

## RENDIMENTO CARDÍACO EM RELAÇÃO À ANESTESIA (\*)

DR. J. P. PAYNE, D.A. F.F.A.R.C.S. (\*\*)

AP 2885

Desde a morte de Hannah Greener, em 1948, durante a administração do clorofórmio, que os anestesistas têm se preocupado com os efeitos dos anestésicos sobre o coração. Até recentemente todavia, o interesse tem sido indireto, pois a determinação do rendimento cardíaco não era praticável durante o curso da anestesia. Isto parece estranho, considerando-se que o protóxido de azoto e o etileno foram os primeiros agentes empregados para medir o rendimento cardíaco nos primórdios do século atual. Este paradoxo aparente reside no fato que aqueles agentes foram utilizados como gases diluentes, em concentrações inertes e facilmente mensuráveis, desprezando-se suas qualidades anestésicas.

Em 1870 Adolph Fick provou que o rendimento cardíaco podia ser medido indiretamente, demonstrando que uma vez conhecida a diferença do conteúdo de oxigênio entre o sangue arterial e o sangue venoso mixto, e medido o gasto de oxigênio, poder-se-ia calcular o fluxo de sangue através os pulmões na unidade do tempo, isto é, o equivalente ao rendimento cardíaco. Similarmente, conhecida a produção de anidrido carbônico e a diferença artério-venosa de  $\text{CO}_2$ , também seria fácil determinar o rendimento cardíaco. A determinação do gasto de oxigênio ou da descarga de anidrido carbônico não ofereceria dificuldade; o problema ficava refeito à medição da diferença artério-venosa. Apesar de muitas tentativas engenhosas, o método de Fick permaneceu duvidoso até 1941,

---

(\*) Tema oficial do IX Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Salvador, Bahia, Novembro de 1962.

(\*\*) Department of Anaesthetics, Post Graduate Medical School, Hammersmith Hospital Londres, Inglaterra

NOTA DA REDAÇÃO: Traduzido do original em inglês.

quando Cournand e seu grupo<sup>8</sup> utilizaram a técnica de cateterização cardíaca para obter amostras de sangue mixto e determinar o rendimento cardíaco.

A descoberta de que um catéter poderia ser livremente introduzido no coração, cabe por justo crédito a Forsmann que, em 1929, creveu a cateterização do seu próprio coração, partindo de uma veia superficial do antebraço. Klein, em 1930, demonstrou que o cateter intra-cardíaco poderia ser usado para a obtenção de uma amostra de sangue venoso mixto.

Embora a medida direta da diferença artério-venosa de oxigênio não fosse possível até 1930, muitos investigadores tentaram estimar esta diferença indiretamente com a técnica do gaz inerte. Os gases usados incluíram nitrogênio<sup>9</sup>, protóxido de azoto<sup>21</sup>, anidrido carbônico<sup>6,11</sup>, iodeto de etila<sup>17</sup>, etileno<sup>26</sup>, e acetileno<sup>13</sup>.

Dêste, o acetileno provou ser o mais simples e conveniente, estabelecendo-se desde logo como método de referência padrão. Baseava-se no fato de que, a diferença artério-venosa de oxigênio poderia ser deduzida a partir da diferença de absorção entre o oxigênio e o acetileno nos pulmões, desde que fossem conhecidos o coeficiente de solubilidade e a concentração inspirada de acetileno. Após medir o consumo de oxigênio, o rendimento cardíaco poderia ser determinado de acordo com o princípio de Fick. Na prática, o indivíduo respira uma mistura de aproximadamente 10% de acetileno, 20% de oxigênio e 70% de nitrogênio contidos num balão de 3 litros de capacidade durante 15 segundos, para o estabelecimento do equilíbrio entre o balão e os pulmões. Retira-se, em seguida, uma amostra do balão e 5 segundos depois, uma segunda amostra. As duas amostras são analisadas para que se determine a queda da concentração do oxigênio e do acetileno produzida para absorção parcial dos dois gases pelo fluxo sanguíneo pulmonar; os resultados são usados para determinar-se a diferença artério-venosa, de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Dif. } C_2}{\text{Dif. } C_2H_2} \times \frac{740}{1} \times \frac{B - 48,1}{760} \times \frac{(C_2H_2) \text{ média}}{100}$$

Nesta fórmula, B é igual à pressão barométrica local;  
(C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>) média é igual à concentração média de acetileno;  
740 é igual ao volume de acetileno absorvido por um litro de sangue;  
48.1 é igual à tensão do vapor d'água à temperatura corporal.



Se o consumo de oxigênio, em mililitros por litro, é dividido pela diferença artério-venosa, também em mililitros por litro, obtém-se o rendimento cardíaco em litros por minuto. De acordo com Grollman<sup>13</sup>, o rendimento basal no indivíduo de sexo masculino em jejum, era, em média, de 3 a 4 litros por minuto ou 2,2 ( $\pm 0,3$ ) litros por metro<sup>2</sup> de superfície corporal. Este valor, sabe-se hoje, é muito baixo. A discrepância entre os dados e números de Grollman e, aqueles agora aceitos, pode ser explicada pela existência de três erros de técnica: 1) a mistura dos gases entre o balão e os pulmões pode ser incompleta durante a medida inicial; 2) volume apreciável de sangue contendo acetileno pode recircular durante a fase de equilíbrio; 3) pode existir imprecisão da análise das amostras de gás<sup>23</sup>.

Com a melhoria na técnica da cateterização cardíaca por Cournand e Ranges<sup>6</sup>, o valor do método direto de Fick para a medida do rendimento cardíaco foi rapidamente estabelecido. Em 1943, Cournand e seus associados relataram uma série de medidas, durante as quais a aurícula direita foi alcançada a partir da veia mediana basílica, por intermédio de um cateter ureteral, com o fito de obter-se sangue mixto. As amostras arteriais foram obtidas da artéria femoral. As análises em duplicata do conteúdo de oxigênio e anidrido carbônico no sangue foram feitas com o aparelho de Van Slyke-Neill. O volume expirado foi recolhido num balão Douglas ou num espirômetro de Tissot, sendo as análises da mistura gasosa feitas num aparelho de Haldane. Desta maneira o consumo de oxigênio e a excreção de anidrido carbônico puderam ser estabelecidas com mais exatidão.

Em 1944, McMichael e Sharpey-Schafer<sup>25</sup> relataram uma série semelhante, na qual o método utilizado consistia em determinar o grau de saturação de oxigênio no sangue da aurícula direita, por meio de um aparelho de Haldane para gases sanguíneos, em temperatura ambiente. O conteúdo de oxigênio do sangue arterial foi calculado determinando-se a concentração de hemoglobina na pressuposta saturação de 95%. A diferença artério-venosa foi obtida destas cifras, e o consumo de oxigênio medido com um espirômetro do tipo Benedict-Roth.

Em ambas as séries a média de rendimento cardíaco em repouso, foi igual a 5,3 litros por minuto, com o rendimento entre 4 a 8 litros. Tais cifras basearam-se num gasto médio de oxigênio de 240 mililitros por minuto, com uma média de 45 mililitros<sup>24</sup>.

O método direto de Fick embora usado frequentemente como referência padrão para técnicas mais cuidadosas, não foi universalmente aceito e certas causas de erro em potencial

foram nêle descritas por Warren, Stead e Brannon<sup>45</sup>. Em primeiro lugar, os resultados das análises gasosas podem ser duvidosos, e conquanto os erros com as amostras sanguíneas possam ser eliminados por uma cuidadosa uniformidade de resultados entre amostras duplas, o mesmo artifício de técnica é impraticável para a medida do consumo de oxigênio; em segundo lugar, o fato da amostra de sangue ser retirada da metade direita do coração, não constitue garantia de que se trata de sangue venoso; finalmente, podem ocorrer modificações do rendimento cardíaco ou do consumo de oxigênio, em consequência de alterações do estado basal, durante o tempo necessário para a obtenção de uma medida direta pelo método de Fick.

Numa análise de 500 determinações de rendimento cardíaco, Warren e colaboradores<sup>45</sup>, concluíram que os erros foram escasos e não sistemáticos; os resultados eram mais exatos quando se estudavam grupos e menos válidos quando se tratava de um caso individual. O erro era de 25%, aproximadamente, para um valor médio de 5 litros por minuto de rendimento cardíaco.

A conclusão implícita no princípio de Fick, de que tanto a diferença artério-venosa quanto o fluxo sanguíneo pulmonar sejam constantes durante o período de medida, foi criticada por Visscher e Johnson<sup>44</sup>, que sugeriram a possibilidade de erros amplos em ambos os parâmetros, especialmente em tensões baixas de oxigênio ou em presença de curtos circuitos vasculares no coração ou pulmões.

Os erros na determinação do rendimento cardíaco pelo método de Fick, foram analisados com cuidado por Stow<sup>41</sup>, concluindo que a diferença não seria tão ampla quanto prevista por Selger e Sudrann<sup>36</sup>, que repetiram o método num grupo de 157 pacientes; a estimativa de erro na medida do rendimento cardíaco foi de 8,6%. Para medidas individuais calculou-se que o erro médio para reproduzir a dosagem do oxigênio, tanto no sangue venoso mixto como no sangue arterial, era de 2% para menos; o erro no consumo de oxigênio era de 6% e para a diferença artério-venosa era de 4,8%. Os problemas concernentes à medida de rendimento cardíaco durante a anestesia, e que os investigadores tiveram que enfrentar, foram ainda maiores, pois antes da aplicação do princípio de Fick, deve-se conhecer o conteúdo de oxigênio do sangue arterial e venoso. Durante a anestesia o conteúdo de oxigênio do sangue arterial deve ser obtido por análise direta, pois a saturação arterial de 95%, pré-estabelecida para indivíduos conscientes, não é válida durante as condições da anestesia; esta análise complica-se pela presença de gases anestésicos no sangue, tornando necessário o emprêgo de técnicas

especiais<sup>35</sup>. A amostra de sangue mixto venoso torna-se mais difícil, não apenas pela dificuldade analítica mas, e ainda, por não ser fácil a justificação de cateterizar a artéria pulmonar durante a cirurgia comum. Além do mais, a relação entre a diferença da saturação de oxigênio artério-venosa e o rendimento cardíaco não é linear mas, hiperbólica. Isto significa que, quando o consumo de oxigênio é baixo e o rendimento cardíaco alto, fato que pode ocorrer durante a anestesia, a diferença artério-venosa pode atingir níveis muito baixos, da ordem de 20 mililitros por litro. Qualquer erro na determinação de uma diferença artério-venosa dessa ordem, pode ser grandemente ampliado e ocasionar um desvio até de 50% no resultado final do rendimento cardíaco<sup>35</sup>.

A medida do consumo de oxigênio é, por si só, complicada. Uma redução de consumo durante a anestesia e uma variação de 10% na unidade de tempo (minuto) pode tornar necessária a medida durante o ato da coleta de amostra de sangue. Outra dificuldade é que a espirometria torna-se imprecisa na presença de gases anestésicos. O protóxido de azoto possui uma tendência a se acumular no espirômetro, a não ser que precauções especiais sejam tomadas; além disso, tanto o protoxido de azoto como os agentes voláteis são dissolvidos na água da campânula do aparelho. Para ultrapassar estas dificuldades, um sistema com dois balões de Douglas, cada um deles ligados a medidores e separados por válvulas, podem ser usados: um contém a mistura anestésica e o outro os gases expirados. Tal sistema melhora a precisão da medida, mas é difícil de manejar, toma muito tempo e é cansativo. Além do mais a invariável retenção de anidrido carbônico durante a anestesia, soma um erro difícil de calcular. Desta forma, embora determinações isoladas no rendimento cardíaco possam ser feitas, se um cirurgião de boa vontade interromper a operação durante a medida do consumo de oxigênio, o fator tempo exclui a possibilidade de repetir essas mesmas medidas. Tal limitação reduz consideravelmente o valor do método de Fick. Quando se acrescenta a formidável lista de erros potenciais acima delineados, logo se conclue de que este método é de pouca utilidade para o anestesista.

Felizmente o uso das técnicas de diluição de corantes circunscreeve estas dificuldades e, embora exista dúvida quanto a validade de certas formas de registro, concorda-se, agora, de um modo geral, de que é o método mais promissor para o estudo das modificações hemodinâmicas associadas à anestesia. É e preenche os critérios fundamentais de uma técnica a ser empregada na sala de operações, é razoavelmente preciso, é realizado com rapidez e pode ser repetido em inter-



valos curtos, sem perigo para o paciente, nem inconveniência para o cirurgião.

Os métodos de injeção de corantes para a medição de rendimento cardíaco nasceram do trabalho de Hering, que, em 1829 injetou ferrocianeto de potássio na veia numa velocidade constante, e isolou-o em amostras sanguíneas colhidas espaçadamente em pontos distantes da injeção, com a finalidade de determinar o tempo de circulação. Baseando-se no trabalho de Hering, Stewart<sup>38</sup> mediu o tempo de circulação em coelhos, registrando a variação da condutibilidade elétrica induzida pela injeção de cloreto de sódio hipertônico. Posteriormente<sup>39</sup>, demonstrou a existência de uma relação quantitativa entre a condutibilidade elétrica e a concentração do sal no sangue, e assim utilizou esta relação para medir o rendimento cardíaco em cães<sup>40</sup>. Para isto, injetava cloreto de sódio a 2,5% no átrio direito, em doses constantes, e media a variação da condutibilidade elétrica sanguínea ao nível da artéria femoral. Os resultados foram calibrados em função de soluções salinas conhecidas no sangue e usados para calcular o rendimento cardíaco. Partindo deste trabalho em cães, Stewart avaliou o rendimento cardíaco de um adulto normal de 70 kg. em cerca de 5,7 litros por minuto. O interessante é que Stewart tentou usar o azul de metileno e o azul de anilina como indicadores, mas foi derrotado pela sua incapacidade de extrai-los do sangue.

Embora vários investigadores, inclusive Henriques<sup>18</sup>, Blok e Bucholtz<sup>2</sup>, Gross e Mittermeier<sup>14</sup>, modificassem e melhorassem a técnica, não foi senão quando Hamilton e colaboradores<sup>15, 16</sup> introduziram a dose rápida e única, em 1928, que criou-se um real interesse pelo método.

Quando uma substância indicadora é injetada na veia, as partículas desta substância atravessam o coração e pulmões, e aparecem nas artérias periféricas em concentração maior ou menor, formando uma curva, cuja forma é determinada pelo grau de dispersão das partículas a medida que são diluídas na circulação. A dispersão depende da velocidade do fluxo sanguíneo e do volume do mesmo. A curva de concentração em função do tempo pode ser usada para a medição do rendimento cardíaco, além de outros parâmetros fisiológicos.

Nos seus trabalhos experimentais iniciais, Hamilton e colaboradores<sup>15</sup> usaram como indicador 250 a 700 mg de tetraiodeto fenoltaleína em 1,5 ml de soro fisiológico injetados em 1-1.5 segundos. Simultaneamente, era iniciada a coleta de 20 a 30 amostras de sangue arterial com intervalos de 1 segundo, através uma agulha introduzida na artéria radial. Quando a concentração do indicador em cada amostra era calculada

e anotada em forma de gráfico, a curva de concentração em função do tempo era obtida.

A descoberta do grupo de Hamilton<sup>16</sup> de que a redução progressiva da substância indicadora no sangue, guarda uma relação direta com a concentração prévia, foi avanço de importância na simplificação do método. Uma característica de tal curva é que, quando anotada em papel gráfico semi-logarítmico, aparece como linha reta. Uma vez estabelecida a direção do ápice inferior da curva, a extrapolação desta linha para a linha do tempo (linha de base) elimina o indicador recirculado, de maneira que a área abaixo da curva representa apenas uma completa volta circulatória do corante, e o ponto no qual ela cruza a linha básica, o tempo necessário para circular.

Embora o problema da recirculação tivesse sido ultrapassado, outras dificuldades permaneciam, tais como: era necessária uma punção arterial, à qual muitos clínicos relutavam; a extração do indicador, necessária para aferição das curvas de diluição, implicava numa quantidade ponderável de sangue perdido; e a própria técnica de extração era difícil, laboriosa e, algumas vezes, incompleta. Neste particular, todos os investigadores, desde o trabalho pioneiro de Hamilton, têm dirigido seus esforços no sentido de superar tais dificuldades e simplificar o método para uso rotineiro. Assim sendo, todas as pesquisas têm objetivado estabelecer a validade matemática do método, descobrir indicadores satisfatórios, e estabelecer um meio eficiente de registrar a curva de diluição, visando a eliminação da perda de sangue.

As considerações físicas e matemáticas, relativas à técnica de diluição de indicadores, foram inicialmente apresentadas por Kinsman, Moore e Hamilton<sup>29</sup>; desde então os fatores determinantes da curva de concentração em relação ao tempo foram analisados por Cyvin<sup>19</sup>, Nylin e Celander<sup>31</sup> e Newman e colaboradores<sup>30</sup>. A teoria do método de diluição de indicador para a medida do fluxo sanguíneo e de seu volume foi comprovada matematicamente por Meier e Zierler<sup>27</sup> e foi posteriormente analisada também, matematicamente, por Sheppard<sup>37</sup>. Os temas e símbolos, usados na descrição das curvas de diluição dos indicadores, foram estabelecidos por Wood e Swan<sup>47</sup>.

A melhor forma de exprimir a aplicação destes dados é exemplificá-la com números, a saber: se 40 mg de indicador são injetados na veia, a curva de diluição sobe e desce durante 24 segundos, com uma concentração média de 20 mg/litro; conclue-se, então, que a dose original tenha sido diluída por 2 litros de sangue (40/20) em 24 segundos, ou sejam, 5 litros por minuto. Este é o rendimento cardíaco.

Expresso em termos gerais, o rendimento cardíaco é igual a

$$\frac{60 \times \text{dose do indicador}}{\text{concentração média} \times \text{tempo}} \text{ em litros por minuto.}$$

Como a maioria dos indicadores não penetram nas células sanguíneas vermelhas, mas são transportadas pelo plasma,

um novo fator  $\frac{100}{100 - \text{Hct}}$  deve ser introduzido na equação acima, que passará então a ser expressa da seguinte forma:

$$\text{RC} = \frac{60 \times I \times 100}{\sum c \times (100 - \text{Hct})} \text{ em litros por minuto,}$$

na qual: I = dose indicadora;  $\sum c$  = soma das concentrações com intervalos de 1 segundo; t = tempo; Hct = valor corrigido do hematócrito para variações das células sanguíneas e do plasma retido.

Embora a validade do método tivesse sido estabelecida anteriormente, o principal obstáculo para a sua aplicação prática residia no tempo e no trabalho gastos para analisar o grande número de amostras sanguíneas, necessárias para construir o gráfico da curva de diluição. De importância capital a esse respeito era a escolha do indicador. A despeito do namoro breve com isótopos rádio ativos como tracejadores, concorda-se, agora, de um modo geral, que os corantes orgânicos satisfazem os reclamos necessários do indicador ideal. Por afortunada coincidência, tais corantes, podem ser reconhecidos de maneira precisa depois de injetados na corrente sanguínea, pois eles diminuem a transmissão da luz através o sangue, em razão direta da sua concentração sanguínea. Era necessário apenas inventar-se um meio de registrar a diminuição da transmissão de luz, para que fôsse determinada a curva de diluição do indicador. Felizmente sabia-se que ao atingir uma célula foto-elétrica, a luz gera uma corrente de pequeno porte, diretamente proporcional à intensidade da luz incidente. As células foto-elétricas foram incorporadas por Millikan<sup>28</sup> e por Wood e Geraci<sup>46</sup> no sistema de oximetros de pavilhão de crecha ou de "Cuvette", instrumentos especificamente desenhados e construídos para medir a concentração variável do corante no sangue, após a injeção de uma dose única numa veia periférica. Após adequada amplificação e inscrição, um traçado permanente podia ser obtido, o qual po-



deria ser calibrado e empregado para calcular o rendimento cardíaco (RC).

Dos vários corantes empregados desde Stewart<sup>10</sup>, o azul de Evans<sup>10</sup> foi o que teve uso mais promissor até recentemente. Suas principais desvantagens são: uma lenta descarga excretória e uma tendência para produzir tatuagens, quando são empregadas doses acima de 50 mg. Esta limitação restringe o seu valor nas determinações repetidas do rendimento cardíaco a curtos intervalos. Löff, Verner e Payne<sup>22</sup> descobriram que somente quatro determinações do RC poderiam ser feitas durante a anestesia, e ainda que com o seu método, pelo menos 10 mg eram necessários para cada determinação. Cathcart e col<sup>7</sup> no entanto, proclamam que curvas de diluição satisfatórias poderiam ser obtidas com doses de 5 mg de azul de Evans, mas o aumento de sensibilidade e de amplificação do sistema detector, para doses tão pequenas, introduz outras causas de erro. Mais do que isto, o azul de Evans tem duas outras desvantagens: não é extraído do plasma com facilidade, o que torna a curva de calibração imprecisa, e o seu espectro de absorção é muito semelhante ao da hemoglobina reduzida, tornando necessária a administração contínua de oxigênio durante o traçado fotométrico das curvas.

A ineficiência do azul de Evans para enfrentar as demandas do trabalho de investigação moderno, incentivou a introdução de numerosos corantes novos, dos quais os mais importantes são o "cardio-green" (verde-cardíaco)<sup>12</sup> e o "coomassie-blue" (azul de coomassie)<sup>43</sup>.

O trabalho experimental a ser aqui relatado foi realizado com o azul de coomassie, que é a solução aquosa do sal sódico do ácido anilino hydroxyazonaphthilino-sulfônico, embalada em ampolas de 5 ml a 2 ou 4%. O azul de coomassie é estável em solução aquosa e não é sensível à luz. Tem baixa toxicidade; injetado endovenosamente em ratos, a sua D.L. 50 é 450 mg/Kg o que equivale a 100 vezes a dose máxima do uso clínico empregada no homem. Quando injetado na veia, o corante é quase completamente ligado à albumina plasmática. Apesar de permanecer na circulação tempo suficiente para permitir a inscrição e calibração da curva de diluição, é metabolizado rapidamente, o que permite medidas repetidas em curtos intervalos de tempo. O azul de coomassie é excretado principalmente pela urina; é também concentrado na bile, fato que algumas vezes causa alarme, quando ocorre vômito depois da operação.

Em seqüência ao trabalho original de Taylor e Shillingford<sup>42</sup>, uma investigação do seu valor durante a anestesia foi realizada no laboratório de anestesia da Escola de Pós-Graduação Médica da Universidade de Londres, por Arms-

trong e Payne<sup>1</sup>. Descobriu-se que embora a substância tivesse muitas vantagens, também criava novos problemas; seu rápido desaparecimento do soro sanguíneo impunha a construção de uma "curva de demora" e era necessária uma extrapolação regressiva para cada determinação de RC, sempre que se desejasse exatidão. Demonstrou-se que 50% do corante desaparecia do sangue em 20 minutos, que este desaparecimento seguia o padrão exponencial descrito por Taylor e Shillingford<sup>42</sup> e que, o que também foi descrito por eles, a curva de demora poderia ser dividida em duas partes componentes. A importância prática dessas observações reside no fato de que, se um intervalo de mais de 20 minutos separa injeções sucessivas do corante, uma amostra de sangue e uma determinação do corante devem ser feitas antes de cada injeção. Felizmente o processo da extração não é difícil e, no nosso laboratório, uma recuperação acima de 98% da substância foi freqüentemente obtida.

Mais importante, todavia, foi a nossa incapacidade de obter uma resposta linear, quando o oxímetro auricular era usado em testes de laboratório sobre sangue total, embora boas respostas tivessem sido obtidas em diluição aquosa. A falha pode ter sido decorrência da dificuldade técnica em simular fluxo sanguíneo auricular em um modelo; esta interpretação é abonada por Taylor e Shillingford<sup>42</sup> que demonstraram uma íntima relação entre o método direto de Fick e o método oximétrico com azul de coomassie.

Diante das dúvidas provocadas pela incapacidade de obter uma resposta linear, uma comparação de 4 métodos diferentes para a medição do RC foi tentada numa série de 9 cães<sup>33</sup>. As determinações pelo "cuvette", oxímetro auricular, método direto de Fick e método direto de Hamilton, foram realizadas simultaneamente e os resultados demonstraram concordância íntima, muito embora o método do oxímetro auricular tendesse a dar resultados mais baixos que os três outros. Isto tinha significação estatística apenas quando comparado com o método de Hamilton, donde se ter concluído que: O método do azul coomassie com o oxímetro auricular oferece um meio satisfatório de determinar o RC durante a anestesia;

A confirmação desta conclusão foi obtida quando o oxímetro auricular foi comparado com o método direto de Hamilton e com o método de "cuvette", numa série de 12 pacientes, durante a anestesia<sup>34</sup>. Nenhuma diferença significativa foi demonstrada em 10 comparações isoladas com o método direto de Hamilton, nem em 8 comparações com o método direto de Hamilton e o método de "cuvette", simultaneamente; deve-se, assim, aceitar que o oxímetro auricular e o azul de coomassie oferecem, não apenas um método acurado de



determinação de RC, mas, e também, um meio conveniente para a medição sucessiva do RC durante a cirurgia e anestesia geral. O emprêgo de grandes doses (relativas) do corante e seu rápido desaparecimento da corrente sanguínea, facilitam a determinação de curvas de diluição, as quais podem ser inscritas gráficamente, com um mínimo de interferência elétrica.

Durante os últimos anos, o método de diluição para a determinação do RC, tem sido empregado em séries sucessivas de estudo na Escola de Pós-Graduação Médica da Universidade de Londres, séries estas relacionadas aos efeitos da anestesia sobre o RC. O fato de que o nosso interêsse no rendimento cardíaco coincidiu com a introdução de um novo agente anestésico, o fluotano, levou a uma investigação específica dos efeitos desse agente sobre o RC. Estudos preliminares num grupo de 12 doentes foram dirigidos para afirmar ou infirmar a alegação, pela qual a hipotensão arterial associada ao uso do fluotano estava diretamente ligada a um efeito depressor sobre o miocárdio<sup>32</sup>. Cedo foi percebido que mesmo na presença de hipotensão arterial, o RC subia na maioria das vezes, e ficou comprovado ser impossível estabelecer relação direta entre a pressão arterial e o RC. Também notou-se que, se os RC eram baixos, antes da indução pelo fluotano, havia uma tendência a aumentar uma vez instalada a anestesia, conquanto RC altos tendessem a baixar. O valor médio obtido em 12 provas de RC foi de 6 litros por minuto, com variação entre 3,25 litros e 7,99 litros por minuto.

Esta observação foi confirmada num segundo grupo de 12 pacientes<sup>22</sup> nos quais determinações de RC foram feitas antes da indução da anestesia com fluotano e em intervalos regulares após a mesma, até o limite de duas horas, enquanto 2% de fluotano em oxigênio era administrado num sistema de Magill. Durante a primeira hora de anestesia, 10 pacientes demonstraram *aumento* do RC, enquanto *redução* ocorria em dois casos. Nos 6 doentes nos quais a anestesia prosseguiu além da primeira hora, o RC permaneceu *alto* em 3 e relativamente *baixo* nos 3 restantes. O valor médio para 30 determinações do RC após a indução da anestesia, foi de 7,64 litros por minuto, com amplitude entre 3,26 e 16,1 litros por minuto.

Subseqüentemente a atenção foi dirigida ao problema do fluotano em circuito fechado. Muitos anestesistas relutaram em usar esta substância em sistema fechado, com receio da depressão do miocárdio; a experiência clínica sugeria que este receio não era justificado, porém eram necessários dados quantitativos para fundamentar a experiência. Para tanto, estudamos um grupo de 12 pacientes submetidos à cirurgia de grande

porte; eram na sua maioria idosos e sofriam, em grande parte, de doença vascular periférica. Foram anestesiados com fluotano em circuito fechado, o qual incluía o vaporizador. Setenta e cinco determinações isoladas do RC foram feitas durante a anestesia cirúrgica, sendo a concentração inspirada variável entre 2 e 7%. O valor médio do RC nesta série foi de 4,65 litros por minuto, variando entre 1,91 litros por minuto numa paciente caquética, até 13,1 litros em jovem bem disposto<sup>34</sup>.

Êstes dados são algo mais baixos do que os obtidos na série anterior, mas nada sugere ter o rendimento cardíaco caído a níveis perigosos durante a administração do fluotano em circuito fechado circular.

A ausência de qualquer efeito importante sobre o RC durante a anestesia clínica com fluotano, mal grado uma redução substancial obtida nos estudos com a preparação coração-pulmão<sup>4</sup>, confirmam que interpolar experiências em órgãos isolados, com o homem intacto, pode falsear conclusões. O clorofórmio, mais do que qualquer outro anestésico, foi submetido a êsse tipo de interpolação e consistentemente condenado. Pensou-se assim que eram necessárias informações mais precisas sobre os efeitos da anestesia com clorofórmio, quando usado clinicamente. Uma série de estudos foi realizada num grupo de 8 doentes anestesiados com clorofórmio, num sistema semi-fechado, sem reinalação, usando-se a técnica de Magill<sup>7</sup>. O oxigênio, em fluxos de 6 a 8 litros por minuto, era o gás diluente, a concentração inspirada de clorofórmio variou entre 2 a 4%, e a duração da anestesia entre uma e duas horas. Vinte e seis determinações do RC foram feitas, resultando num valor médio de 5,96 litros por minuto entre a amplitude mínima de 2,45 litros por minuto em mulher jovem, e 8,73 litros por minuto em homem forte. É evidente que não há diferença significativa entre êste RC e aquêle obtido no indivíduo normal, saudável e consciente. Mais do que isto, as provas realizadas não sugeriram que a administração prolongada de clorofórmio pudesse produzir efeitos nocivos sobre o RC e a pressão arterial, exatamente o contrário do que é universalmente acreditado.

O ciclopropano é outro agente anestésico cujos efeitos sobre o coração têm causado controvérsias; 46 determinações foram realizadas em 13 pacientes anestesiados com ciclopropano para grande variedade de procedimentos cirúrgicos, a maioria dos quais no abdomen inferior<sup>34</sup>. O valor médio obtido nesta série para o RC foi de 6,39 litros por minuto, variando entre 3,49 e 12,43 litros por minutos. Não foi possível estabelecer qualquer relação direta entre ciclopropano, rendimento cardíaco e pressão sanguínea.



Num grupo de 9 pacientes anestesiados com tiopental, protóxido de azoto e oxigênio foi notada uma tendência para a queda do RC, quando a anestesia se prolongava<sup>22</sup>, mas mesmo neste grupo o RC não atingia níveis significativamente baixos. O valor médio de 18 determinações foi 5,62 litros por minuto com amplitude variável entre 1,8 litros e 8,4 litros por minuto. A tendência para a queda do RC pode provavelmente ser atribuída ao uso do tiopental em doses intermitentes; esta conclusão está amparada pelo trabalho de Johnson<sup>19</sup>, que demonstrou uma diminuição do mesmo RC em pacientes anestesiados com "narcotal", barbitúrico ultra rápido semelhante ao tiopental.

### CONCLUSÕES

O presente trabalho sobre RC ainda está incompleto, embora possa justificar as seguintes conclusões:

1.º) Não há dúvida que a técnica que emprega a diluição de corantes e oxímetro auricular é razoavelmente precisa para a medição do rendimento cardíaco em pacientes normais. Cumpre salientar que tal método depende da diluição adequada do corante no plasma; qualquer interferência com esta diluição modificará o resultado. Assim sendo, o método não é satisfatório em presença de curtos circuitos no círculo cardíaco, ou quando ocorrer perda sanguínea súbita. No primeiro caso a diluição será incompleta e no segundo, havendo vasoconstricção súbita compensadora, o fluxo será coletivamente reduzido na orelha. Além disso, a resposta circulatória à hemorragia altera o hematócrito, tanto quanto qualquer forma de terapêutica intra-venosa. Se tais modificações ocorressem durante a passagem do corante, a calibração da curva de diluição será impossível.

2.º) O manuseio adequado do procedimento anestésico parece ser mais importante do que o agente empregado. Mesmo na administração prolongada de clorofórmio, ciclopropano, fluotano, o rendimento cardíaco permaneceu dentro de limites normais. Somente com a técnica tiopental-protóxido-oxigênio (injeções intermitentes do tiopental), houve tendência para a queda do RC dentro do tempo.

3.º) Ficou exhaustivamente demonstrado que não existe uma relação direta entre rendimento cardíaco e pressão arterial. Algumas vezes há alterações importantes do RC sem modificações de nível pressórico; em outros casos é a pressão arterial que se modifica, enquanto o RC permanece imutável;

e finalmente há exemplos em que ambos se alteram em direções opostas.

4.º) *Como conclusão final, a medida do rendimento cardíaco isolado é de valor limitado. Sòmente quando tais determinações podem ser combinadas com a aferição simultânea do fluxo sanguíneo periférico, do fluxo isolado de cada órgão, da pressão arterial e da freqüência do pulso, será possível interpretar com rigor as modificações hemodinâmicas associadas com a anestesia, e assim determinar o valor das drogas utilizadas.*

## RESUMO

O Autor historia as diversas etapas da evolução dos métodos para a medida do rendimento cardíaco, desde a enunciação do princípio de Fick até as técnicas de diluição de corantes orgânicos. A precisão dos diversos métodos é discutida e analisada à luz dos conhecimentos atuais, recaindo a preferência sobre os corantes orgânicos mais recentemente descobertos, notadamente o "azul de coomassie".

As dificuldades para a determinação do rendimento cardíaco durante a anestesia cirúrgica são relatadas, concluindo-se que o "azul de coomassie" é a técnica mais prática para a finalidade desejada.

Os efeitos de vários agentes anestésicos sobre o rendimento cardíaco foram estudados com o "azul de coomassie" e o oxímetro auricular.

O fluotano foi estudado em 2 séries de pacientes, a saber, um primeiro grupo de 12 enfermos (30 determinações do rendimento cardíaco) recebeu o agente através um sistema de Magill, e um segundo grupo de 12 pacientes (75 determinações) foi anestesiado com fluotano em circuito fechado, circular. Houve alguma variação nos resultados encontrados, porém os dados obtidos em ambas as séries não sugeriram qualquer efeito importante sobre o rendimento cardíaco.

Vinte e seis determinações foram realizadas em 8 enfermos anestesiados com clorofórmio; as provas realizadas não demonstraram efeitos nocivos sobre o rendimento cardíaco.

Em 13 pacientes anestesiados com ciclopropano (46 determinações) não foi possível estabelecer qualquer relação direta entre o agente empregado e o rendimento cardíaco.

A única série que apresentou certa tendência para a queda do rendimento cardíaco foi um grupo de 9 enfermos anestesiados com tiopental-protóxido-oxigênio (18 determinações).

O trabalho relatado, apesar de ainda estar incompleto, justifica algumas conclusões:

1) A técnica que emprega a diluição de corantes e o oxímetro auricular para determinar o rendimento cardíaco é razoavelmente precisa em pacientes normais. Os resultados são falseados quando existirem curto-circuitos no círculo cardíaco ou quando ocorrer uma perda sanguínea súbita.

2) O manuseio adequado do procedimento anestésico é mais importante do que o agente empregado.

3) Não existe uma relação direta entre rendimento cardíaco e pressão arterial.

4) A determinação isolada do rendimento cardíaco é de valor limitado. Sòmente com a aferição simultânea do fluxo sanguíneo periférico, pressão arterial e freqüência do pulso será possível interpretar com rigor as modificações hemodinâmicas associadas com a anestesia e conseqüentemente determinar o valor dos agentes empregados.



## SUMMARY

## CARDIAC OUTPUT IN RELATION TO ANESTHESIA

This work on cardiac output is still incomplete but enough has been done to justify certain conclusions. Firstly there is no doubt that the ear oximeter — dye dilution technique is a reasonably accurate method for the measurement of cardiac output in normal patients. But since it depends on adequate dilution of dye in plasma any condition which interferes with this process may modify the result. Thus, the method is unsatisfactory for example when cardiac shunts are present or when sudden heavy blood loss occurs; in the former case the dye dilution may be incomplete, in the latter, if severe vasoconstriction occurs the circulation to the ear may be selectively reduced. In addition the circulatory response to haemorrhage may alter the haematocrit as will any form of infusion therapy. If these changes should occur during the circulation of dye the accurate calibration of the dye curve may be made impossible.

Secondly the proper management of anaesthesia appears to be more important than the agent used. With chloroform, cyclopropane and fluothane cardiac output remained within normal limits even when anaesthesia was prolonged. Only when a thiopentone-nitrous oxide-oxygen technique was used with intermittent thiopentone administration was there any tendency for the output to fall with time.

Thirdly it has been repeatedly demonstrated that there is no direct relationship between cardiac output and blood pressure. Sometimes significant alterations in output occur without any change in the blood pressure level; at other times the blood pressure alters while the output remains unchanged and sometimes they change in opposite directions.

Finally, it may be concluded that the measurement of cardiac output alone is of limited value. Only when such determinations can be combined with simultaneous measurements of peripheral and organ blood flow, blood pressure and pulse rate, will it be possible to interpret accurately and thereby assess the value of the drugs employed.

## REFERÊNCIAS

- 1) Armstrong, P. J. e Payne, J. P.: *Brit. J. Anaesth.* 32:150, 1960.
- 2) Bock, J. e Buchholtz, J.: *Arch. exper. Path. u. Pharmacol.* 88:192, 1920.
- 3) Bornstein, A. — *Arch. fur die ges. Physiol.* 132:207, 1910.
- 4) Burn, J. H.; Epstein, H. G.; Feigan, S. A. e Paton, W. D. M.: *Brit. Med. J.* 2:479, 1957.
- 5) Cathcart, R. T.; Nealon, T. F.; Fraimon, W.; Hampton, L. J. e Gibbon, J. H.: *Ann. Surg.* 148:488, 1958.
- 6) Christiansen, J.; Douglas, C. G. e Haldane, J. S.: *J. Physiol.* 48:244, 1914.
- 7) Conway, C. M. e Payne, J. P.: In preparation, 1963.
- 8) Cournand, A. e Ranges, H.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 46:462, 1941.
- 9) Cyvin, K.: *Acta. physiol. Scandinavian* 19:57, 1949.
- 10) Dawson, A. B.; Evans, H. M. e Whipple, G. H.: *Amer. J. Physiol.* 51:232, 1920.
- 11) Douglas, C. G. e Haldane, J. S.: *J. Physiol.* 56:69, 1922.
- 12) Fox, I. J.; Brooker, L. G. S.; Heseltine, D.; Essex, H. E. e Wood, R. H.: *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.* 32:478, 1957.
- 13) Grollman, A.: *Amer. J. Physiol.* 88:432, 1929.
- 14) Gross, R. E. e Mittermaier, R.: *Arch. ges. Physiol.* 212:136, 1926.
- 15) Hamilton, W. F.; Moore, J. W.; Kirsman, J. M. e Spurling, R. G.: *Amer. J. Physiol.* 84:338, 1928.

- 16) Hamilton, W. F.; Moore, J. W.; Kinsman, J. M. e Spurling, R. G.: Amer. J. Physiol 85:377, 1928.
- 17) Henderson, Y. Haggard, W.: J. Physiol. 59:LXXI, 1925.
- 18) Henriques, V.: Biochem. Ztscher. 56:230, 1913.
- 19) Johnson, S. R.: Acta. Chirurg. Scand. Supp. 158, 1951.
- 20) Kinsman, J. M.; Moore, J. W. e Hamilton, W. F.: Amer. J. Physiol. 89:322, 1929.
- 21) Kroch, A. e Lindhard, J.: Skand. Arch. f. Physiol 27:100, 1912.
- 22) Löf, B.; Verner, I. R. e Payne, J. P.: Acta. Anaesth. Scandinav. 4:91, 1960.
- 23) McMichael, J.: Quart. Exp. Physiol. 27:55, 1938.
- 24) McMichael, J.: Fed. Proc. 4:212, 1945.
- 25) McMichael, J. e Sharpey-Schaffer E. P.: Brit. Heart. J. 6:33, 1944.
- 26) Marshall, E. K. e Grolman, A.: J. Exp. Med. 86:117, 1928.
- 27) Meier, P. e Zierler, K. L.: J. App. Physiol. 6:731, 1954.
- 28) Millikan, G. A.: Review. Scient. Instrumens. 13:434, 1942.
- 29) Moore, J. W.; Kinsman, J. M.; Hamilton, W. F. e Spurling, R. G.: Amer. J. Physiol. 89:331, 1929.
- 30) Newman, E. V.; Marrel, M.; Genecin, A.; Monge, C.; Milnor, W. R. e McKeever, W. P.: Circulation. 4:735, 1951.
- 31) Nelin, C. N. e Celander, H.: Circulation, 1:76, 1950.
- 32) Rayne, J. P.; Gardiner, D. e Verner, I. R.: Brit. J. Anaesth. 31:87, 1959.
- 33) Payne, J. P. e Lyder, B.: Brit. J. Anaesth. 33:17, 1961.
- 34) Payne, J. P. e Verner, I. R.: In Preparation, 1963.
- 35) Prime, F. J. e Gray, T. C.: Brit. J. Anaesth. 24:101, 1952.
- 36) Selzer, A. e Sudrann, R. B.: Circulation Research. 6:485, 1958.
- 37) Sheppard, C. W.: Minnesota Med. 37:93, 1954.
- 38) Stewart, G. N.: J. Physiol. P. XV, 1890.
- 39) Stewart, G. N.: J. Physiol. 15:1, 1893.
- 40) Stewart, G. N.: J. Physiol. 22:159, 1897.
- 41) Stow, R. W.: Minnesota Med. 37:30, 1954.
- 42) Taylor, S. H. e Shillingford, J. P.: Brit. Heart. J. 21:407, 1959.
- 43) Taylor, J. H. e Horp, J. H.: Brit. Heart J, 21:492, 1959.
- 44) Visscher, M. B. e Johnson, J. A.: J. App. Physiol. 5:635, 1953.
- 45) Warren, J. V.; Stead, E. A. e Brannon, E. S.: Am J. Physiol. 145:458, 1945.
- 46) Wood, E. H. e Geraci, J. N.: J. Lab. and Clin. Med. 34:397, 1949.
- 47) Wood, E. H. e Swan, H. J. C.: J. App. Physiol.. 6:797, 1954.

**DR. J. P. PAYNE**

Department of Anaesthesia

Hammersmith Hospital

Ducane Road

London, W. 12, England