

Artigo Científico

Estudo Comparativo entre Sufentanil e Fentanil: Aspectos Hemodinâmicos em Pacientes com Hipocontratilidade de Ventrículo Esquerdo, Submetidos à Revascularização do Miocárdio*

Júlio César Dias Pereira, TSA¹, José Otávio Costa Auler Junior, TSA²

Pereira JCD, Auler Jr JOC - Comparative Study Between Sufentanil and Fentanyl: Hemodynamic Aspects in Patients Presenting Left Ventricle Hypocontractility Submitted Coronary Artery Surgery

Background and Objectives - The selection of anesthetic agents to anesthetize patients submitted to cardiac surgery has not been completely established. The use of opioid as anesthetic has only become popular recently, with the synthesis of new agents. This study was designed to compare the hemodynamic affects of sufentanil(S) and fentanyl(F) in patients presenting ejection fraction less than 40%.

Methods - 16 patients (14 male) were analyzed. They presented an ejection fraction of less than 40% and they were submitted to coronary artery surgery. The preanesthetic medication consisted of midazolam 7.5 mg. For the induction anesthesia 0.2 mg.kg⁻¹ of diazepam and 0.15 mg.kg⁻¹ of pancuronium bromide were employed. Patients in Group S received 10 µg.kg⁻¹ of sufentanil and patients in Group F received 50 µg.kg⁻¹. In both groups the total dose of opioid was fractioned in two boluses: the first administered upon anesthesia induction and the second, three minutes after surgical incision. Data were collected at three distinct time intervals: before anesthesia induction(T₁), after intubation(T₂) and after sternotomy(T₃). After T₂, inotropic (dobutamine) and vasodilating (sodium nitroprusside) drugs were administered according to hemodynamic results. Heart rate variations, central venous pressure, mean pulmonary artery pressure, mean arterial pressure, pulmonary capillary wedge pressure, cardiac index, left and right ventricular stroke work, oxygen transport, consumption and extraction rates were analyzed.

Results - Heart rate, mean arterial and mean pulmonary artery pressures presented significant differences between the groups. In the sufentanil group, heart rate reduced significantly from T₁ to T₂ and there was also a significant increase from T₂ to T₃. The mean pulmonary artery and mean arterial pressures showed important decreases from T₁ to T₂ and from T₁ to T₃. In the fentanyl group, the mean pulmonary artery pressure exhibited a decrease from T₁ to T₃ and from T₂ to T₃. The pulmonary capillary wedge pressure, cardiac index, left ventricular stroke work index and the systemic vascular resistance index presented significant alterations from T₂ to T₃ and from T₁ to T₃. The pulmonary vascular resistance index showed an important decrease from T₁ to T₂ and T₃ and from T₂ to T₃. Central venous pressure and right ventricular stroke work index did not show any significant alterations throughout the study or between groups. Oxygen transport demonstrated an increase from T₂ to T₃ and from T₁ to T₃. Oxygen extraction rate decreased from T₁ to T₂ and T₃. Oxygen consumption showed an important decrease from T₁ to T₂ and a significant increase from T₂ to T₃, but maintained a significant decrease from T₁ to T₃. In group S, seven patients required dobutamine and in four patients, both dobutamine and sodium nitroprusside were needed. In group F, five patients required dobutamine and in three patients, both dobutamine and sodium nitroprusside were needed.

Conclusions: The data analysis concludes that sufentanil and fentanyl induced good hemodynamic stability. The reduction in heart rate, mean arterial and pulmonary artery pressures suggest an advantage in the use of sufentanil. There was no significant difference in relation to oxygen transport, consumption and extraction and to the use of vasoactive drugs during surgery.

KEY WORDS: ANALGESICS: fentanyl, sufentanil; SURGERY: cardiac, conorary artery surgery

* Estudo realizado no Instituto do Coração - INCOR - HCFMUSP
1 Médico Assistente do Serviço de Anestesiologia do INCOR - HCFMUSP, Mestre em Medicina na área de Anestesiologia - FMUSP, Pós-Graduando em Medicina na área de Anestesiologia - FMUSP

2 Professor Responsável pela Disciplina de Anestesiologia - FMUSP, Professor Associado da Disciplina de Anestesiologia - FMUSP

Correspondência Júlio César Dias Pereira
Rua Pintassilgo, 210/11 - Moema
04514-030 São Paulo - SP

Apresentado em 05 de fevereiro de 1997
Aceito para publicação em 09 de abril de 1997

© 1997, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Os critérios para seleção e a utilização de agentes opióides para anestésiar pacientes submetidos à cirurgia cardíaca ainda não foram totalmente estabelecidas. Em decorrência dos efeitos colaterais apresentados pela morfina como anestésico isolado¹⁻⁷, este medicamento foi substituído pelo fentanil, que embora apresente a segurança inicialmente descrita, pode determinar bradicardia e hipotensão durante sua infusão, menos acentuadas do que com a morfina⁸⁻¹¹, rigidez torácica¹²⁻¹⁴, além da falta de hipnose¹⁵, fato este que pode ocorrer mesmo na vigência de doses elevadas, tornando-se necessária sua associação com outros agentes

anestésicos, que por sua vez podem interferir na estabilidade cardiocirculatória⁸⁻¹⁰. O sufentanil, sintetizado em 1974 e estudado pela primeira vez, em 1976¹⁶, caracteriza-se por ser cinco a dez vezes mais potente que o fentanil, e em anestesia parece interferir menos no sistema cardiovascular quando comparado ao fentanil¹⁷⁻²⁰. Embora mais potente, este opióide apresenta menor duração de ação. Assim, os pacientes apresentam recuperação mais rápida, mas não estão isentos de apresentar, conforme a velocidade da infusão, rigidez torácica²¹, bradicardia e hipotensão²².

Vários trabalhos procuram comparar o fentanil e o sufentanil, não só quanto a estabilidade cardiovascular, mas também analisando: tempo de extubação, amnésia intraoperatória, liberação de histamina, secreção de catecolaminas endógenas e incidência de rigidez torácica^{12,21}. Pelos aspectos peculiares relacionados à morbidade associada a eventos isquêmicos na indução e manutenção da anestesia, e pela maior prevalência de insuficiência coronariana, a maior parte dos estudos envolvem pacientes programados para revascularização do miocárdio^{9,11,13,14,23-28}.

No entanto, mesmo com a utilização destas substâncias consideradas seguras, os pacientes podem apresentar alterações de seus parâmetros hemodinâmicos, com deterioração da função ventricular, fazendo-se necessária a utilização de substâncias inotrópicas e/ou vasodilatadoras a fim de se evitar a disfunção cardíaca²⁹. O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos hemodinâmicos de dois agentes opióides, fentanil e sufentanil, utilizados na anestesia de pacientes com baixa função ventricular (fração de ejeção inferior à 40%), antes e após a indução anestésica e após a esternotomia, quando associados às substâncias vasoativas.

MÉTODO

Este protocolo de estudo foi aprovado pela Comissão Científica do Instituto do Coração

e Comissão de Ética do Hospital da Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Todos os pacientes foram informados sobre o estudo e concordaram por escrito.

Para este estudo foram selecionados 16 pacientes de ambos os sexos, sem limite de idade, a serem submetidos à revascularização do miocárdio. Todos os pacientes necessitavam de dois ou mais enxertos de safena e/ou artéria mamária e caracterizavam-se, também, por apresentar hipocontratilidade do ventrículo esquerdo, demonstrada pela ventriculografia, e fração de ejeção inferior a 40% calculada pela ecocardiografia.

Dos 16 pacientes estudados, 14 (87,50%) pertenciam ao sexo masculino e dois (12,50%), ao sexo feminino. A média de idade foi de $63,0 \pm 4,2$ anos para aqueles que receberam sufentanil e de $54,2 \pm 6,3$ anos para o outro grupo de pacientes que receberam fentanil (Tabela I). A medicação pré-operatória (nitrito, inibidor de enzima de conversão, diurético, bloqueador de canais de cálcio, hipoglicemiante, antiarrítmico, beta bloqueador) foi mantida até o dia da cirurgia e os antecedentes pessoais mais importantes e relacionados à doença cardíaca foram: infarto do miocárdio, angina instável, insuficiência cardíaca congestiva CF III *New York Heart Association*, hipertensão arterial sistêmica, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal e prévia revascularização do miocárdio.

Todos os pacientes receberam, como medicação pré-anestésica, midazolam (7,5 mg) por via oral, uma hora antes da operação. Na sala de operação, inicialmente os pacientes foram monitorizados com eletrocardiograma na derivação D_{II}. Sob anestesia local com lidocaína 2% sem adrenalina puncionou-se veia periférica de grosso calibre e artéria radial com cateteres de teflon números 14 e 18 respectivamente. As pressões da artéria pulmonar e de capilar pulmonar foram medidas através de cateter de Swan-Ganz, posicionado no tronco da artéria pulmonar através da veia jugular interna direita³⁰. A saturação periférica de oxigênio foi registrada

continuamente através de sensor posicionado no dedo indicador da mão esquerda. Prospectivamente dividiram-se os pacientes em dois grupos, de forma aleatória. No grupo S, oito pacientes receberam sufentanil na dose de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ e no grupo F, os oito restantes receberam fentanil na dose de $50 \mu\text{g.kg}^{-1}$, divididos em duas doses iguais, a primeira na indução anestésica e a segunda dose administrada três minutos antes da incisão cirúrgica. Tanto o sufentanil quanto o fentanil foram infundidos durante três minutos, através de veia central (via de infusão do cateter de Swan-Ganz), diluídos em soro fisiológico, em bureta graduada.

Na indução da anestesia utilizou-se diazepam ($0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$), brometo de pancurônio ($0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$), administrados em *bolus* ao mesmo tempo em que se iniciava a infusão do opióide. Durante este período os pacientes foram ventilados sob máscara e balão com dispositivo valvular, e posteriormente intubados e mantidos em ventilação controlada com volume corrente de 8 a 10 ml.kg^{-1} , com fração inspirada de oxigênio igual a 100%, e hidratados com solução cristalóide de Ringer com lactato. Através desta monitorização foram registrados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca (cardioscópio), pressão arterial sistêmica média (transdutor de pressão), pressão média da artéria pulmonar, pressão de capilar pulmonar, pressão venosa central e débito cardíaco por termodiluição, considerando-se a média de três medidas consecutivas³¹. Sangue arterial e venoso misto (coletado através da extremidade distal do cateter de Swan-Ganz) foram obtidos para estudo gasométrico. Através desses valores, foram obtidos outros parâmetros hemodinâmicos, calculados por fórmulas convencionais³², tais como: índice cardíaco, índices das resistências vascular sistêmica e pulmonar, índices do trabalho sistólico do ventrículos esquerdo e direito, transporte, consumo e extração de oxigênio.

Medicação inotrópica (dobutamina^{33,34}) e vasodilatadora (nitroprussiato de sódio³⁴) foram utilizadas após a segunda mensuração

hemodinâmica, quando constatou-se a necessidade de se otimizar os valores obtidos. Utilizou-se dobutamina ($5 \mu\text{g.kg}^{-1}$) quando o índice cardíaco apresentava-se inferior a $2,5 \text{ L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$, e sua associação com nitroprussiato de sódio ($1 \mu\text{g.kg}^{-1}$), quando o índice cardíaco apresentava-se inferior a $2,5 \text{ L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$ e o índice da resistência vascular sistêmica superior a $2700 \text{ dinas.sec.cm}^{-5}.\text{m}^2$ ou quando o índice cardíaco apresentava-se inferior a $2,0 \text{ L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$.

Os dados foram coletados em três tempos: o primeiro (T_1), antes da indução anestésica, considerado controle; o segundo (T_2), três minutos após a intubação traqueal; e o terceiro (T_3), três minutos após a esternotomia. A análise dos dados consistiu em comparar os valores obtidos em T_1 vs T_2 , T_2 vs T_3 e, a seguir, T_1 vs T_3 . A análise estatística comparou, ainda, a tendência evolutiva entre os dois grupos (Sufentanil e Fentanil), sendo que curvas paralelas e coincidentes mostraram a ausência de diferença estatística.

As variáveis qualitativas como sexo, medicação pré-operatória, antecedentes pessoais e substâncias vasoativas empregadas foram analisadas pelo teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher. A distribuição da variável peso, nos dois grupos (S e F), foi analisada pelo teste não paramétrico de Wilcoxon.

As variáveis quantitativas, como idade e fração de ejeção, foram analisadas descritivamente em cada grupo através da observação de valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão. As médias referentes aos dois grupos foram comparadas pelo teste *t* de Student.

O comportamento das médias das variáveis ao longo do tempo e entre os grupos foi avaliado pela análise de perfil³⁵. Esta técnica consiste no ajuste de um modelo linear multivariado em observações completas ao longo do tempo. Considerou-se significativa toda variação em que $p \leq 0,05$. Os cálculos foram realizados no sistema SAS (*Statistical Analysis System*).

RESULTADOS

Todos os pacientes apresentaram evolução adequada até a circulação extra-corpórea. Os dois grupos não mostraram alterações significativas em relação ao sexo, peso, função ventricular, antecedentes pessoais e medicação específica pré-operatória. Apenas em relação à idade dos pacientes constatou-se diferença considerada significativa (Tabela I).

A frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica média e pressão média da artéria pulmonar foram os únicos parâmetros que mostraram alterações significativas entre os grupos, ou seja, a tendência evolutiva das curvas não mostrou paralelismo ou coincidência (Tabela II).

Tabela I - Características dos Pacientes, Fração de Ejeção, Medicação Pré-operatória e Antecedentes Pessoais

		Grupo S	Grupo F	
Sexo	M F	8 0	6 2	
Peso (kg)		70,5	69,5	
Idade (anos)		63,00±4,20	54,25±6,34	p=0,0058
Fração de ejeção		32,00±5,55	30,25±5,62	
Medicação				
	Nitrato	7	5	
	Inibidor da enz. de conversão	5	5	
	Digitálico	3	5	
	Diurético	3	4	
	Bloq. dos canais de cálcio	4	2	
	Hipoglicemiante	2	2	
	Antiarrítmico	0	2	
	Beta bloqueador	1	1	
Antecedentes pessoais				
	Infarto miocárdio	6	8	
	Angina instável	6	6	
	Insuficiência cardíaca congestiva classe funcional III	4	5	
	Diabete mellitus	3	5	
	Hipertensão arterial sistêmica	3	4	
	Doença pulmonar obstrutiva crônica	2	2	
	Insuficiência renal	2	1	
	Revascularização do miocárdio	1	2	
	Edema agudo dos pulmões	0	2	
	Miocardiopatia isquêmica	0	2	
	Embolia pulmonar	1	0	
	Aneurisma de aorta abdominal	1	0	

S - Sufentanil; F - Fentanil

Tabela II - Valores Hemodinâmicos, Média e Desvio Padrão

		T1 (Controle)	T2 (Pós-indução)	T3 (Pós-esternotomia)
FC	S	71,25±12,30	57,13±8,82 *	71,75±10,95 **
	**** F	81,50±10,86	84,75±9,36	91,25±18,33
PAM	S	87,50± 9,74	74,13±10,13 *	76,25±6,67 ***
	**** F	82,88±16,74	88,00±13,95	83,25±5,85
PAPM	S	27,38±15,14	18,25±9,88 *	15,38±8,78 ***
	**** F	25,75± 9,56	26,88±9,11	17,63±4,96 ** ***
IC	S	2,27±0,58	2,06±0,34	2,88±0,44 ** ***
	F	2,20±0,60	2,46±0,63	3,02±0,76 ** ***
LVSWI	S	33,89±13,94	35,41± 7,91	45,71± 9,45 ** ***
	F	34,19±12,05	37,98±12,18	45,50±12,72 ** ***
RVSWI	S	12,14±7,10	9,89±6,42	9,75±6,86
	F	9,94±3,19	9,06±4,64	9,01±5,79
RVPI	S	459,88±258,88	360,13±238,57 *	234,25±139,31 ** ***
	F	427,13±204,17	351,00±196,01 *	267,25±146,42 ** ***
RVSI	S	3039,50± 686,42	2691,38±635,49	2051,25±304,25 ** ***
	F	3018,50±1051,46	2841,38±801,72	2188,25±527,05 ** ***
PVC	S	3,88±3,91	4,63±2,67	3,00±2,33
	F	4,25±3,77	5,00±2,56	3,38±3,46
PCP	S	16,13±10,87	10,13±6,53	6,88±3,80 ** ***
	F	15,25± 7,40	14,00±6,09	6,50±3,38 ** ***

* Diferença significativa entre T1 e T2

** Diferença significativa entre T2 e T3

*** Diferença significativa entre T1 e T3

**** Diferença significativa entre os grupos

FC=frequência cardíaca - PAM=pressão arterial sistêmica média - PAPM=pressão média da artéria pulmonar - IC=índice cardíaco - LVSWI=índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo - RVSWI=índice do trabalho sistólico do ventrículo direito - RVPI=índice da resistência vascular pulmonar - RVSI=índice da resistência vascular sistêmica - PVC=pressão venosa central - PCP=pressão do capilar pulmonar

No grupo S, a frequência cardíaca apresentou diminuição significativa de T1 para T2, retornando aos valores iniciais (T1) em T3, sendo a elevação de T2 para T3 também significativa. No grupo F a frequência cardíaca apresentou elevação após a intubação (T2) e a esternotomia (T3), mas sem diferença significativa.

As pressões arterial sistêmica média e arterial pulmonar média apresentaram a mesma tendência no grupo S, diminuindo após a intubação, mostrando alterações significativas de T1 para T2 e de T1 para T3, permanecendo sem

alterações de T2 para T3. No grupo F, somente a pressão média da artéria pulmonar apresentou alterações significativas com diminuição de T2 para T3 e de T1 para T3. Ainda no grupo F, a pressão arterial média permaneceu sem alterações entre os tempos analisados.

A pressão venosa central e o índice do trabalho sistólico do ventrículo direito não apresentaram diferenças significativas nem ao longo do tempo e nem entre os grupos S e F (Tabela II).

O índice da resistência vascular pulmonar decresceu após a intubação e a esterno-

tomia em ambos os grupos, com alterações significativas de T₁ para T₂, de T₂ para T₃ e de T₁ para T₃. Quanto ao aspecto evolutivo, as curvas apresentaram a mesma tendência, ou seja, permaneceram paralelas e coincidentes nos grupos S e F (Tabela II).

Os outros parâmetros obtidos através do cateter de Swan-Ganz, como pressão de capilar pulmonar, índice cardíaco, índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo e índice da resistência vascular sistêmica, apresentaram a mesma tendência nos dois grupos, com alterações significativas de T₂ para T₃ e de T₁ para T₃ (Tabela II).

Os índices de oxigenação periférica, como transporte, consumo e extração de oxigênio, apresentaram a mesma tendência entre os grupos. O transporte de oxigênio apresentou acréscimo significativo de T₂ para T₃ e de T₁ para T₃. A extração de oxigênio diminuiu após a intubação, com alterações significativas de T₁ para T₂ e de T₁ para T₃. Em relação ao consumo houve diminuição, seguindo-se intubação, com alteração significativa de T₁ para T₂, e aumento, após esternotomia, com alteração significativa de T₂ para T₃, mantendo-se inferior em relação ao controle, com diferenças significativas de T₁ para T₃ (Tabela III).

Observou-se ainda que não houve diferença estatística entre os grupos em relação à utilização de dobutamina e nitroprussiato de sódio, sendo que, no grupo S, sete pacientes necessitaram de infusão de dobutamina, e em

quatro associou-se dobutamina e nitroprussiato de sódio, e no grupo F, cinco pacientes receberam dobutamina e em três associou-se nitroprussiato de sódio (Tabela IV).

Tabela IV - Número de Pacientes que Receberam Dobutamina ou a sua Associação com Nitroprussiato de Sódio

	Grupo S	Grupo F
Dobutamina	7	5
Dobutamina/Nitroprussiato de sódio	4	3

S - sufentanil; F - Fentanil

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nas medidas de controle (T₁) demonstram as alterações da função cardíaca, baseados nos valores de pressão do capilar pulmonar, índice cardíaco e índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo. Estas alterações são consubstanciadas pelo elevado índice da resistência vascular sistêmica em ambos os grupos, comum em pacientes com baixa função ventricular pelo aumento da modulação simpática. Define-se disfunção sistólica quando a fração de ejeção é inferior a 50%. Quando expressa desta maneira, a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo pode resultar da hipocontratilidade, do aumento da pós-carga e/ou de anormalidades estruturais do coração esquerdo^{36,37}. A função diastólica normal pode ser definida como o adequado

Tabela III - Valores de Transporte, Consumo e Extração de Oxigênio

		T ₁ (Controle)	T ₂ (Pós-indução)	T ₃ (Pós-esternotomia)
TO ₂	S	719,13±216,07	696,63±143,25	971,75±219,01 ** ***
	F	823,25±452,89	918,63±380,14	1034,63±165,59 ** ***
VO ₂	S	232,25±61,12	153,13±47,09 *	163,75±29,55 ** ***
	F	222,50±97,88	166,88±65,91 *	202,88±83,24 ** ***
EO ₂	S	0,34±0,10	0,22±0,06 *	0,17±0,05 ***
	F	0,28±0,05	0,19±0,06 *	0,20±0,08 ***

* Diferença significativa entre T₁ e T₂

** Diferença significativa entre T₂ e T₃

*** Diferença significativa entre T₁ e T₃

TO₂= transporte de oxigênio - VO₂= consumo de oxigênio - EO₂=extração de oxigênio

enchimento do ventrículo esquerdo para promover débito cardíaco suficiente para as necessidades corporais, desde que a pressão ao final da diástole não ultrapasse 12 mmHg. As anormalidades da função diastólica normalmente não provocam redução do débito cardíaco em repouso, mas, comumente, podem provocar congestão pulmonar. Se o aumento da pressão final do ventrículo esquerdo ocorreu sem anormalidades da pressão de capilar pulmonar, este fenômeno pode compensar a disfunção sistólica. Entretanto, se a disfunção sistólica requer elevação do volume diastólico, promovendo hipertensão venocapilar, esta caracteriza a disfunção diastólica. Desta maneira é a disfunção sistólica a maior causa de disfunção diastólica³⁶.

Exceto pela utilização dos agentes farmacológicos previamente mencionados, não se observou variações hemodinâmicas importantes que necessitassem de outra intervenção que pudesse alterar o protocolo de estudo proposto.

Após a infusão de fentanil ou sufentanil, várias alterações significativas puderam ser observadas em ambos os grupos, tais como: a diminuição do índice da resistência vascular pulmonar, do consumo e da extração de oxigênio. A diminuição do consumo e extração de oxigênio refletem, como já mencionado, a menor necessidade metabólica, fenômeno característico da anestesia. Em relação ao consumo e extração de oxigênio, outros autores²⁸ não observaram os mesmos resultados, havendo diminuição importante na saturação venosa de oxigênio após $30 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fentanil, por provável depressão miocárdica evidenciada pela diminuição dos índices funcionais.

A diminuição do índice da resistência vascular pulmonar observada neste estudo pode possuir diferentes etiologias. No grupo F esta variação pode estar condicionada à elevação do índice cardíaco, enquanto que no grupo S a explicação mais plausível é a diminuição da pressão média da artéria pulmonar. É importante salientar que no T₃, o índice da resistência vascular pulmonar diminuiu ainda mais, tanto em

relação ao T₂, como ao T₁, e, em ambos os grupos, atribuiu-se o fato à elevação significativa do índice cardíaco. Estes resultados sugerem que tanto o sufentanil quanto o fentanil apresentam efeitos benéficos sobre a circulação pulmonar, reduzindo a resistência vascular por possível ação direta ou indireta.

Outras importantes alterações ocorreram após a indução anestésica (T₂), e mostraram-se diferentes entre os grupos. A frequência cardíaca, a pressão arterial sistêmica média e a pressão média da artéria pulmonar diminuíram significativamente no grupo S, enquanto que no grupo F ocorreram apenas pequenas variações.

Estas alterações estão em desacordo com outros autores, que demonstraram aumento da pressão arterial sistêmica média, frequência cardíaca e índice cardíaco, associando-se o brometo de pancurônio ao sufentanil³⁹⁻⁴¹. Entretanto, leve bradicardia e discreta redução pressórica são consideradas benéficas, pois a diminuição destes valores, como ocorreu no grupo S, diminui o consumo de oxigênio miocárdico e amplia a reserva cardiovascular. Torna-se difícil explicar a ocorrência de redução da frequência cardíaca e das pressões sistêmica e da artéria pulmonar apenas no grupo S. A menor densidade de receptores β_1 nos pacientes com baixa função ventricular, aliada à propriedade simpaticolítica do sufentanil, poderia ser uma explicação plausível^{29,36,42}.

Por outro lado, já evidenciou-se que a presença de bradicardia com a utilização de sufentanil é mais pronunciada em duas situações: quando este agente é associado ao vecurônio ou quando infundido rapidamente⁴³. Outro estudo⁴⁴ mostra também que as alterações com o uso de sufentanil poderiam ocorrer em consequência da maior concentração de sua solução (1 ml de fentanil = 50 μg , 1 ml de sufentanil = 250 μg). No presente estudo, com o intuito de atenuar o efeito da concentração destas substâncias, que poderia interferir nos resultados, os dois opióides foram infundidos em 3 minutos e diluídos em soro fisiológico até

completar 50 ml.

Outro aspecto passível de influenciar os resultados é a liberação endógena de catecolaminas e substâncias hormonais. Sabe-se que tanto o sufentanil quanto o fentanil apresentam as mesmas características^{16,24,45,46}, tanto em relação à liberação de norepinefrina e epinefrina, quanto em relação à histamina, sendo praticamente comparáveis.

No período que antecede à indução anestésica (T₁) constatou-se também que a pressão arterial manteve-se às custas da resistência vascular sistêmica. O índice da resistência vascular sistêmica apresentou queda não significativa após a indução anestésica com a mesma tendência em ambos os grupos. Este resultado difere dos dados apresentados por outros autores^{19,28,39} que descreveram redução significativa da resistência vascular sistêmica, mas assemelha-se ao trabalho de outros⁴⁷ que relataram, na presença de baixa função ventricular, a diminuição da resposta cardiovascular frente ao estresse cirúrgico, com a manutenção da pressão arterial média devido ao aumento da resistência vascular sistêmica. Outros autores, ainda, confirmaram a ausência da diminuição da resistência vascular sistêmica^{13,24,48} ou alterações não significativas⁴⁹ relacionadas a este atributo.

Neste estudo, observamos que em pacientes com baixa função ventricular, onde há menor resposta do coração frente ao estresse imposto pela intubação e incisão cirúrgica, a associação de brometo de pancurônio ao opióide pode atenuar a diminuição da resistência vascular sistêmica e da pressão arterial sistêmica. Este bloqueador neuromuscular apresenta ação vagolítica e diminui a recaptação de norepinefrina no terminal nervoso^{39-41,47,50-53}. Entretanto, a ação do midazolam no pré-operatório e diazepam na indução anestésica podem contrabalançar o efeito do brometo de pancurônio, já que ambos podem produzir diminuição da resistência vascular sistêmica^{16,54-56}.

A discreta redução do índice cardíaco

após a indução no grupo S, embora não significativa, tanto em relação ao controle quanto ao grupo F, pode ser explicada pela diminuição da frequência cardíaca. O mesmo raciocínio pode ser feito quando o índice cardíaco apresenta elevação, pois este incremento pode resultar da frequência cardíaca mais elevada, exigindo do coração maior consumo de oxigênio, além de diminuir o tempo de perfusão coronariana. No período que antecede à circulação extra-corpórea foi observado⁵⁷ que a isquemia miocárdica em consequência à taquicardia, sem outras alterações hemodinâmicas, causa maior incidência de infarto do miocárdio⁵⁷. Por isso a análise isolada do índice cardíaco não deve ser superestimada, pois tanto a diminuição quanto seu acréscimo podem não significar alterações importantes da função sistólica.

O índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo é outro parâmetro que reflete com acurácia a função cardíaca. Este índice deve permanecer dentro de estreitos limites de normalidade (45-60 g.m.m⁻²), quando a contratilidade, a pré e a pós-carga estiverem adequadas⁵⁸. Este índice é obtido através do produto do volume sistólico e da pressão arterial sistêmica média menos a pressão de capilar pulmonar. A importante diminuição do volume sistólico, representada pela diminuição da contratilidade, ou o aumento da frequência cardíaca, ou a diminuição da pressão arterial sistêmica média, representado pela diminuição da pós-carga e a elevação da pressão de capilar pulmonar ou a associação destas alterações, indicam diminuição deste índice refletindo o comprometimento da função sistólica e da perfusão coronariana. Aumentos do volume sistólico ou da pressão arterial sistêmica média, ou de ambos, resultam em elevação das necessidades metabólicas, com possível desequilíbrio entre o consumo e a oferta de oxigênio. Estudo sobre a influência da anestesia no consumo de oxigênio pelo miocárdio mostrou que, quando o aumento do trabalho do miocárdio ocorre às custas do aumento do volume sistólico, há menor consumo de oxigênio do que quando

comparado à elevação da pressão arterial⁵⁸.

Ao analisar-se o índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo nos resultados aqui apresentados, observou-se manutenção ou discreta elevação. Em particular, no grupo S, este índice manteve-se estável, mesmo com a diminuição significativa da pressão arterial sistêmica média. A manutenção do índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, ocorreu pelo aumento do volume sistólico, confirmando a preservação da contratilidade.

Houve elevação do transporte de oxigênio após T₂, com elevação da relação entre o transporte e consumo de oxigênio, o que é favorável ao metabolismo celular. A elevação desta relação significa a maior oferta de oxigênio em relação ao consumo, acontecendo em anestesia por redução direta do metabolismo celular^{10,59}. Quando há diminuição do transporte e manutenção do consumo de oxigênio, pode haver privação de oxigênio e formação de ácido láctico intracelular, situação indesejável e que deve ser corrigida rapidamente. Durante o ato anestésico esta situação não é comum, mas ocorre com mais frequência no pós-operatório imediato⁵⁹. No presente estudo observou-se, sempre, uma relação favorável do fornecimento de oxigênio em relação ao consumo, com os dois tipos de opióides.

Baseando-se nas medidas pós-indução (T₂) e em atributos já discutidos houve, nos dois grupos, a necessidade de utilização de dobutamina e associação com nitroprussiato de sódio. Entretanto, quantitativamente, não ocorreram diferenças significativas no número de pacientes que necessitaram destes fármacos. Este fato deveu-se a uma conduta moderna que visa manter ótima oferta de oxigênio, e não propriamente corrigir depressão cardiovascular, o que não houve com os agentes estudados, apesar da permanência dos baixos valores de seus índices. Outros autores⁶⁰ observaram que 71 a 100% dos pacientes com fração de ejeção abaixo de 46% necessitaram de substâncias vasoativas. Cabe ressaltar que a importância da utilização de substâncias inotrópicas é pouco

contestada⁵⁸, mas sua dosagem, associação e momento de introdução estão sujeitos a algumas controvérsias⁶⁰.

Após a introdução destes fármacos observou-se redimensionamento em praticamente todos os parâmetros em ambos os grupos. A frequência cardíaca, que reduziu-se significativamente no grupo S, retornou aos valores primitivos, observados antes da indução anestésica. No grupo F, entretanto, o incremento foi superior ao valor basal (T₁), mostrando a menor propriedade simpatolítica do fentanil quando comparado ao sufentanil. A introdução de nitroprussiato de sódio e sua interferência na pós-carga pode, também, ter contribuído para a ocorrência de variações na frequência cardíaca e da pressão do capilar pulmonar, mas como este fármaco foi introduzido após T₂, são válidas as observações hemodinâmicas até o momento apresentadas.

É importante ainda lembrar que, pacientes com baixa função ventricular necessitam de maiores pressões de enchimento para manutenção do débito cardíaco. Para isto, procura-se manter hidratação adequada durante o procedimento. Entretanto, a redução da pressão do capilar pulmonar, mais acentuada nos pacientes que receberam sufentanil, atesta a baixa interferência destes agentes, no tocante à diminuição da contração ventricular. Poder-se-ia, inclusive, inferir que a redução da pressão do capilar pulmonar é um índice indireto da melhora do desempenho cardíaco, uma vez que, no curto espaço de tempo entre T₁ e T₂, não houve variações volêmicas que justificassem hipovolemia.

Em relação ao consumo de oxigênio, é interessante notar que este índice reduziu-se significativamente após a infusão dos opióides, sendo esta redução mais acentuada no grupo que recebeu sufentanil. A elevação após T₂, ainda inferior ao basal, pode ter sido resultado do maior consumo de oxigênio imposto pelos fármacos vasoativos ou da liberação adrenérgica após a incisão cirúrgica. Estes resultados foram semelhantes em estudo anterior dire-

cionado a pacientes submetidos à aneurismectomia de ventrículo esquerdo⁶¹. Neste trabalho, o aumento do consumo de oxigênio foi observado no período após circulação extra-corpórea, como resultado do aumento da temperatura, comum a este período da operação.

Os parâmetros disponíveis para avaliação do ventrículo direito, ou seja, a pressão venosa central e o índice do trabalho sistólico do ventrículo direito, apresentaram variações pouco significativas durante o estudo. Entretanto, no grupo de pacientes que receberam sufentanil, a redução da pressão da pós-carga parece haver poupado, em maior intensidade, a função desta câmara ventricular.

Concluimos que em pacientes com baixa função ventricular a utilização de sufentanil ou fentanil demonstrou apreciável estabilidade cardiovascular. As reduções significativa da frequência cardíaca, das pressões da artéria pulmonar e sistêmica, observada nos pacientes que fizeram uso do sufentanil, apontam vantagem para este agente no sentido de maior controle dos fatores dinâmicos da circulação envolvidos com a gênese de alterações isquêmicas ou relacionados à disfunção ventricular. A utilização do índice cardíaco e do índice da resistência vascular sistêmica, como parâmetros para introdução de agentes vasoativos, permitiu a otimização dos valores hemodinâmicos, no período que antecede a circulação extra-corpórea. A significativa redução do consumo de oxigênio, em ambos os grupos, forneceu aporte adicional de oxigênio às células. Não houve diferença, entre os grupos, na utilização de dobutamina ou nitroprussiato de sódio.

Pereira JCD, Auler Jr JOC - Estudo Comparativo entre Sufentanil e Fentanil: Aspectos Hemodinâmicos em Pacientes com Hipocontratibilidade de Ventrículo Esquerdo, Submetidos à Revascularização do Miocárdio

Justificativa e Objetivos - *O critério de seleção de agentes anestésicos para pacientes submetidos à cirurgia cardíaca ainda não foi*

totalmente estabelecido. O uso de opióides como anestésico alcançou popularidade apenas recentemente, com a síntese de novos agentes sintéticos. O estudo consistiu em se comparar os efeitos hemodinâmicos do sufentanil e do fentanil utilizados em pacientes com baixa função ventricular.

Método - *Foram estudados 16 pacientes, com fração de ejeção inferior a 40% e submetidos à revascularização miocárdica. A medicação pré-anestésica consistiu de midazolam (7,5 mg) e a indução da anestesia foi feita com diazepam (0,2 mg.kg⁻¹) e brometo de pancurônio (0,15 mg.kg⁻¹). Nos pacientes do grupo S foram utilizados 10 µg.kg⁻¹ de sufentanil e no grupo F 50 µg.kg⁻¹ de fentanil, ambos divididos em duas doses: a primeira na indução anestésica e a segunda, três minutos antes da incisão cirúrgica. Os dados foram coletados em três tempos distintos: antes da indução anestésica (T₁), após a intubação (T₂) e após a esternotomia (T₃). Após T₂ foram introduzidos fármacos de ação inotrópica (dobutamina) e vasodilatadora (nitroprussiato de sódio) na dependência dos resultados hemodinâmicos. Foram analisadas as variações da frequência cardíaca, pressão venosa central, pressão média de artéria pulmonar, pressão arterial sistêmica média, pressão do capilar pulmonar, índice cardíaco, índice do trabalho sistólico do ventrículos direito e esquerdo, índices das resistências vascular sistêmica e pulmonar, transporte, consumo e extração de oxigênio.*

Resultados - *A frequência cardíaca, pressão arterial média e pressão média da artéria pulmonar foram os únicos parâmetros que apresentaram diferenças significativas entre os grupos. No grupo sufentanil, a frequência cardíaca diminuiu significativamente de T₁ para T₂ e houve aumento, também significativo, de T₂ para T₃. A pressão média da artéria pulmonar e pressão arterial sistêmica média apresentaram decréscimo importante de T₁ para T₂ e de T₁ para T₃. No grupo fentanil a pressão média da artéria pulmonar apresentou decréscimo de T₁ para T₃ e de T₂ para T₃. A pressão de capilar pulmonar, o índice cardíaco o índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, o índice da resistência vascular sistêmica, apresentaram alterações significativas de T₂ para T₃ e de T₁ para T₃. O índice da resistência vascular pulmonar apresentou decréscimo importante de T₁ para T₂ e T₃, e de T₂ para T₃. A pressão venosa*

central e índice do trabalho sistólico do ventrículo direito não apresentaram alterações significativas, nem entre os tempos, nem entre os grupos. O transporte de oxigênio apresentou acréscimo de T_2 para T_3 e de T_1 para T_3 . A extração de oxigênio apresentou decréscimo importante de T_1 para T_2 e T_3 . O consumo de oxigênio apresentou decréscimo importante de T_1 para T_2 e aumento significativo de T_2 para T_3 , mantendo decréscimo significativo de T_1 para T_3 . No grupo S, sete pacientes necessitaram de dobutamina e, em quatro, associou-se nitroprussiato de sódio. No grupo F, cinco pacientes necessitaram de dobutamina e três da associação de dobutamina e nitroprussiato de sódio.

Conclusões - A análise dos dados permitiu concluir que o sufentanil e o fentanil produzem apreciável estabilidade hemodinâmica. A diminuição da frequência cardíaca, da pressão arterial média e da pressão média de artéria pulmonar sugere vantagem para a anestesia com sufentanil. Não houve diferença significativa em relação aos atributos de oxigenação periférica e quanto à necessidade de utilização de substâncias vasoativas durante o ato operatório.

UNITERMOS - ANALGÉSICOS: sufentanil, fentanil; CIRURGIA: revascularização do miocárdio

Pereira JCD, Auler Jr JOC - Estudo Comparativo entre Sufentanil y Fentanil: Aspectos Hemodinámicos en Pacientes con Hipocontratilidad de Ventrículo Izquierdo, Sometidos a la Revascularización del Miocárdio

Justificativa y Objetivos - El criterio de selección de agentes anestésicos para pacientes sometidos a cirugía cardíaca aún no fue totalmente establecido. El uso de opioides como anestésico alcanzó popularidad solo recientemente, con la síntesis de los nuevos agentes sintéticos. El estudio consistió en comparar los efectos hemodinámicos del sufentanil y del fentanil utilizados en pacientes con función ventricular baja.

Método - Fueron estudiados 16 pacientes, con

fracción de eyección inferior a 40% y sometidos a la revascularización miocárdica. La medicación pré-anestésica consistió de midazolán (7,5 mg) y la inducción de la anestesia fue hecha con diazepam ($0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$) y brometo de pancuronio ($0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$). En los pacientes del grupo S fueron utilizados $10 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ de sufentanil y en el grupo F $50 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ de fentanil, ambos divididos en dos dosis: la primera en la inducción anestésica y la segunda, tres minutos antes de la incisión quirúrgica. Los datos fueron colectados en tres tiempos diferentes: antes de la inducción anestésica (T_1), después de la intubación (T_2) y después de la esternotomía (T_3). Después T_2 fueron introducidos fármacos de acción inotrópica (dobutamina) y vasodilatadora (nitroprussiato de sódio) en la dependencia de los resultados hemodinámicos. Fueron analizadas las variaciones de la frecuencia cardíaca, presión venosa central, presión media de artéria pulmonar, presión arterial sistémica media, presión del capilar pulmonar, índice cardíaco, índice de trabajo sistólico del ventrículo derecho y izquierdo, índices de las resistencias vascular sistémica y pulmonar, transporte, consumo y extracción de oxígeno.

Resultados - La frecuencia cardíaca, presión arterial media y presión media de la artéria pulmonar fueron los únicos parámetros que presentaron diferencias significativas entre los grupos. En el grupo sufentanil, la frecuencia cardíaca disminuyó significativamente de T_1 para T_2 y hubo aumento, también significativo, de T_2 para T_3 . La presión media de la artéria pulmonar y presión arterial sistémica media presentaron decrecimiento importante de T_1 para T_2 y de T_1 para T_3 . En el grupo fentanil la presión media de la artéria pulmonar presentó decrecimiento de T_1 para T_3 y de T_2 para T_3 . La presión de capilar pulmonar, el índice cardíaco, el índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo, el índice de la resistencia vascular sistémica, presentaron significativas alteraciones de T_2 para T_3 y de T_1 para T_3 . El índice de la resistencia vascular pulmonar presentó decrecimiento importante de T_1 para T_2 y T_3 , y de T_2 para T_3 . La presión venosa central y índice del trabajo sistólico del ventrículo derecho no presentaron alteraciones significativas, ya sea entre los tiempos, ya sea entre los grupos. El transporte de oxígeno presentó aumento de T_2 para T_3 y de T_1 para T_3 . La extracción del oxígeno presentó decrecimiento importante de

T_1 para T_2 y T_3 . El consumo de oxígeno presentó decrecimiento importante de T_1 para T_2 y aumento significativo de T_2 para T_3 , manteniendo decrecimiento significativo de T_1 para T_3 . En el grupo S, siete pacientes necesitaron de dobutamina y, en cuatro, se asoció nitroprusiato de sódio. En el grupo F, cinco pacientes necesitaron de dobutamina y tres de la asociación de dobutamina y nitroprusiato de sódio.

Conclusiones - El análisis de los datos permitió concluir que el sufentanil y el fentanil producen estabilidad hemodinámica apreciable. La disminución de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial media y de la presión media de arteria pulmonar sugiere ventaja para la anestesia con sufentanil. No hubo significativa diferencia en relación a los atributos de oxigenación periférica y cuanto a la necesidad de utilización de sustancias vasoactivas durante el acto operatorio.

REFERÊNCIAS

- Hasbrouk JD - Morphine anesthesia for open heart surgery. *Ann Thorac Surg*, 1970;10:364-369.
- Lowenstein E - Morphine "anesthesia" - A perspective. *Anesthesiology*, 1971;35:563-565.
- Mcdermott RW, Stanley TH - The cardiovascular effects of low concentrations of nitrous oxide during morphine anesthesia. *Anesthesiology*, 1974;41:89-91.
- Stanley TH, Gray NH, Stanford W, et al - The Effects of high-dose morphine on fluid and blood requirements in open-heart Procedures. *Anesthesiology*, 1973;38:536-541.
- Stoelting RK, Gibbs PS - Hemodynamic effects of morphine and morphine-nitrous oxide in valvular heart disease and coronary artery disease. *Anesthesiology*, 1973;38:45-52.
- Arens JF, Benbow BP, Ochsner JL et al - Morphine anesthesia for aorto-coronary bypass procedures. *Anesth Analg*, 1971;51:901-909.
- Liu WS, Bidwai AV, Stanley TH et al - Cardiovascular dynamics after large doses of fentanyl and fentanyl plus N₂O in dog. *Anesth Analg*, 1976;55:168-172.
- Bovill JG, Sebel PS. Pharmacokinetics in high-dose fentanyl: a study in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 1980;52:795-801.
- Quinton L, Whalley DG, Wynands JE et al - Oxygen-high dose fentanyl-droperidol anesthesia for aortocoronary bypass surgery. *Anesth Analg*, 1981;60:412-416.
- Sebel PS, Bovill JG, Boekhorst RAA et al - Cardiovascular effects of high dose fentanyl anaesthesia. *Acta Anesthesiol Scand*, 1982;26:308-315.
- Wynands JE, Townsend GE, Wong P et al - Blood pressure response and plasma fentanyl concentration during high and very high dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery. *Anesth Analg*, 1983;62:661-665.
- Adams AP, Pybus DA - Delayed respiratory depression after use of fentanyl during anaesthesia. *Br Med J*, 1978;1:278-279.
- Rosow CE, Philbin DM, Keegan CR et al - Hemodynamics and histamine release during induction with sufentanil or fentanyl. *Anesthesiology*, 1984;60:489-491.
- Waller JL, Hug CC, Nagle DM et al - Hemodynamic changes during fentanyl-oxygen anesthesia for aortocoronary bypass operations. *Anesthesiology*, 1981;55:212-217.
- Hilgenberg JC - Intraoperative awareness during high-dose fentanyl-oxygen anesthesia. *Anesthesiology*, 1981;54:341-343.
- Bovill JG, Sebel PS, Stanley TH - Opioid analgesics in anesthesia: With special reference to their use in cardiovascular anesthesia. *Anesthesiology*, 1984;61:731-755.
- Bovill JG, Warren PJ, Schuller JL - Comparison of fentanyl, sufentanil, and alfentanil anesthesia in patients undergoing valvular heart surgery. *Anesth Analg*, 1984;63:1081-1086.
- Hickey PR, Hansen DD - Fentanyl and sufentanil-oxygen-pancuronium anesthesia for cardiac surgery in infants. *Anesth Analg*, 1984;63:117-124.
- Mathews HML, Furness G, Carson IW et al - Comparison of sufentanil-oxygen and fentanyl-oxygen anaesthesia for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth*, 1988;60:530-535.
- Sebel PS, Bovill JG - Cardiovascular effects of sufentanil anesthesia. *Anesth Analg*, 1982;61:115-119.
- Lacke JW, Bloor BC, Kripke BJ et al - Comparison of morphine, meperidine, fentanyl, and sufentanil in balanced anesthesia: A double-blind study. *Anesth Analg*, 1985;64:897-910.
- Spieß BD, Sathoff RH, El-Ganzouri AR - High dose sufentanil: four cases of sudden hypotension on induction. *Anesth Analg*, 1986;65:703-705.
- De Lange S, Boscoe MJ, Stanley TH et al - Comparison of sufentanil-O₂ and fentanyl-O₂ for coronary artery surgery. *Anesthesiology*, 1982;56:112-118.
- Murkin JM, Moldenhauer CC, Griesmer RW - Fentanyl vs sufentanil: comparison of hemodynamic and catecholamine responses during coronary artery surgery. *Anesthesiology*, 1984;61:A375.
- Samuelson PN, Reves JG, Kirklin JK et al - Comparison of sufentanil and enflurano-nitrous oxide anesthesia for myocardial revascularization. *Anesth Analg*, 1986;65:217-226.
- Slogoff S, Keats AS - Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology*, 1989;70:179-188.
- Sprigge JS, Wynands JE, Whalley DG et al - Fentanyl infusion anesthesia for aortocoronary bypass surgery: plasma levels and hemodynamic response. *Anesth Analg*, 1982;61:972-978.
- Windsor JP.W, Sherry K, Feneck RO et al - Sufentanil and nitrous oxide anaesthesia for cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 1988;61:662-668.
- Levy JH - Support of the perioperative failing heart with preexisting ventricular dysfunction: currently available options. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1993;7 (4):46-51.
- Ramsay JG, De Lima LGR, Wynands JE et al - Pure opioid versus opioid-volatile anesthesia for coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomized, double-blind study. *Anesth Analg*, 1994;78:867-875.

31. Ganz W, Donoso R, Marcus H et al - A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. *Am J Cardiol*, 1971;27:392-396.
32. Reich DL, Kaplan J - Hemodynamic Monitoring, em: Kaplan, J. *Cardiac Anesthesia*. 3rd Ed, Philadelphia, W.B. Saunders, 1993;261-98.
33. Butterworth J - Selecting an inotrope for the cardiac surgery patient. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1993;7 (4):26-32.
34. Kaplan JA, Guffin AV - Treatment of perioperative left ventricular failure, em: Kaplan, J.A. ed. *Cardiac Anesthesia*. 3rd Ed, Philadelphia, W.B. Saunders, 1993;1058-1094.
35. Timm NH - Multivariate analysis of variance and covariance analysis, em: TIMM, N.H. *Multivariate Analysis With Applications in Educations and Psychology*. Monterey, Brooks/Cole, 1975;444-453.
36. Little WC, Applegate RJ - Congestive heart failure: systolic and diastolic function. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1993;7 (4):2-5.
37. Robotham JL, Takata M, Berman M et al - Ejection fraction revisited. *Anesthesiology*, 1991;74:172-183.
38. Hicks HC, Mowbray AG, Yhap EO - Cardiovascular effects of and catecholamine responses to high dose fentanyl-O₂ for induction of anesthesia in patients with ischemic coronary artery disease. *Anesth Analg*, 1981;60:563-568.
39. De Lange S, Boscoe MJ, Stanley TH et al - Comparison of sufentanil-O₂ and fentanyl-O₂ for coronary artery surgery. *Anesthesiology*, 1982;56:112-118.
40. Gravlee GP, Ramsey FM, Roy RC et al - Rapid administration of a narcotic and neuromuscular blocker: a hemodynamic comparison of fentanyl, sufentanil, pancuronium, and vecuronium. *Anesth Analg*, 1988;67:39-47.
41. Khoury GF, Estafanous FG, Zurick AM et al - Sufentanil/pancuronium versus sufentanil/metocurine anesthesia for coronary artery surgery. *Anesthesiology*, 1982;37:A47.
42. Hardy JF, Belisle S - Inotropic support of that fails to successfully wean from cardiopulmonary bypass: The Montreal Heart Institute Experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1993;7 (4):33-39.
43. Starr NJ, Sethena DH, Estafanous FG - Bradycardia and asystole following the rapid administration of sufentanil with vecuronium. *Anesthesiology*, 1986;64:521-523.
44. Howie MB, Mcsweeney TD, Lingam RP et al - A comparison of fentanyl-O₂ and sufentanil-O₂ for cardiac anesthesia. *Anesth Analg*, 1985;64:877-887.
45. Bovill JG, Sebel PS, Fiolet JW et al - The influence of sufentanil on endocrine and metabolic responses to cardiac surgery. *Anesth Analg*, 1983;62:391-397.
46. Clotz MA, Nahata MC - Clinical uses of fentanyl, sufentanil, and alfentanil. *Clin Pharm*, 1991;10:581-593.
47. Wyanands JE, Wong P, Whalley DG et al - Oxygen fentanyl anesthesia in patients with poor left ventricular function: hemodynamics and plasma fentanyl concentrations. *Anesth Analg*, 1983;62:476-482.
48. Clark NJ, Meuleman T, Liu WS et al - Comparison of sufentanil-N₂O and fentanyl-N₂O in patients without cardiac disease undergoing general surgery. *Anesthesiology*, 1987; 66:130-135.
49. Litak CW, Ralley FE, Wynands JE et al - Hemodynamic variables and the incidence of prebypass ischemia during sufentanil/O₂/pancuronium anesthesia in patients undergoing coronary artery surgery. *J Cardiothorac Anesth*, 1987; 1:10-18.
50. Morris RB, Cahalan MK, Miller RD - The cardiovascular effects of vecuronium (ORG NC45) and pancuronium in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*, 1983;58:434-440.
51. Paulissian R, Mahadi M, Joseph NJ et al - Hemodynamic response to pancuronium and vecuronium during high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1991;5:120-125.
52. Thomson IR, Macadams CL, Hudson RJ et al - Hemodynamic effects of premedication and muscle relaxants. *Anesthesiology*, 1992;76:922-929.
53. Thomson IR, Putnins CL - Adverse effects of pancuronium during high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*, 1985;62:708-713.
54. Cote P, Campeau L, Bourassa MG - Therapeutic implications of diazepam in patients with elevated left ventricular filling pressure. *Am Heart J*, 1976;91:747-751.
55. Falk RB, Denlinger JK, Nahrwold ML et al - Acute vasodilatation following induction of anesthesia with intravenous diazepam and nitrous oxide. *Anesthesiology*, 1978;49:149-150.
56. Reves JG, Fragen RJ, Vinik R et al - Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*, 1985;62:310-324.
57. SloxSoff S, Keats AS - Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction? *Anesthesiology*, 1985;62:107-114.
58. Hoefl A, Sonntag H, Stephan H et al - The influence of anesthesia on myocardial oxygen utilization efficiency in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesth Analg*, 1994;78:857-866.
59. Syaulis M, Pereira JCD, Auler Junior JOC - Estudo do transporte, consumo e extração de oxigênio no pós-operatório de cirurgia cardíaca. *Rev Bras Anestesiologia*, 1993;43: 227-232.
60. Royster RL, Butterworth JF IV, Prough DS - Preoperative and intraoperative predictors of inotropic support and long-term outcome in patients having coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg*, 1991;72:729-736.
61. Pereira JCD, Auler Junior JOC, Amaral RVG - Anestesia em aneurisma de ventrículo esquerdo. *Rev Bras Anestesiologia*, 1992;43:227-232.