

### *Halogenados e Coração*

As doenças cardiovasculares são responsáveis por cerca de 50% de todas as mortes registradas em países industrializados<sup>1</sup>. Elas constituem o fator médico que mais comumente eleva a morbidade e a mortalidade do ato anestésico-cirúrgico. Por isso é importante definir a segurança relativa dos agentes anestésicos halogenados utilizados em anestesia geral, nestes pacientes.

Um índice de segurança é proporcionado pela diferença entre a concentração que produz anestesia e aquela que produz insuficiência circulatória fatal em animais<sup>2</sup>. Há diversos estudos mostrando que, em relação a esses parâmetros, o isoflurano apresenta maior margem de segurança do que halotano ou enflurano<sup>24</sup>. Esse desempenho mais favorável do isoflurano deriva do fato de que, embora este anestésico deprima a contratilidade miocárdica, ele o faz em menor extensão do que o halotano e o enflurano, o que tem sido demonstrado tanto em animais de experimentação como no homem<sup>5,6</sup>.

É aparentemente paradoxal a utilização de agentes que deprimem a contratilidade miocárdica, em pacientes com patologias cardíacas. Entretanto, devemos considerar os fatores envolvidos no balanço de oxigênio no miocárdio, os quais se distribuem em dois grupos<sup>7,8</sup>:

1 - *Fatores que influenciam o consumo de oxigênio pelo miocárdio.*

- 1.1. - Pressão sistólica intramiocárdica (pos-carga)\*
- 1.2. - Pressão ventricular esquerda no final da diástole (pré-carga)\*
- 1.3. - Contratilidade miocárdica\*
- 1.4. - Frequência cardíaca\*

2 - *Fatores que influenciam o suprimento de oxigênio para o miocárdio*

- 2.1. - Conteúdo de oxigênio do sangue nos vasos coronarianos
  - 2.1.1. - Hematócrito\*

- 2.1.2. - Saturação da hemoglobina com oxigênio\*
- 2.1.3. - Posição da curva de dissociação da oxihemoglobina
- 2.2. - Fluxo sangüíneo coronariano
  - 2.2.1. - Resistência vascular coronariana total\*\*
  - 2.2.2. - Pressão aórtica diastólica\*
  - 2.2.3. - Frequência cardíaca\*\*

Vemos que a contratilidade miocárdica é determinante maior do consumo de oxigênio pelo miocárdio, e agentes capazes de deprimi-la, como os halogenados, são capazes também de diminuir as necessidades de oxigênio do miocárdio, melhorando eventualmente o balanço entre consumo e suprimento de oxigênio. Com efeito, há relatos clínicos mostrando a reversão de isquemia miocárdica por halotano e enflurano, comprovada através de traçado eletrocardiográfico de esforço (reversão de alterações do segmento ST induzidas por estresse)<sup>9</sup>.

Chega-se assim à conclusão aparentemente paradoxal de que quanto mais depressor do miocárdio for o agente, melhor do ponto de vista de balanço de oxigênio no miocárdio. Essa conclusão favoreceria o halotano em relação ao isoflurano. Entretanto, a situação não é tão simples, uma vez que a contratilidade miocárdica é apenas um dos fatores da equação.

Os três halogenados reduzem a pressão arterial sistêmica de maneira dose-dependente<sup>10</sup>. Não obstante, eles o fazem por mecanismos diferentes. O isoflurano reduz a resistência vascular sistêmica mais do que a contratilidade miocárdica, em contraste com o halotano e o enflurano, que, por sua vez, reduzem o débito cardíaco. Em qualquer dos casos o resultado final é a redução do consumo de oxigênio pelo mio-

\* *Diretamente proporcional*  
\* *Inversamente proporcional*

cárdio. Há estudos mostrando que, em concentrações de 0,8-0,95 CAM, o consumo de oxigênio pelo miocárdio é reduzido em 34% pelo halotano, 49% pelo enflurano e 55% pelo isoflurano<sup>11</sup>. Paralelamente a redução do consumo de oxigênio, os três halogenados produzem queda da pressão de perfusão coronariana e do suprimento de oxigênio para o miocárdio. Em determinado paciente em particular, estes fatores levarão a balanço de oxigênio positivo ou negativo, na dependência dos estados da vasculatura coronariana regional e dos vasos colaterais. É importante salientar que a vasodilatação sistêmica induzida pelo isoflurano não é mediada pela inibição dos receptores alfa-1 - adrenérgicos, podendo ser revertida prontamente pela estimulação destes receptores com fenilefrina nos pacientes anestesiados com este halogenado<sup>12</sup>.

Com relação à frequência cardíaca, o isoflurano e o enflurano associam-se mais freqüentemente à taquicardia do que o halotano e isto se deve, pelo menos no caso do isoflurano, a menor grau de depressão do barorreflexo<sup>13</sup>. Embora a inibição de taquicardia reflexa pelo halotano possa ter vantagens no coronariopata, a conservação do barorreflexo pelo isoflurano é vantajosa na maioria das situações, no período perioperatório. Ela confere aos pacientes maior capacidade de respostas hemodinâmicas adequadas a alterações circulatórias, como hemorragias agudas. Na prática clínica, os pacientes onde este fator assume importância (ou seja, portadores de isquemia miocárdica) exibem outras características que tomam improvável o aumento da frequência cardíaca durante anestesia com isoflurano ou enflurano: idade, uso de narcóticos, terapêutica com agentes beta-bloqueadores<sup>7</sup>.

Os efeitos dos halogenados sobre a circulação coronariana são diversos. O isoflurano é vasodilatador, enquanto o halotano e o enflurano ou não alteram a resistência vascular coronariana ou podem aumentá-la ligeiramente<sup>1,14-16</sup>. Foi levantada a possibilidade de isquemia miocárdica durante anestesia com isoflurano em coronariopatas, por "roubo" de fluxo sanguíneo de áreas isquêmicas para áreas não-isquêmicas, e, portanto, mais suscetíveis à vasodilatação. Estudos experimentais indicam que ela pode ocorrer

na vigência de hipotensão arterial, mas não na presença de normotensão<sup>17,18</sup>. Por outro lado, há estudos no homem mostrando que 20-23% dos pacientes com doença coronariana possuem anatomia de artérias coronárias suscetível ao fenômeno de "roubo"<sup>19,20</sup>, e estes seriam candidatos potenciais à isquemia miocárdica regional durante anestesia com isoflurano, na vigência de hipotensão arterial. Não obstante, Slogoff e Keats<sup>21</sup>, estudando 1.012 pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio e divididos em quatro grupos conforme o anestésico principal (isoflurano, halotano, enflurano, sufentanil), não encontraram nenhuma diferença significativa quanto à incidência de infarto miocárdio perioperatório entre o grupo do isoflurano e os demais. Resultados idênticos foram obtidos por outros autores em estudos conduzidos com a mesma metodologia, sempre comparando o isoflurano com outros agentes principais em técnica anestésica padronizada<sup>22,23</sup>. Priebe<sup>24</sup>, em recente revisão sobre o assunto, considera seguro o uso do isoflurano em técnica de anestesia balanceada em coronariopatas, especialmente com a finalidade de controlar a pressão arterial e impedir picos hipertensivos durante a cirurgia. Do mesmo modo, Merin e Buffington<sup>25</sup> julgam seguro o uso do isoflurano em coronariopatas, desde que sejam adotados os devidos cuidados para evitar hipotensão e taquicardia.

Por último, os halogenados podem desenvolver ritmos cardíacos anômalos durante anestesia. O fenômeno é muito mais comum com o halotano do que com o isoflurano e o enflurano, tendo sido relatados bradicardia sinusal, ritmos juncionais e marcapassos atriais migrantes<sup>26</sup>. O halotano e também o halogenado que mais sensibiliza o miocárdio as arritmias ventriculares em resposta a catecolaminas endógenas ou exógenas<sup>4,10</sup>. Esta propriedade é particularmente importante quando da seleção do anestésico em cirurgias onde se pratica infiltração de adrenalina para reduzir o sangramento no campo operatório.

José Roberto Nocite, TSA  
Membro do Conselho Editorial da Revista Brasileira de Anestesiologia

#### REFERÊNCIAS

1. Braunwald E. Heart Disease. A Text Book of Cardiovascular Medicine, 1st Ed., p. IX, Philadelphia: WB Saunders, 1980.
2. Wolfson B, Hetrick W D, Lake C L, Siker E S. Anesthetic indices - further data. *Anesthesiology* 1978; 48:187-90.
3. Kissin I, Morgan P L, Smith L R. Comparison of isoflurane and halothane safety margins in rats. *Anesthesiology* 1983; 58: 556-61.
4. Wade J G, Stevens W C. Isoflurane: an anesthetic for the eighties? *Anesth Analg* 1981; 60: 666-82.
5. Merin R G, Basch S. Are the myocardial function and metabolic effects of isoflurane really different from those of halothane and enflurane? *Anesthesiology* 1981; 55:398-408.
6. Beaupré P N, Cahalan M K, Kremer P F, Lurz F W, Sochiller N B, Hamilton W K. Isoflurane, halothane and enflurane depress myocardial contractility in patients undergoing surgery. *Anesthesiology* 1983; 59: A59.

7. Jones R M. Clinical comparison of inhalation anesthetic agents. *Br J Anaesth* 1984; 56: 57S-69S.
8. Wilkinson C J. Halothane anesthesia is preferable to morphine. In: Eckenhoff JE. *Controversy in Anesthesiology*. Philadelphia: WB Saunders Co., 1979:133-46.
9. Roizen M F, Hamilton W K, Sohn Y J. Treatment of stress induced increases in pulmonary capillary wedge pressure using volatile anesthetics. *Anesthesiology* 1981; 55: 446-50.
10. Eger W I. II - The pharmacology of isoflurane. *Br J Anaesth* 1984; 56(Suppl): 71S-99S
11. Sonntag H, Merin R G, Donath U, Radke J, Schenk H D. Myocardial metabolism and oxygenation in man awake and during halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1979; 51:204-10.
12. Schwinn D A, McIntyre R W, Reves R G. Isoflurane induced vasodilatation: role of the  $\alpha$ -adrenergic system. *Anesth Analg* 1990; 71:451-59.
13. Kotly K J, Ebert T J, Vucins E, Ogler F O, Barney J, Kampine J P. Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1984; 60:173-82.
14. Smith G. Halothane in clinical practice. *Br J Anaesth* 1981; 53: 17S-26S.
15. Vance J P, Brown D M, McMillan J C. Changes in canine myocardial blood flow and oxygen consumption in response to halothane. *Br J Anaesth* 1974; 46:821-27.
16. Reiz S, Balfors E, Sorensen M B, Ariola S, Friedman A, Truedsson H. Isoflurane - A powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1983; 59:91-97.
17. Conzen P, Hobbhahn J, Goetz A E, Gonschior P, Seidl G, Peter K, Brendel W. Regional blood flow and tissue oxygen pressures of the collateral dependent myocardium during isoflurane in dogs. *Anesthesiology* 1989; 70:442-52.
18. Davis R F, Sidi A. Effect of isoflurane on the extent of myocardial necrosis and on systemic hemodynamics, regional myocardial blood flow, and regional myocardial metabolism in dogs after coronary artery occlusion. *Anesth Analg* 1989; 69:575-86.
19. Buffington C W, Davis K B, Gillispie S, Pettinger M. The prevalency of steal-prone coronary anatomy in patients with coronary artery disease: an analysis of the coronary artery surgery study registry. *Anesthesiology* 1988; 69:721-27.
20. Priebe H J. Inhalational anesthetic and cardiac function. *Curr Opin Anaesthesiol* 1989; 2:408-13.
21. Slogoff S, Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology* 1989; 70: 179-88.
22. Turnan K J, McCarthy R J, Spiess B, Da Vane M, Dabir R, Ivankovich AD. Does choice of anesthetic agent significantly affect outcome after coronary artery surgery? *Anesthesiology* 1989; 70:189-98.
23. Riesgo M J, Valdivieso J MA, Bastida E, Navia J, Santos J M G, Albertos J V, Vallejo S L. Revascularización miocárdica: isoflurano y halotano. Nuestra experiencia. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1989; 36:222-24.
24. Priebe H J. Coronary steal. In *Cardiac Risks in Anesthesia (Special Session)*. VIII<sup>th</sup> European Congress of Anaesthesiology, Warsaw, Poland, 1990.
25. Merin R G, Buffington C W. Is isoflurane hazardous for the patient with coronary artery disease? *Refresher Courses in Anesthesiology*, Philadelphia: The ASA Inc. 1989; 17:193-200.
26. Robinson ST, Stevens W C. Which halogenated hydrocarbon will I use? *Refresher Courses in Anesthesiology*. Philadelphia: The ASA Inc. 1987; 15: 165-75.