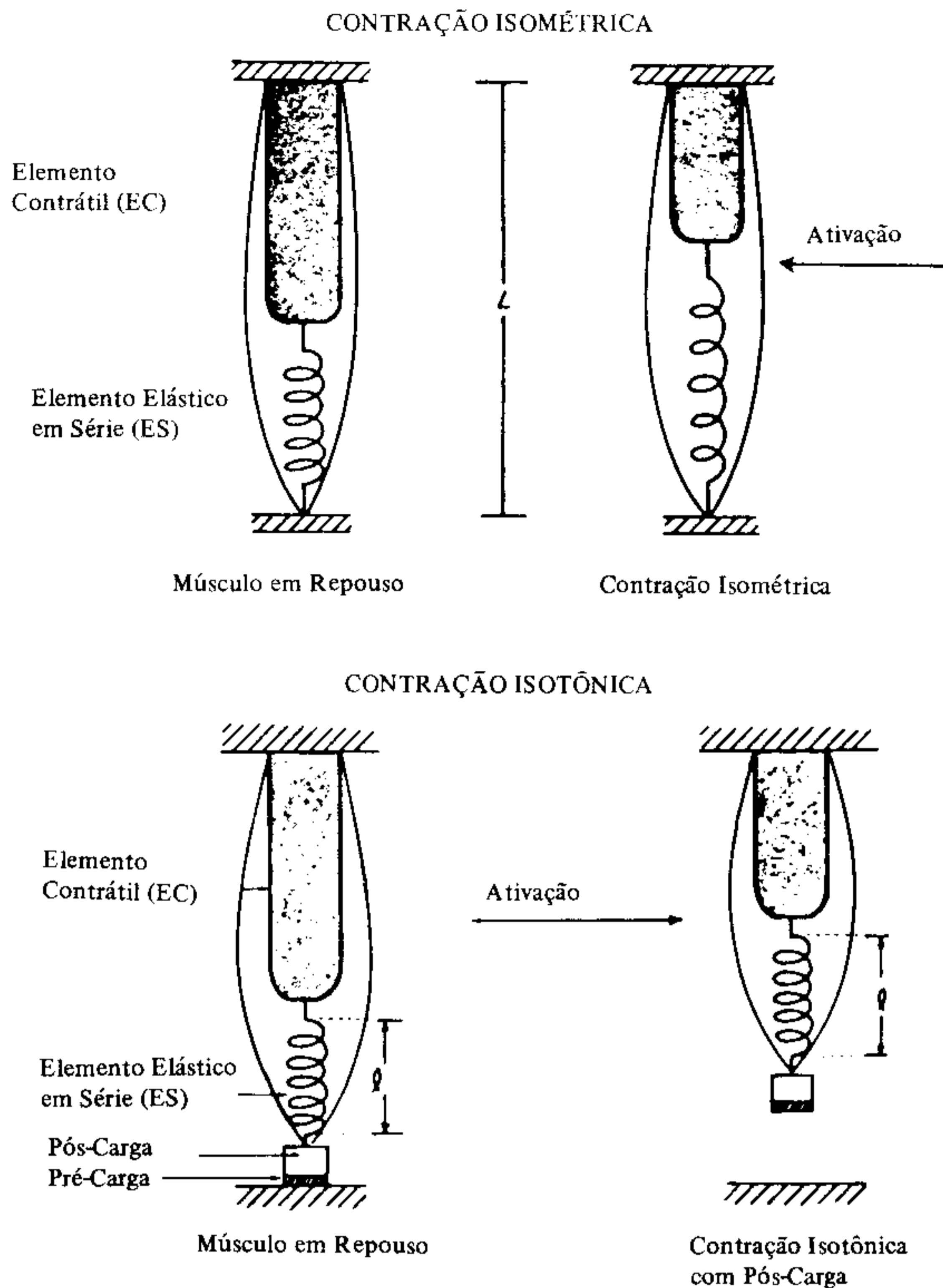


Fig 1 Contração do músculo cardíaco "in vitro" (modificado de Shimosato e Etsten<sup>5</sup>).

isotônica e isométrica do músculo isolado. Entretanto, é muito mais difícil e menos preciso quantificar o desempenho do coração intacto do que o do músculo isolado. No intervalo entre o início da ativação ventricular e a abertura das valvas de saída (pulmonar e aórtica) ocorre contração isovolumétrica. Este período é análogo a contração isométrica do músculo isolado e pode ser medido, no homem e no animal intacto, através de um transdutor arqueado suturado na superfície epicárdica do ventrículo ou pela observação dos eventos que ocorrem no ventrículo antes da abertura das valvas de saída, tais como índices da pressão desenvolvida ( $dp/dt$ ) e intervalos de tempo (período pré-ejeção - PEP)<sup>6</sup>. Após a abertura das valvas de saída a função de bomba do coração pode ser encarada como uma atividade contrátil isotônica. Estimativas deste aspecto contrátil da função ventricular podem ser obtidas por meio de medidas do fluxo sanguíneo (e sua aceleração) por fluxômetros; por

medida do débito ventricular (volume sistólico) de várias maneiras, inclusive técnicas de diluição de corantes, diluição térmica, e pela técnica direta de Fick; pelos índices do tempo de ejeção, tais como tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (LVET), e por outras resultantes indiretas da função de bomba do coração registradas no balistocardiograma (BCG). Todas estas medidas "in vivo" dependem dos mesmos fatores que afetam a função contrátil no músculo isolado "in vitro". Entretanto, a medida destes fatores em animais intactos é mais difícil e menos precisa que em preparações de músculo isolado. Na tabela I, os métodos para avaliar estes fatores no homem estão apresentados na ordem decrescente de precisão.

**Pré-Carga:** A melhor estimativa da pré-carga no coração intacto é o comprimento da fibra ao final da diástole, cuja melhor medida é o volume diastólico final. Esta é uma medida particularmente difícil, razão pela qual geralmente emprega-se a pressão ventricular tele-diastólica

como valor aproximado da pré-carga mas, na clínica, mesmo esta medida é raramente realizada. Frequentemente durante operações cardiovasculares as pressões atriais são medidas. Em condições clínicas com o tórax fechado, a melhor medida da pré-carga ventricular esquerda é indubitavelmente a pressão de oclusão da artéria pulmonar (PAoP), ou pressão capilar pulmonar, que reflete com razoável precisão a pressão atrial esquerda<sup>7</sup>. Para avaliar a função do coração direito a pressão venosa central apresenta a mesma relação com a pressão de enchimento do ventrículo direito que a pressão de oclusão da artéria pulmonar apresenta com a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo. Entretanto, para avaliar o comportamento do ventrículo esquerdo a medida da pressão de enchimento do ventrículo direito pode não ser a mais adequada<sup>2</sup>.

**Pós-Carga:** Há evidências que sugerem uma certa diferença entre os efeitos da pós-carga sobre as contrações isométrica e isotônica. Ao medir o desempenho ventricular isovolumétrico verifica-se que o aumento da pós-carga tende a aumentar a velocidade máxima do desenvolvimento pressórico. Conseqüentemente, o aumento da pós-carga pode falsear para mais a estimativa da função ventricular ou de outras alterações do desempenho ventricular. Em relação à função de bomba do coração, existem provas razoavelmente boas sugerindo que, assim como acontece na contração isotônica do músculo isolado, ela diminui à medida que aumenta a pós carga. Outrossim, a medida da pós-carga em animais intactos deveria ser algo diferente nos dois tipos de contração<sup>8</sup>. Na contração isovolumétrica (isométrica), a pressão aórtica reflete razoavelmente a pós-carga. Entretanto, para avaliar os efeitos da pós-carga na função de bombeamento do coração (isotônica), a resistência vascular no leito sistêmico e a impedância vascular no leito pulmonar oferecem melhores índices. Quando não se dispõe destes valores a pressão arterial serve como indicador grosseiro para ambos.

**Frequência de Estimulação:** A medida da frequência

cardíaca é relativamente fácil e precisa.

**Ambiente muscular:** Em condições ideais, deveriam ser conhecidas no sangue perfundente do coração as concentrações de todos os elementos passíveis de influenciarem sua função contrátil; entre eles certamente o pH, PO<sub>2</sub> e PCO<sub>2</sub>. Além disso a concentração da droga em estudo também deveria ser medida. Finalmente, em condições ideais, para ter certeza dos efeitos diretos das variações efetuadas, a influência do sistema nervoso autônomo (particularmente o simpático) também deveria ser conhecida. A maior precisão das técnicas de dosagem das catecolaminas sangüíneas facilitaria o conhecimento deste fator, apesar das concentrações de catecolaminas no sangue venoso misto ou no arterial terem sido até agora de valor limitado.

O método mais comum para medir a função ventricular no homem é a medida do débito cardíaco. Este depende obviamente dos fatores mencionados acima. De fato, um dos métodos mais precisos de utilizar as medidas do débito cardíaco é colocar em gráfico a pré-carga e relacioná-la com alguma medida do desempenho ventricular (Fig 2)<sup>9</sup>. Tais curvas de função ventricular são relativamente fáceis de construir com preparações coração-pulmão, são mais difíceis de obter no animal intacto e no homem são muito difíceis de serem determinadas com precisão. Entretanto, deve-se ter em mente o conceito das curvas de função ventricular ao avaliar o significado das medidas do débito cardíaco. Os efeitos da frequência cardíaca, pré-carga e pós-carga, são bem conhecidos por experimentos em animais e, pelo menos estes fatores, deveriam ser medidos para avaliar seu efeito nas determinações do débito cardíaco. Embora muitas outras medidas mais precisas da função ventricular tenham sido propostas ao longo dos anos, todas são afetadas pelos fatores mencionados acima. Portanto, para conhecer precisamente os efeitos de qualquer variação destes fatores ou de drogas sobre a função ventricular no homem, eles deveriam ser medidos durante o curso do experimento.

TABELA I - Fatores que afetam a função ventricular "in vitro" e "in vivo"

Músculo Isolado	Homem (na ordem de precisão)
Pré-carga	Volume ventricular tele-diastólico Pressão ventricular tele-diastólica Pressão atrial Pressão venosa
Pós-carga	Pressão e volume sistólico ventricular (isométrico) Resistência vascular (isotônica)
Frequência de estimulação	Pressão aórtica Pressão arterial
Líquido banhante	Frequência cardíaca, sangue arterial (temperatura, pH, PCO <sub>2</sub> , PO <sub>2</sub> , etc).



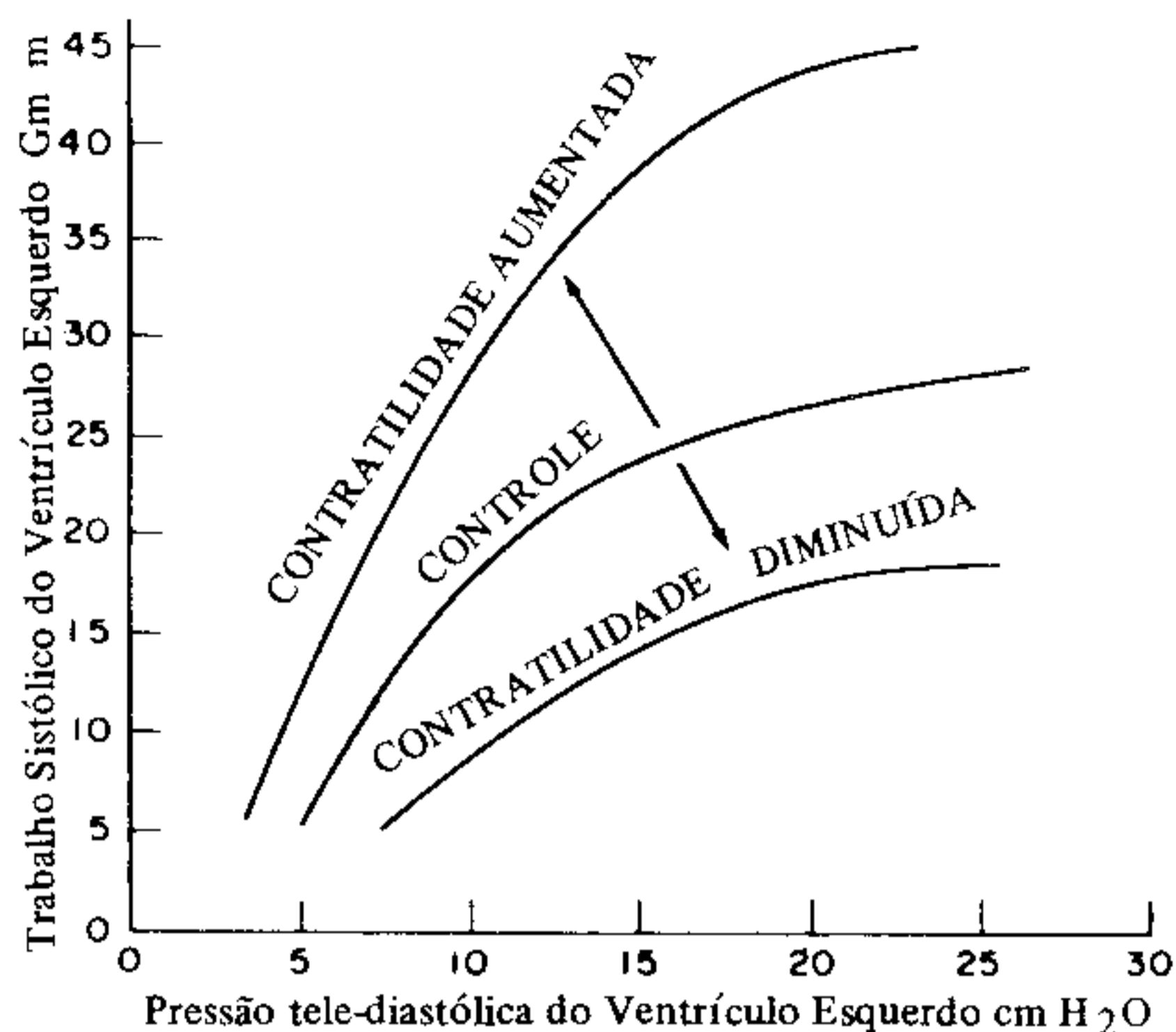


Fig 2 Curvas de função ventricular

## EFEITOS DOS ANESTÉSICOS

### Frequência e ritmo cardíacos

Embora os anestésicos diminuam a frequência da contração cardíaca de modo dose-dependente em preparações de coração isolado e de coração-pulmão<sup>1</sup>, os efeitos no animal intacto ou no homem são menos previsíveis. Visto que a frequência cardíaca no homem é controlada pela interação entre o simpático e o parassimpático, o efeito dos anestésicos no sistema nervoso autônomo é em grande parte responsável pelas modificações da frequência cardíaca. Até recentemente, parecia possível separar os anestésicos em dois grupos distintos de acordo com seus efeitos sobre o sistema nervoso autônomo<sup>10</sup>. Os anestésicos do assim chamado "grupo 1", que inclui o éter dietílico, ciclopropano e fluroxeno, pareciam produzir estimulação do sistema nervoso simpático, tendendo a antagonizar os efeitos depressivos diretos dos anestésicos na função ventricular (ver mais adiante). Presumivelmente este efeito simpático também aumentaria a frequência cardíaca. Os anestésicos do "grupo 2", que incluem halotano, metoxiflurano, enflurano e barbituratos produziam pouca estimulação simpática e resultavam em um efeito depressor dose-dependente não antagonizado, sobre a função ventricular no animal intacto (ver mais adiante). Esta divisão dos anestésicos, entretanto, parece ficar comprometida quando relacionada a seus efeitos sobre a frequência cardíaca. Embora a frequência cardíaca aumente com éter dietílico<sup>11,12</sup> e fluroxeno<sup>13</sup>, como seria esperado com agentes do "grupo 1", não existe no homem modificação consistente de frequência com o ciclopropano<sup>14</sup>. Por outro lado, conquanto a frequência cardíaca não se altere com halotano, como seria previsto<sup>16, 18</sup>, ela aumenta de modo significativo e por vezes acentuado durante anestesia com metoxiflurano<sup>19</sup>, enflurano<sup>20, 21</sup> e isoflurano<sup>22</sup>. Com isoflurano o aumento chega a parecer dose-dependente. Durante anestesia e cirurgia os efeitos diretos dos anestésicos sobre a frequência cardíaca parecem ser menos importantes que as alte-

rações provocadas pelas manobras inerentes a anestesia e cirurgia<sup>23</sup>. Todos os anestésicos podem afetar diretamente a condução do impulso cardíaco agindo especialmente no sistema nodal atrioventricular. Mas, estes efeitos sobre a condução não estão bem delineados. O problema das arritmias durante anestesia é demasiado extenso para ser incluído nesta revisão.

## FUNÇÃO VENTRICULAR

Embora todos os anestésicos potentes deprimam a função cardíaca "in vitro" (segmento muscular ou coração perfundido), alguns parecem apresentar apenas mínimas ações depressoras no animal intacto e no homem. Como indicado acima, estes agentes presumivelmente estimulam o sistema nervoso simpático. Na realidade trata-se de agentes cuja maior importância é histórica, pois atualmente o éter dietílico, o ciclopropano e o fluroxeno são raramente usados na clínica. Estes anestésicos, mesmo em concentrações relativamente altas não diminuem significativamente o débito cardíaco<sup>11, 15</sup>. Com o éter dietílico e ciclopropano isto decorre, parcialmente, do aumento da frequência cardíaca, mas também podem existir aumentos mínimos do volume sistólico. Com fluroxeno, a onda IJ do balistocardiograma (BCG) não é deprimida, e pode até estar aumentada, provavelmente também como resultado do aumento acentuado da frequência cardíaca<sup>13</sup>. Os estudos com estes anestésicos demonstram a importância da atividade do sistema nervoso simpático na manutenção da função ventricular, particularmente com éter dietílico e ciclopropano. É de interesse a observação que o bloqueio beta-adrenérgico com propranolol resulta em diminuição acentuada do volume sistólico e aumento da pressão venosa central durante anestesia com éter dietílico<sup>24</sup>. Efeito praticamente idêntico havia sido descrito anteriormente durante anestesia com ciclopropano no homem, mediante bloqueio anestésicos dos gânglios simpáticos cervicais.

## HALOTANO

Sem dúvida o halotano é o anestésico mais largamente estudado e clinicamente usado nos últimos anos. No homem foi verificada depressão dose-dependente da função isométrica, mediante emprego de um transdutor arqueado fixo no epicárdio ventricular per-operatoriamente<sup>28</sup>, e pela depressão dos índices do ventrículo esquerdo durante anestesia sem operação concomitante<sup>27</sup>. A medida do débito cardíaco realizada em vários trabalhos revelou diminuição do desempenho ventricular isotônico<sup>16-18,27</sup>. O intervalo de tempo sistólico e a onda IJ do BCG também foram estudados<sup>17</sup>. Alterações nas pressões de enchimento ventricular (medidas por meio de um cateter na artéria pulmonar<sup>18</sup> e cateterismo direto do ventrículo esquerdo<sup>27</sup>) durante anestesia com halotano foram igualmente registradas. Aumentos em ambas as pressões, acompanhadas por diminuição da função ventricular ao ser aumentada a concentração de halotano, deixam poucas dúvidas de que este agente produz acentuada depressão dose-dependente da função ventricular.

## ENFLURANO

Observações feitas nos estudos preliminares dos efeitos cardiovasculares do enflurano no homem foram interpretadas como indicativas de que a droga produzia mínima depressão cardiovascular<sup>20, 21, 28</sup>. Experimentos em animais<sup>19</sup>, entretanto, e uma cuidadosa investigação em voluntários<sup>30</sup>, demonstraram inequivocamente que esta droga produz depressão cardíaca no mínimo equivalente à observada com halotano. Embora não tenham sido definitivamente determinados aumento na pré-carga acompanhando a depressão do débito cardíaco e onda II do BCG, é provável que o enflurano produza depressão direta dose-dependente da função ventricular semelhante a do halotano.

## ISOFLURANO

A demora em liberar o isoflurano, um isômero do enflurano, para uso clínico retardou a investigação deste anestésico. Os estudos originais no homem, relatados em 1971, sugeriam que o isoflurano produzia mínima depressão cardiovascular mesmo em altas concentrações<sup>22</sup>. Esta observação, entretanto, era devida, ao menos parcialmente, ao acentuado aumento na frequência cardíaca existente com altas concentrações de isoflurano. Ao contrário do halotano, o isoflurano provocava uma diminuição significativa na pós-carga (resistência vascular sistêmica), que determinaria um efeito positivo na ação de bombeamento do coração (veja acima). O efeito da pré-carga ainda não foi adequadamente documentado. De acordo com os dados disponíveis parece que no homem o isoflurano deprime menos o coração que o enflurano e o halotano.

## ÓXIDO NITROSO

O óxido nitroso é um depressor relativamente débil do sistema nervoso central, e por este motivo tem sido geralmente encarado como apenas capaz de exercer efeitos mínimos sobre outros sistemas orgânicos. Estudos recentes, entretanto, indicaram que o óxido nitroso mesmo em baixa concentração da ordem de 40%, pode produzir depressão pequena mas significativa da função ventricular<sup>32</sup>. A adição de óxido nitroso a analgésico narcóticos deprime mais acentuadamente a função ventricular. Sua associação a outros anestésicos inalatórios aumenta a pressão arterial e a resistência vascular sistêmica o que sugere ação vasoconstritora<sup>33, 34</sup>. O mecanismo e significado destes efeitos permanecem obscuros. Todavia, a adição de óxido nitroso a anestésicos mais potentes deve ser objeto de certa preocupação sempre que a depressão cardíaca possa ser indesejável.

## ANESTÉSICOS VENOSOS

Há várias décadas que drogas administradas por via venosa vem sendo usadas como anestésico único na prática veterinária e em animais de laboratório. Entretanto, atualmente é muito raro o emprego clínico de uma única droga administrada por via venosa para obter anestesia cirúrgica. Estas drogas são usadas como adjuvantes seja

de anestésicos inalatórios, seja de outros agentes venosos que determinam a necessária analgesia, amnésia, hipnose ou relaxamento muscular. Apesar desta prática comum as ações destas drogas tem sido investigados isoladamente e não em combinações com outros agentes.

**Hipnóticos e Amnésicos** — O clássico e ainda o mais popular membro deste grupo de drogas é constituído pelos barbituratos, entre os quais todos os de ação ultracurta (tiamilal, tiopental, metohexital) parecem apresentar essencialmente os mesmos efeitos no coração. Estudos iniciais sugeriam que a maior parte da diminuição do débito cardíaco observada com estas drogas decorria de venodilatação e diminuição do retorno venoso ao coração, produzindo enchimento diastólico inadequado<sup>35</sup>. Dados mais recentes, baseados nos seus efeitos sobre a relação dP/dt do ventrículo esquerdo no homem, mostraram pequena mas significativa depressão da função ventricular acompanhada por certa hipotensão arterial e resultante taquicardia<sup>36</sup>.

Diazepam tornou-se muito popular, quer na medicação pré-anestésica quer como adjuvante anestésico. Em pacientes sadios pequenas doses (0,13 mg/kg) apresentam pouco efeito sobre o débito cardíaco, enquanto altas doses (0,77 mg/kg) diminuem o volume sistólico em 30%<sup>37</sup>. Vários agentes venosos de indução, ainda não disponíveis nos Estados Unidos, têm sido avaliados no homem. Já foi relatado que a propanidida (um derivado do eugenol), amplamente usada na Europa há 10 anos, produz no homem depressão da função ventricular significativamente maior que os barbituratos<sup>38</sup>. A combinação de esteróides sintéticos, Alfatesin, parece ter efeitos comparáveis aos dos barbituratos na função ventricular provocando, talvez, taquicardia discretamente mais acentuada<sup>39</sup>. Etomidato, um éster imidazol-carboxila, é a mais nova das drogas hipnóticas venosas que vem sendo investigadas atualmente. Dados preliminares em animais e no homem indicam que apresenta o menor efeito cardio-depressor entre todos os demais agentes de indução com os quais foi comparado<sup>40</sup>. Entretanto, deve ser usado em associação com outras drogas porque apresenta no homem significativa incidência de aumento da atividade muscular.

**Analgésicos** — Embora há muitos anos diversos analgésicos narcóticos tenham sido usados em pequenas doses como suplemento anestésico, seus efeitos cardiovasculares foram pouco investigados até que Lowenstein e col estudaram os efeitos de 1–2 mg.kg<sup>-1</sup> de morfina, administrados por via venosa, sobre o débito cardíaco e a pressão arterial<sup>41</sup>. Aqueles autores demonstraram ausência de depressão da função ventricular em um grupo de pacientes sadios e melhora da função ventricular em um grupo de pacientes com cardiopatia valvular, o que provavelmente determinou o início da prática, agora comum, do uso de grandes doses de analgésicos narcóticos para anestesia geral no homem. Outros estudos vieram corroborar suas verificações e, adicionalmente, demonstraram que a associação de óxido nitroso à anestesia com morfina deprime significativamente a função ventricular<sup>32</sup>. Outros analgésicos narcóticos tem sido usados para anestesia geral, particularmente os mais recentes opióides de curta duração como o fentanil<sup>42</sup>. Provas de qualquer diferença nos efeitos desses outros opióides sobre o sistema cardiovascular não tem sido convincentes.

**Quetamina** — Um dos primeiros efeitos atribuídos à quetamina foi ausência de depressão cardiovascular. De fato, a quetamina parecia aumentar a função ventricular em pacientes saudáveis. Uma investigação especialmente bem feita avaliou o efeito de 2 mg/kg de quetamina sobre a função ventricular em pacientes com angina pectoris sem evidência angiográfica de coronariopatia<sup>43</sup>. Este estudo demonstrou aumento nítido nas funções isométrica (dP/dt/IP) e isotônica (débito cardíaco) do coração na vigência de frequência cardíaca constante (marca passo) e pré-carga inalterada. Na situação clínica habitual, entretanto, a quetamina sempre determina aumento na frequência cardíaca mas pode também causar diminuição no volume sistólico, embora aumentando a relação dP/dt do ventrículo esquerdo.

**Neuroleptoanestesia** — A combinação do derivado da butiforenona, droperidol, e do analgésico narcótico de curta duração, fentanil, foi originariamente denominada neuroleptoanestesia. Entretanto, efeitos bem parecidos podem ser reproduzidos por outros psicotrópicos potentes, tais como as fenotiazinas e outros analgésicos narcóticos. Foi demonstrado que a combinação original, droperidol-fentanil (Inoval<sup>®</sup>), pouco afeta a função ventricular no homem sadio. Embora os estudos publicados não tenham documentado efeitos na pré-carga<sup>42, 44, 45</sup>, parece que esta combinação em doses que produzam anestesia cirúrgica, de um modo geral preserva a função ventricular.

**Bloqueadores Neuromusculares** — Apesar das dificuldades em medir os efeitos destas drogas isoladamente (por razões éticas), todos os estudos disponíveis demonstram que os relaxantes musculares comumente empregados (succinilcolina, d-tubocurarina, pancurônio e galamina) não apresentam efeitos apreciáveis sobre a função ventricular<sup>46-48</sup>. Entretanto, deve ser mencionado que a succinilcolina pode produzir bradicardia e disritmias ventriculares, particularmente na presença de hiperpotassemia e estados patológicos associados com intensa perda tecidual (queimaduras, paraplegia, várias doenças neuromusculares e traumatismos maciços)<sup>49</sup>. A d-tubocurarina tende a produzir bradicardia e hipotensão, ao passo que a galamina e o pancurônio geralmente causam aumento na frequência cardíaca e pouca alteração na pressão arterial.

**Anestesia Regional** — Os anestésicos locais apresentam efeitos diretos, tanto no ritmo cardíaco como na função ventricular, em corações isolados. Estas ações podem ser dissociadas, pois estas drogas são comumente usadas na clínica no tratamento de arritmias. É possível, entretanto, que o anestésico local seja absorvido pela circulação sistêmica em quantidade suficiente para produzir depressão ventricular, como acontece com as doses elevadas usadas no bloqueio de nervos (epidural e plexo braquial). Todavia, este risco deve ser mínimo desde que sejam tomadas razoáveis precauções na seleção da dose e técnica. Quando o bloqueio nervoso inclui um amplo segmento do sistema nervoso autônomo (subaracnóideo, epidural e bloqueio do nono e décimo nervos cranianos), a função cardíaca pode ser comprometida pelo bloqueio em si. Contudo, em homem sadio normovolêmico, a anestesia epidural ou a subaracnóidea em níveis altos, até o segundo dermatômo torácico, produzem mínimas altera-

ções na função de bombeamento do coração<sup>50, 51</sup>. A adrenalina adicionada à solução de anestésico local produz efeitos sistêmicos significativos, incluindo taquicardia e diminuição da pressão arterial<sup>51</sup>.

## PERFUSÃO E OXIGENAÇÃO DO MIOCÁRDIO

A medida do fluxo sanguíneo coronariano é difícil e trabalhosa, mesmo em animais de laboratório. Determinações do fluxo sanguíneo e do consumo de oxigênio não indicam de maneira fidedigna a eficácia da perfusão e oxigenação miocárdicas. Isto, ao menos em parte, é devido ao fato de que o fluxo coronariano é regulado principalmente por alterações na resistência vascular coronariana induzidas por alterações na oxigenação miocárdica. Os tópicos da regulação da circulação coronariana e dos fatores determinantes da oxigenação do miocárdio são extensos e apenas serão considerados resumidamente nesta revisão. De uma maneira geral, entretanto, quando um coração intacto está metabolizando lactato, provavelmente encontra-se razoavelmente bem oxigenado<sup>52</sup>.

É de algum interesse que o estudo primordial dos efeitos dos anestésicos sobre o fluxo coronariano e suprimento de oxigênio ao coração foi feito no homem com anestesia subaracnóidea demonstrando diminuições de 50% tanto na pressão arterial como no fluxo coronariano<sup>53</sup>. O trabalho cardíaco calculado diminuiu na mesma proporção que o fluxo coronariano, e não houve alterações na extração de oxigênio ou lactato. Concluiu-se então que a redução no fluxo coronariano decorria da diminuição da demanda de oxigênio do miocárdio. Estudos posteriores sobre os efeitos da quetamina<sup>44</sup>, droperidol-fentanil<sup>44</sup>, tiopental<sup>36</sup> e halotano\* sobre o fluxo sanguíneo e o metabolismo miocárdicos no homem demonstraram de maneira geral que as alterações no fluxo coronariano e no consumo de oxigênio acompanham paralelamente as alterações dos fatores determinantes da demanda de oxigênio do miocárdio, isto é, frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica e função contrátil do coração. Existem trabalhos em animais sugerindo que alguns anestésicos inalatórios podem afetar diretamente a resistência vascular coronariana<sup>54, 56</sup>, mas estes dados tem sido inconsistentes. Parece bem provável que os vasos coronarianos possam ser dilatados por drogas de ação inotrópica negativa potente. Entretanto, a maior parte das provas disponíveis atualmente indicam que em animais intactos e no homem, o efeito dos anestésicos gerais no fluxo coronariano é diretamente relacionado com a relação suprimento-demanda de oxigênio miocárdica<sup>29, 57</sup>. Quando aumenta a demanda miocárdica de oxigênio o fluxo coronariano também aumenta e quando a demanda miocárdica de oxigênio diminui, o fluxo coronariano também diminui.

## IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Até aqui esta discussão limitou-se aos efeitos dos anes-

\* Sonntag H, Merin R G, Helberg K et al — Effect of halothane on coronary blood flow and left ventricular oxygenation in man (a ser publicado).



tésicos sobre o coração com base nos estudos em voluntários sadios ou pacientes sem cardiopatia. Todavia, os pacientes que geralmente preocupam os clínicos apresentam cardiopatias. Nos últimos cinco anos foram realizados vários trabalhos sobre os efeitos dos anestésicos em cardiopatas.

De uma maneira geral, observou-se que os analgésicos narcóticos produzem mínimos efeitos na função ventricular de pacientes com cardiopatia isquêmica ou valvular<sup>41, 58</sup>. O mesmo acontece com a neuroleptoanestesia<sup>59</sup>. Embora o diazepam também pareça produzir alterações mínimas na função ventricular em pacientes com cardiopatia, uma investigação em pacientes com cardiopatia isquêmica mostrou uma diminuição no volume sistólico após administração de 0,12 mg/kg<sup>60</sup>. Todavia, este trabalho também revelou discreta diminuição na pré-carga. A adição de óxido nítrico à morfina em pacientes com cardiopatia isquêmica e valvular resultou em diminuição de 20 - 25% no volume sistólico<sup>61</sup>, em distinto contraste com o efeito observado com a combinação droperidol-fentanil. Baixas concentrações de halotano não parecem ser deletérias em pacientes com cardiopatia isquêmica<sup>58, 62</sup>. De fato, investigações recentes sugerem que baixas concentrações de halotano podem até mesmo favorecer uma benéfica relação suprimento-demanda de

oxigênio em tais pacientes<sup>63</sup>. Como matéria de interesse teórico, baixas concentrações de fluroxeno, (que não determinam qualquer alteração na dinâmica cardiovascular em pacientes sadios)<sup>13</sup> deprimem intensamente o volume sistólico em pacientes com valvulopatia aórtica<sup>64</sup>. Foi demonstrado que baixas concentrações de isoflurano, ao contrário de halotano, causam maior diminuição no volume sistólico e na pressão arterial de pacientes com cardiopatia isquêmica do que em pacientes normais (veja acima)<sup>62</sup>.

Em conclusão, os resultados das investigações relativas aos efeitos dos anestésicos na função cardíaca em indivíduos sadios não podem ser extrapolados com segurança para os cardiopatas. Acredito que a única maneira de anestésiar com segurança estes pacientes é ajustar a concentração (dose) de qualquer agente que seja selecionado para torná-lo compatível com uma função ventricular eficiente avaliada pela melhor monitorização possível. À medida que as técnicas de monitorização tornam-se mais precisas, esta conduta torna-se mais factível e mais válida. O conhecimento dos efeitos dos agentes anestésicos sobre o coração normal, em indivíduos sadios, proporciona a base necessária para uma conduta inteligente em pacientes com cardiopatia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flacke W, Alper M H -- Actions of halothane and norepinephrine in isolated mammalian heart. *Anesthesiology* 23: 793 - 801, 1962.
2. Price H L -- Circulatory actions of general anesthetic agents and the homeostatic roles of epinephrine and norepinephrine in man. *Clin Pharmacol* 2: 163 - 176, 1961.
3. Shepherd J T -- Interthoracic baroreflexes. *Mayo Clin Proc* 48: 426 - 444, 1973.
4. Siegel J H -- The myocardial contractile state and its role in response to anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 30: 519 - 564, 1969.
5. Shimosato S, Etsten B E -- Effects of anesthetic drugs on the heart; a critical review of myocardial contractility and its relation to hemodynamics. *Clin Anesth* 3: 17 - 72, 1969.
6. Merin R G -- Effect of anesthetics on the heart. *Surg Clin North Am* 55: 759 - 774, 1975.
7. Humphrey C B, Oury J H, Virgilio R W, et al -- An analysis of direct and indirect measurements of left atrial filling pressure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71: 643 - 647, 1976.
8. Prys-Roberts C, Gersh B J, Baker A B, et al -- Effects of halothane on the interactions between myocardial contractility, aortic impedance and left ventricular performance. I. Theoretical considerations and results. *Br J Anaesth* 44: 634 - 649, 1972.
9. Sarnoff S T -- Myocardial contractility as described by ventricular function curves. *Physiol Rev* 35: 107 - 109, 1955.
10. Skovsted P, Price H L -- Effects of Ethrane on arterial pressure, preganglionic sympathetic activity and barostatic reflexes. *Anesthesiology* 36: 257 - 262, 1972.
11. Jones R E, Linde H W, Deutsch S, et al -- Hemodynamic actions of diethyl ether in normal man. *Anesthesiology* 23: 299 - 305, 1962.
12. Gregory G A, Eger E I, Smith N T, et al -- Cardiovascular effects of diethyl ether in man. *Anesthesiology* 34: 19 - 24, 1971.
13. Cullen B F, Eger E I, Smith N T, et al -- Cardiovascular effects of fluroxene in man. *Anesthesiology* 32: 218 - 230, 1970.
14. Etsten B E, Reynolds R N, Li T H -- Effects of controlled respiration on circulation during cyclopropane anesthesia. *Anesthesiology* 16: 365 - 374, 1955.
15. Cullen D J, Eger E I, Gregory G A, et al -- Cardiovascular effects of cyclopropane in man. *Anesthesiology* 31: 398 - 406, 1969.
16. Price H L, Skovsted P, Pauca A L, et al -- Evidence for beta-receptor activation produced by halothane in normal man. *Anesthesiology* 32: 389 - 395, 1970.
17. Eger E I, Smith N T, Stoelting R K, et al -- Cardiovascular effects of halothane in man. *Anesthesiology* 32: 396 - 409, 1970.
18. Filner B E, Karliner J H -- Alterations of normal left ventricular performance by general anesthesia. *Anesthesiology* 45: 610 - 621, 1976.
19. Libonati M, Cooperman L H, Price H L -- Time dependent circulatory effects of methoxyflurane in man. *Anesthesiology* 34: 439 - 446, 1971.
20. Levesque P R, Nanagas V, Shanks C, et al -- Circulatory effects of enflurane in normocarbic human volunteers. *Can Anaesth Soc J* 21: 580 - 585, 1974.
21. Haldemann G, Schmid E, Frey P, et al -- Wirkung von Ethrane auf die Kreislaufgrößen Geriatischer Patienten. *Anaesthetist* 24: 343 - 346, 1975.
22. Stevens W C, Cromwell T H, Halsey M H, et al -- Cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic, Forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide tension. *Anesthesiology* 35: 8 - 16, 1971.

23. Katz R L , Bigger J T – Cardiac arrhythmias during anesthesia and operation. *Anesthesiology* 33: 193, 213, 1970.
24. Jorfeldt L , Lofstrom B , Miller J , et al – Propranolol in ether anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 11: 159 - 169, 1967.
25. Price H L , Jones R E , Deutsch S , et al – Ventricular function and autonomic nervous activity during cyclopropane in man. *J Clin Invest* 41: 604 - 610, 1962.
26. Mahaffey J C , Aldinger E E , Sprouse J H , et al – The cardiovascular effects of halothane. *Anesthesiology* 22: 952 - 961, 1961.
27. Sonntag H , Donath U , Hillebrand W , et al – Left ventricular function in conscious man and during halothane anesthesia. *Anesthesiology* 48: 320 - 324, 1978.
28. Graves C L , Downs N H – Cardiovascular and renal effects of enflurane in surgical patients. *Anesth Analg (Cleve)* 53: 898 - 903, 1974.
29. Merin R G , Kumazawa T , Luka N L – Enflurane depresses myocardial function, perfusion and metabolism in the dog. *Anesthesiology* 45: 501 - 507, 1976.
30. Calverley R K , Smith N T , Prys-Roberts C , et al – Cardiovascular effects of enflurane anesthesia during controlled ventilation in man. *Anesth Analg (Cleve)* (in press).
31. Eisele J H , Smith N T – Cardiovascular effects of 40 per cent nitrous oxide in man. *Anesth Analg (Cleve)* 51: 956 - 961, 1972.
32. Wong K C , Martin W E , Hornbein T E , et al – Cardiovascular effects of morphine sulfate with oxygen and nitrous oxide in man. *Anesthesiology* 38: 542 - 549, 1973.
33. Smith N T , Eger EI II , Stoelting R K , et al – The cardiovascular and sympathomimetic responses to the addition of nitrous oxide to halothane in man. *Anesthesiology* 32: 410 - 421, 1970.
34. Smith N T , Eger EI II , Gregory G A , et al – The cardiovascular responses to the addition of nitrous oxide to diethyl ether in man. *Can Anaesth Soc J* 19: 42 - 48, 1972.
35. Etsten B E , Li T H – Hemodynamic changes during thiopental anesthesia in humans: Cardiac output, stroke volume, tidal peripheral resistance and intrathoracic blood volume. *J Clin Invest* 34: 500 - 510, 1955.
36. Sonntag H , Helberg K , Shenk H D , et al – Effects of thiopental on coronary blood flow and myocardial metabolism in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 19: 69 - 78, 1975.
37. Rao S , Sherbanink R W , Prasad K , et al – Cardiopulmonary effects of diazepam. *Clin Pharmacol* 14: 182 - 189, 1973.
38. Schenk H D , Sonntag H , Kettler D , et al – Der Einfluss von Eptontol auf den Sauerstoffverbrauch des Herzens und die Hamodynamik beim Menschen. *Anaesthetist* 23: 105 - 107, 1974.
39. Sonntag H , Heiss H W , Regensberger D , et al – Effects of althesin on coronary blood flow and myocardial metabolism in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 17: 218 - 226, 1973.
40. Kettler D , Sonntag H , Donath U , et al – Hamodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzens unter Narkoseeinleitung mit Etomidate. *Anaesthetist* 23: 116 - 121, 1974.
41. Lowenstein E , Hallowell P , Levine F L , et al – Cardiovascular responses to large doses of intravenous morphine in man. *N Engl J Med* 281: 1389 - 1393, 1969.
42. Graves C L , Downs N H , Borwne A B – Cardiovascular effects of minimal analgesic quantities of Innovar, fentanyl and droperidol in man. *Anesth Analg (Cleve)* 54: 15 - 23, 1975.
43. Tweed W A , Mymin D – Myocardial force-velocity relationship during ketamine anesthesia at constant heart rate. *Anesthesiology* 41: 49 - 52, 1974.
44. Sonntag H , Heiss H W , Regensberger D , et al – Koronare Hamodynamik unter Narkose-einleitung mit Dehydrobenzperidol/Fentanyl und ketamine. *Langenbecks Arch Klin Chir (Suppl Chirurg Forum)* 301 - 304, 1972.
45. Ferrari H A , Borten F J , Talton I H , et al – Action of droperidol and fentanyl on cardiac output and related hemodynamic parameters. *South Med J* 67: 49 - 54, 1974.
46. Longnecker D E , Stoelting R K , Morrow A G – Cardiac and peripheral vascular effects of d-tubocurarine in man. *Anesth Analg (Cleve)* 49: 660 - 664, 1970.
47. Longnecker D E , Stoelting R K , Morrow A G – Cardiac and peripheral vascular effects of gallamine in man. *Anesth Analg (Cleve)* 52: 931 - 935, 1973.
48. Stoelting R K – Hemodynamic effects of pancuronium and d-tubocurarine in anesthetized patients. *Anesthesiology* 36: 612 - 615, 1972.
49. Cooperman L H – Succinylcholine induced hyperkalemia in neuromuscular disease. *JAMA* 213: 1867 - 1871, 1970.
50. Shimosato S , Etsten B E – Role of the venous system in cardiocirculatory dynamics during spinal and epidural anesthesia in man. *Anesthesiology* 30: 619 - 628, 1969.
51. Bonica J J , Akamatsu T J , Berges P V , et al – Circulatory effects of peridural block. II. Effects of epinephrine. *Anesthesiology* 34: 514 - 522, 1971.
52. Merin R G – Inhalation anesthetics and myocardial metabolism. *Anesthesiology* 39: 216 - 255, 1973.
53. Hackel D B , Sancetta S M , Kleinerman J – Effect of hypotension due to spinal anesthesia on coronary blood flow and myocardial metabolism in man. *Circulation* 13: 92 - 101, 1956.
54. Wolff G , Claudi B , Rist M , et al – Regulation of coronary blood flow during ether and halothane anesthesia. *Br J Anaesth* 44: 1139 - 1149, 1972.
55. Vatner S F , Smith N T – Effects of halothane on left ventricular function and distribution of regional blood flow in dogs and primates. *Circ Res* 34: 155 - 167, 1974.
56. Domenech R J , Macho P , Valdez J , et al – Coronary vascular resistance during halothane anesthesia. *Anesthesiology* 46: 236 - 240, 1977.
57. Merin R G , Kumazawa T , Luka N L – Myocardial function and metabolism in the conscious dog and during halothane anesthesia. *Anesthesiology* 44: 402 - 415, 1976.
58. Stoelting R K , Creaser C W , Gibbs P S , et al – Circulatory effects of halothane added to morphine anesthesia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg (Cleve)* 53: 449 - 455, 1974.
59. Stoelting R K , Gibbs P S , Creaser C W , et al – Hemodynamic and ventilatory responses to fentanyl-droperidol, and nitrous oxide in patients with acquired valvular heart disease. *Anesthesiology* 42: 319 - 324, 1975.
60. Cote P , Gueret P , Bourassa M – Systemic and coronary hemodynamic effects of diazepam in patients with normal and diseased coronary arteries. *Circulation* 50: 1210 - 1216, 1974.
61. Stoelting R K , Gibbs P S – Hemodynamic effects of morphine and morphine-nitrous oxide in valvular heart disease and coronary artery disease. *Anesthesiology* 38: 45 - 52, 1973.
62. Mallow J E , White R P , Cucchiara R F , et al – Hemodynamic effects of isoflurane and halothane in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg (Cleve)* 55: 135 - 138, 1976.
63. Kistner J R , Miller E D Jr , Lake C L , et al – Indices of myocardial oxygenation during coronary revascularization in man with morphine vs. halothane anesthesia. *Anesthesiology* (in press).
64. Wiberg-Jorgensen F , Skovsted P , Misfeldt B – Cardiovascular hemodynamics in patients with aortic valvular disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 17: 136 - 141, 1973.