

CAPÍTULO 20

Fisiologia Cardiovascular e Anestesia

CONCEITOS CHAVE

- 1** Em contraste com os potenciais de ação nos axônios, o pico nos potenciais de ação cardíacos é seguido por uma fase de platô que dura 0,2 a 0,3 s. Enquanto o potencial de ação para o músculo esquelético e os nervos é devido à abertura abrupta dos canais de sódio dependentes de voltagem na membrana celular, no músculo cardíaco ele é iniciado por canais de sódio dependentes de voltagem (o pico) e mantido pelo cálcio dependente de voltagem. canais (o platô).
- 2** Agentes inalatórios potentes deprimem a automaticidade do nó sinoatrial (SA). Esses agentes parecem ter apenas efeitos diretos modestos no nó atrioventricular (AV), prolongando o tempo de condução e aumentando a refratariedade. Essa combinação de efeitos provavelmente explica a ocorrência frequente de taquicardia juncional quando um agente anticolinérgico é administrado para bradicardia sinusal durante anestesia inalatória; os marcapassos juncionais são mais acelerados do que aqueles no nó SA.
- 3** Estudos sugerem que os anestésicos voláteis deprimem a contratilidade cardíaca diminuindo a entrada de Ca²⁺nas células durante a despolarização (afetando T- e L- tipo canais de cálcio), alterando a cinética do Ca²⁺liberação e captação no retículo sarcoplasmático e diminuição da sensibilidade das proteínas contráteis ao cálcio.
- 4** Como o índice cardíaco (IC) normal tem uma ampla variação, é relativamente medição insensível do desempenho ventricular. Portanto, anormalidades no IC geralmente refletem comprometimento ventricular grave.
- 5** Na ausência de hipóxia ou anemia grave, medição da pressão venosa mista a tensão (ou saturação) de oxigênio fornece uma estimativa da adequação do débito cardíaco.
- 6** Pacientes com complacência ventricular reduzida são mais afetados pela perda de um

sístole atrial normalmente cronometrada.

- 7 O débito cardíaco em pacientes com comprometimento acentuado do ventrículo direito ou esquerdo é muito sensível a aumentos agudos na pós-carga.
- 8 A fração de ejeção ventricular, a fração da diástole ventricular final volume ejetado, é a medida clínica mais comumente usada da função sistólica.
- 9 A função diastólica do ventrículo esquerdo pode ser avaliada clinicamente pelo Doppler ecocardiografia em exame transtorácico ou transesofágico.
- 10 Como o endocárdio está sujeito às maiores pressões intramurais durante sístole, tende a ser mais vulnerável à isquemia durante diminuições na pressão de perfusão coronariana.
- 11 A insuficiência cardíaca torna-se cada vez mais dependente das catecolaminas circulantes. A retirada abrupta do fluxo simpático ou a diminuição dos níveis circulantes de catecolaminas, como pode ocorrer após a indução da anestesia, podem levar à descompensação cardíaca aguda.

Os anestesiologistas devem ter um conhecimento profundo da fisiologia cardiovascular. Os sucessos e fracassos anestésicos estão muitas vezes diretamente relacionados à habilidade do médico em manipular a fisiologia cardiovascular. Este capítulo revisa a fisiologia do coração e da circulação sistêmica e a fisiopatologia da insuficiência cardíaca.

O sistema circulatório consiste no coração, vasos sanguíneos e sangue. Sua função é fornecer oxigênio e nutrientes aos tecidos e transportar os produtos do metabolismo. O coração impulsiona o sangue através de dois sistemas vasculares dispostos em série. Na circulação pulmonar normalmente de baixa pressão, o sangue venoso passa pela membrana alvéolo-capilar, onde absorve oxigênio e libera dióxido de carbono (CO_2). Na circulação sistêmica de alta pressão, o sangue arterial oxigenado é bombeado para tecidos e os subprodutos do metabolismo são eliminados pelos pulmões, rins ou fígado.

O coração

O coração pode ser funcionalmente dividido em bombas direita e esquerda, cada uma composta por um átrio e um ventrículo. Os átrios servem como condutos e bombas de escorva, enquanto os

os ventrículos atuam como as principais câmaras de bombeamento. O ventrículo direito recebe sangue venoso sistêmico (desoxigenado) e o bombeia para a circulação pulmonar, enquanto o ventrículo esquerdo recebe sangue venoso pulmonar (oxigenado) e o bombeia para a circulação sistêmica. Quatro válvulas normalmente garantem fluxo unidirecional através de cada câmara. A ação de bombeamento do coração surge de uma série complexa de eventos elétricos e mecânicos. Os eventos elétricos precedem os mecânicos.

O coração consiste em músculo estriado especializado em um esqueleto de tecido conjuntivo. O músculo cardíaco pode ser dividido em células atrial, ventricular e marca-passos especializado e células condutoras. A atividade elétrica se espalha prontamente de um átrio para outro e de um ventrículo para outro através de vias de condução especializadas. A ausência normal de conexões diretas entre os átrios e os ventrículos, exceto através do nó atrioventricular (AV), atrasa a despolarização ventricular, permitindo que os átrios preparem os ventrículos. Conexões seriais de baixa resistência (discos intercalados) entre células miocárdicas individuais permitem a propagação rápida e ordenada da despolarização em cada câmara de bombeamento.

POTENCIAIS DE AÇÃO CARDÍACA

Em repouso, a membrana celular do miocárdio é minimamente permeável ao K⁺ mas quase impermeável ao Na⁺. Em relação às concentrações extracelulares, Na⁺ intracelular⁻ a concentração é mantida baixa e o K⁺ intracelular⁻ a concentração é mantida alta. Um Na⁺ eletrogênico ligado à membrana⁻–K⁺-adenosina trifosfatase (ATPase) consome ATP enquanto bombeia 2 K⁺ intracelularmente para cada 3 Na⁺ extracelularmente. O movimento de K⁺ para fora da célula e para baixo em seu gradiente de concentração resulta em uma perda adicional de cargas positivas de dentro da célula. Um potencial elétrico é estabelecido através da membrana celular, com o interior da célula negativo em relação ao extracelular ambiente, porque os ânions não acompanham K⁺. Assim, a membrana em repouso potencial representa o equilíbrio entre duas forças opostas: o movimento de K⁺ diminuindo seu gradiente de concentração e a atração elétrica do carregado negativamente espaço intracelular para o K⁺ carregado positivamente⁺. A relativa impermeabilidade da membrana ao cálcio também mantém um alto gradiente de cálcio extracelular para citoplasmático.

1

O potencial normal de membrana em repouso das células ventriculares é de -80 a -90 mV. Como com outros tecidos excitáveis (nervo, músculo esquelético e algumas células endócrinas), quando o potencial da membrana celular se torna menos negativo e atinge um valor limite, um potencial de ação (despolarização) se desenvolve ([Figura 20-1](#) e [Tabela 20-1](#)). O potencial de ação aumenta transitoriamente o potencial de membrana da célula miocárdica para +20 mV. Em contraste com os potenciais de ação axonais, os potenciais de ação cardíacos incluem uma fase de platô que dura 0,2 a 0,3 s. Considerando que o potencial de ação para o músculo esquelético e os nervos se deve

exclusivamente à abertura dos canais de sódio dependentes de voltagem, no músculo cardíaco, o potencial de ação é iniciado pelos canais de sódio dependentes de voltagem (o pico) e mantido principalmente pelos canais de cálcio dependentes de voltagem (o platô). Nos neurônios e nas células cardíacas, os canais de sódio dependentes de voltagem são inativados e param de conduzir milissegundos após a abertura. Nas células marca-passo, a despolarização é iniciada pelos canais de cálcio dependentes de voltagem, e não pelos canais de sódio. A subsequente terminação da permeabilidade dos canais de cálcio e a ativação de diversas formas de canais de potássio dependentes de voltagem restauram o potencial de membrana ao seu valor de repouso.

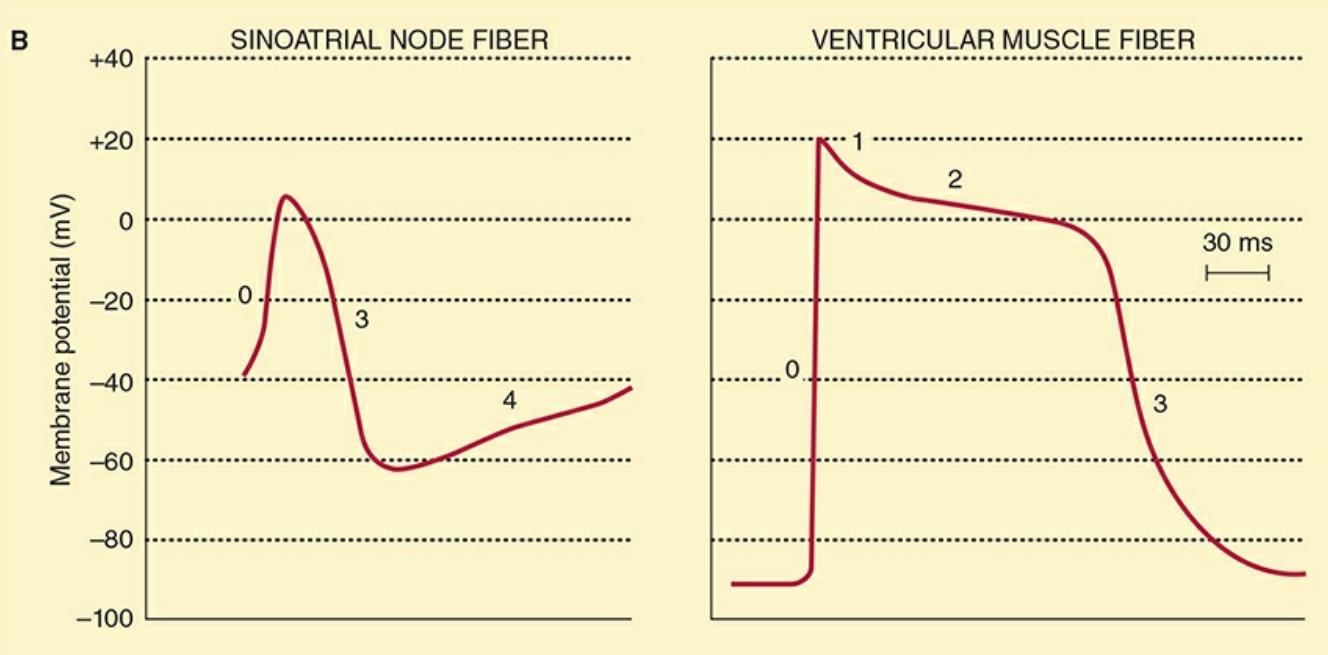
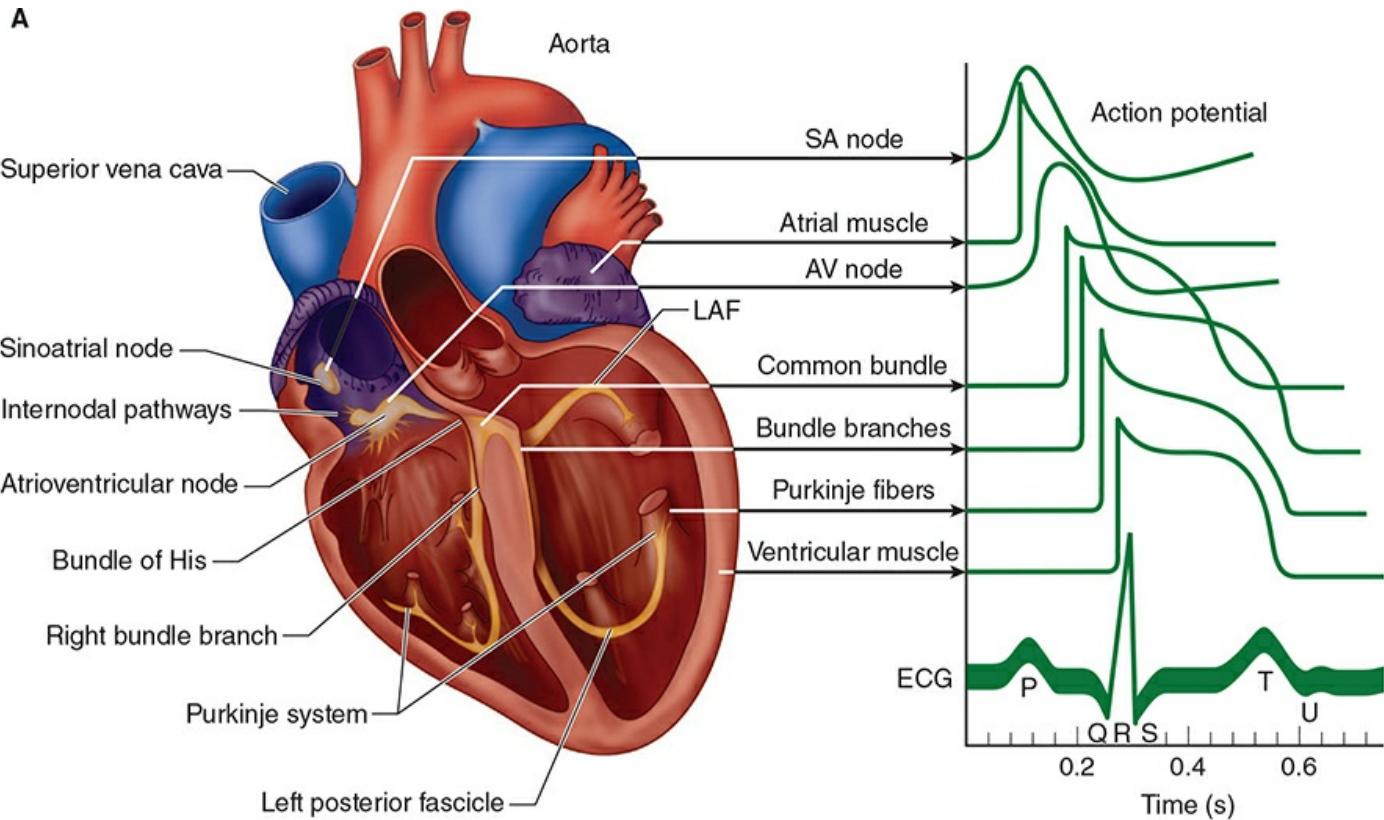


FIGURA 20-1 Potenciais de ação cardíacos. A: Observe os contornos característicos dos potenciais de ação registrados em diferentes partes do coração. AV, atrioventricular; ECG, eletrocardiograma; LAF, fascículo anterior esquerdo. B: As células marcapasso no nó sinoatrial (SA) não possuem as mesmas fases distintas que as células musculares atriais e ventriculares e apresentam despolarização diastólica espontânea proeminente. Ver [Tabela 20-1](#) para uma explicação das diferentes fases do potencial de ação. (Modificado com permissão de Barrett KE. Ganong's Review of Medical Physiology, 24^a ed. Nova York, NY: McGraw Hill; 2012.)

TABELA 20-1 Potencial de ação cardíaco.

Phase	Name	Event	Cellular Ion Movement
0	Upstroke	Activation (opening) of voltage-gated Na ⁺ channels	Na ⁺ entry and decreased permeability to K ⁺
1	Early rapid repolarization	Inactivation of Na ⁺ channel and transient increase in K ⁺ permeability	K ⁺ out (I_{To})
2	Plateau	Activation of slow calcium channels	Ca ²⁺ entry
3	Final repolarization	Inactivation of calcium channels and increased permeability to K ⁺	K ⁺ out
4	Resting potential	Normal permeability restored (atrial and ventricular cells)	Na ⁺ -K ⁺ -ATPase pumps K ⁺ in and Na ⁺ out
	Diastolic repolarization	Intrinsic slow leakage of Ca ²⁺ into cells that spontaneously depolarize	Ca ²⁺ in

Após a despolarização, as células ficam temporariamente refratárias aos estímulos despolarizantes até a “fase 4”. O período refratório absoluto é o intervalo mínimo entre dois estímulos máximos que resultarão em um potencial de ação. O período refratório relativo é o tempo adicional além do período refratório absoluto no qual um estímulo máximo, mas não um estímulo de intensidade normal, produzirá uma despolarização.

Tabela 20-2 lista alguns dos vários tipos de canais iônicos na membrana do músculo cardíaco. Alguns são ativados por uma mudança na voltagem da membrana celular, enquanto outros abrem apenas quando ligados por ligantes. Os canais de cálcio dependentes de voltagem do tipo T (transitórios) desempenham um papel na fase 0 da despolarização. (Uma nomenclatura mais moderna para canais de cálcio dependentes de voltagem – Cav1, Cav2, Cav3—está invadindo a literatura científica, mas permanece incomum no uso clínico.) Durante a fase de platô (fase 2), Ca²⁺O influxo ocorre através de canais de cálcio lentos do tipo L (de longa duração) dependentes de voltagem. Múltiplas formas de canais de potássio contribuem para a repolarização, e uma discussão completa da eletrofisiologia cardíaca está além do foco deste livro.

TABELA 20-2 Canais iônicos cardíacos.

Canais dependentes de voltagem
N / D+
TCa ²⁺
LCa ²⁺
K ⁺
Transiente para fora
Retificação interna
Retificação lenta (atrasada)

K controlado por ligante+canais

Ca²⁺-ativado

N / D+ativado

Sensível ao ATP

Acetilcolina ativada Ácido

araquidônico ativado

ATP, trifosfato de adenosina.

Reproduzido com permissão de Ganong WF. Revisão de Fisiologia Médica, 21^a ed. Nova York, NY: McGraw Hill; 2003.

INICIAÇÃO E CONDUÇÃO DO IMPULSO CARDÍACO

O impulso cardíaco normalmente se origina no nó sinoatrial (SA), um grupo de células marca-passo especializadas no sulco terminal, localizado na junção posterior do átrio direito e a veia cava superior. O lento influxo de Na⁺ através dos chamados canais controlados por nucleotídeos cíclicos ativados por hiperpolarização (HCN), resulta em um potencial de membrana em repouso menos negativo (-50 a -60 mV). Isto tem três consequências importantes: inativação quase constante da maioria dos canais de sódio dependentes de voltagem, um potencial de ação que surge principalmente do movimento iônico através dos canais de cálcio lentos e com um limiar de -40 mV, e despolarizações espontâneas regulares. Durante cada ciclo, Na⁺ os íons que passam pelos canais HCN fazem com que o potencial de membrana se torne progressivamente menos negativo; quando o potencial limiar é atingido, os canais de cálcio se abrem e um potencial de ação se desenvolve. A inativação dos canais de cálcio tipo L e a ativação dos canais de potássio retornam as células do nó SA ao seu potencial normal de membrana em repouso.

O impulso gerado no nó SA é normalmente conduzido rapidamente através do átrio direito, e fibras atriais especializadas aceleram a condução tanto para o átrio esquerdo quanto para o nó AV. O nó AV está localizado na parede septal do átrio direito, imediatamente anterior à abertura do seio coronário e acima da inserção do folheto septal da válvula tricúspide. A taxa normalmente mais lenta de despolarização espontânea nas áreas da junção AV (40-60 vezes/min) permite que o nó SA mais rápido controle a frequência cardíaca. Qualquer fator que diminua a taxa de despolarização do nó SA ou aumente a automaticidade das áreas de junção AV permite que as áreas de junção funcionem como marca-passo do coração.

Os impulsos do nó SA normalmente chegam ao nó AV com um atraso de cerca de 0,04 s e "partem" após outros 0,11 s. Este atraso é o resultado da condução lenta de pequenas fibras dentro do nó AV que dependem dos canais de cálcio tipo L para

propagação do potencial de ação. Em contraste, a condução do impulso entre células adjacentes nos átrios e nos ventrículos deve-se principalmente à ativação dos canais de sódio. As fibras inferiores do nó AV combinam-se para formar o feixe comum de His. Este grupo especializado de fibras passa para o septo interventricular antes de se dividir em ramos esquerdo e direito para formar a complexa rede de fibras de Purkinje que despolarizam ambos os ventrículos. Em nítido contraste com o tecido do nó AV, as fibras His-Purkinje têm as velocidades de condução mais rápidas no coração, resultando na despolarização quase simultânea de todo o endocárdio de ambos os ventrículos (normalmente dentro de 0,03 s). A despolarização sincronizada das paredes lateral e septal do ventrículo esquerdo promove contração ventricular eficaz. Quando a contração sincronizada das paredes septal e lateral está prejudicada (por exemplo, em pacientes com insuficiência cardíaca), a função ventricular pode ser melhorada por estimulação biventricular e terapia de ressincronização cardíaca. A propagação do impulso do endocárdio para o epicárdio através do músculo ventricular requer 0,03 s adicionais. Assim, um impulso proveniente do nó SA normalmente requer menos de 0,2 s para despolarizar todo o coração.

2 Anestésicos inalatórios potentes deprimem a automaticidade do nó SA. Esses agentes parecem têm apenas efeitos diretos modestos no nó AV, prolongando o tempo de condução e aumentando a refratariedade. Essa combinação de efeitos provavelmente explica a ocorrência de taquicardia juncional quando um anticolinérgico é administrado para bradicardia sinusal durante anestesia inalatória; os marcapassos juncionais são mais acelerados do que aqueles no nó SA. Os efeitos eletrofisiológicos dos agentes voláteis nas fibras de Purkinje e no músculo ventricular são complexos. As propriedades antiarrítmicas e arritmogênicas são descritas. O primeiro pode ser devido à depressão direta de Ca²⁺ influxos, enquanto o último geralmente envolve a potencialização de catecolaminas, especialmente com o halotano, agora raramente usado. Os agentes de indução intravenosa têm efeitos eletrofisiológicos limitados em doses clínicas usuais. Os opioides, particularmente o fentanil e o sufentanil, podem deprimir a condução cardíaca, aumentando o tempo de condução do nó AV e o período refratário e prolongando a duração do potencial de ação das fibras de Purkinje.

Os anestésicos locais têm efeitos eletrofisiológicos importantes no coração em concentrações sanguíneas geralmente associadas à toxicidade sistêmica. No caso da lidocaína, os efeitos eletrofisiológicos em baixas concentrações sanguíneas podem ser terapêuticos. Em concentrações sanguíneas aumentadas, os anestésicos locais deprimem a condução; em concentrações extremamente altas, eles também deprimem o nó SA. Os anestésicos locais mais potentes, a bupivacaína, a etidocaína e, em menor grau, a ropivacaína, parecem ter os efeitos mais potentes no coração, particularmente nas fibras de Purkinje e no músculo ventricular. A bupivacaína, como todos os anestésicos locais, liga-se preferencialmente aos canais de sódio abertos ou inativados. A bupivacaína dissocia-se deles mais lentamente do que agentes menos tóxicos. Pode causar bradicardia sinusal profunda e parada do nó sinusal e arritmias ventriculares malignas; além disso, pode deprimir a contratilidade ventricular esquerda. Vinte por cento

emulsões lipídicas têm sido usadas para tratar a toxicidade cardíaca por anestésico local. Os mecanismos de ação desta terapia não são claros, embora muito provavelmente o lípido sirva como reservatório para a bupivacaína circulante, diminuindo a quantidade de bupivacaína no miocárdio.

Os bloqueadores dos canais de cálcio usados clinicamente são compostos orgânicos que bloqueiam Ca^{2+} -influxo através de canais do tipo L, mas não do tipo T. De maneira que lembra os anestésicos locais e os canais de sódio, agentes como o verapamil e, em menor extensão, o diltiazem ligam-se preferencialmente ao canal de cálcio em seu estado despolarizado inativado (bloqueio dependente do uso). Bloqueadores dos canais de cálcio são empregados no perioperatório como anti-hipertensivos e antiarrítmicos.

MECANISMO DE CONTRAÇÃO

As células miocárdicas se contraem como resultado da interação de duas proteínas contráteis rígidas e sobrepostas, a actina e a miosina. A distrofina, uma grande proteína intracelular, conecta a actina à membrana celular (sarcolema). O encurtamento celular ocorre quando a actina e a miosina interagem totalmente e deslizam uma sobre a outra. Esta interação é normalmente evitada por duas proteínas reguladoras, a troponina e a tropomiosina; a troponina é composta por três subunidades (troponina I, troponina C e troponina T). A troponina está ligada à actina em intervalos regulares, enquanto a tropomiosina fica dentro da

centro da estrutura da actina. Um aumento no $\text{Ca}_{\text{intracelular}}^{2+}$ -concentração (de cerca de 10-7 para 10-5 mol/L) promove contração como Ca^{2+} -os íons se ligam à troponina C. A mudança conformacional resultante nessas proteínas reguladoras expõe os sítios ativos da actina que permitem a interação com as pontes de miosina (pontos de sobreposição). O sítio ativo da miosina funciona como uma ATPase dependente de magnésio, cuja atividade é aumentada pela aumento do $\text{Ca}_{\text{intracelular}}^{2+}$ -concentração. Uma série de ligações e desengajamentos ocorre à medida que cada ponte de miosina avança sobre sucessivos sítios ativos na actina. Adenosina trifofato (ATP) é consumido durante cada fixação. O relaxamento ocorre como Ca^{2+} é ativamente bombeado de volta para o retículo sarcoplasmático por um $\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}$ -ATPase; o queda resultante no $\text{Ca}_{\text{intracelular}}^{2+}$ -a concentração permite que o complexo troponina-tropomiosina evite novamente a interação entre actina e miosina.

Alternância excitação-contração

A quantidade de Ca^{2+} -os íons necessários para iniciar a contração excedem aqueles que entram na célula através dos canais de cálcio tipo L durante a fase 2. A pequena quantidade que entra através de canais lentos de cálcio desencadeia a liberação de quantidades muito maiores de Ca^{2+} armazenado intracelularmente (liberação de cálcio dependente de cálcio) dentro do sarcoplasmático

retículo.

O potencial de ação das células musculares despolariza seus sistemas T, extensões tubulares da membrana celular que atravessam a célula em grande aproximação às fibrilas musculares, através de canais de cálcio dependentes de voltagem do tipo L. Este aumento inicial da concentração intracelular Ca^{2+} desencadeia um aumento maior de influxo através do receptor de rianodina 2 (RyR2). RyRs são canais de cálcio intracelulares não dependentes de voltagem encontrados no cérebro, coração e músculo esquelético. O RyR2 forma é quase exclusiva do sarcoplasmático cardíaco retículo. A força de contração depende diretamente da magnitude do Ca^{2+} inicial de influxo.

Durante o relaxamento, quando os canais do tipo L se fecham, um $\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}$ -ATPase transporta Ca^{2+} ativamente de volta ao retículo sarcoplasmático. Assim, o relaxamento do coração também requer ATP. Ca^{2+} também é extrudado extracelularmente por uma troca de Ca^{2+} intracelular para sódio extracelular em uma proporção de 1:3 pelo $\text{Na}^{+}-\text{Ca}^{2+}$ trocador na membrana celular (Figura 20-2).

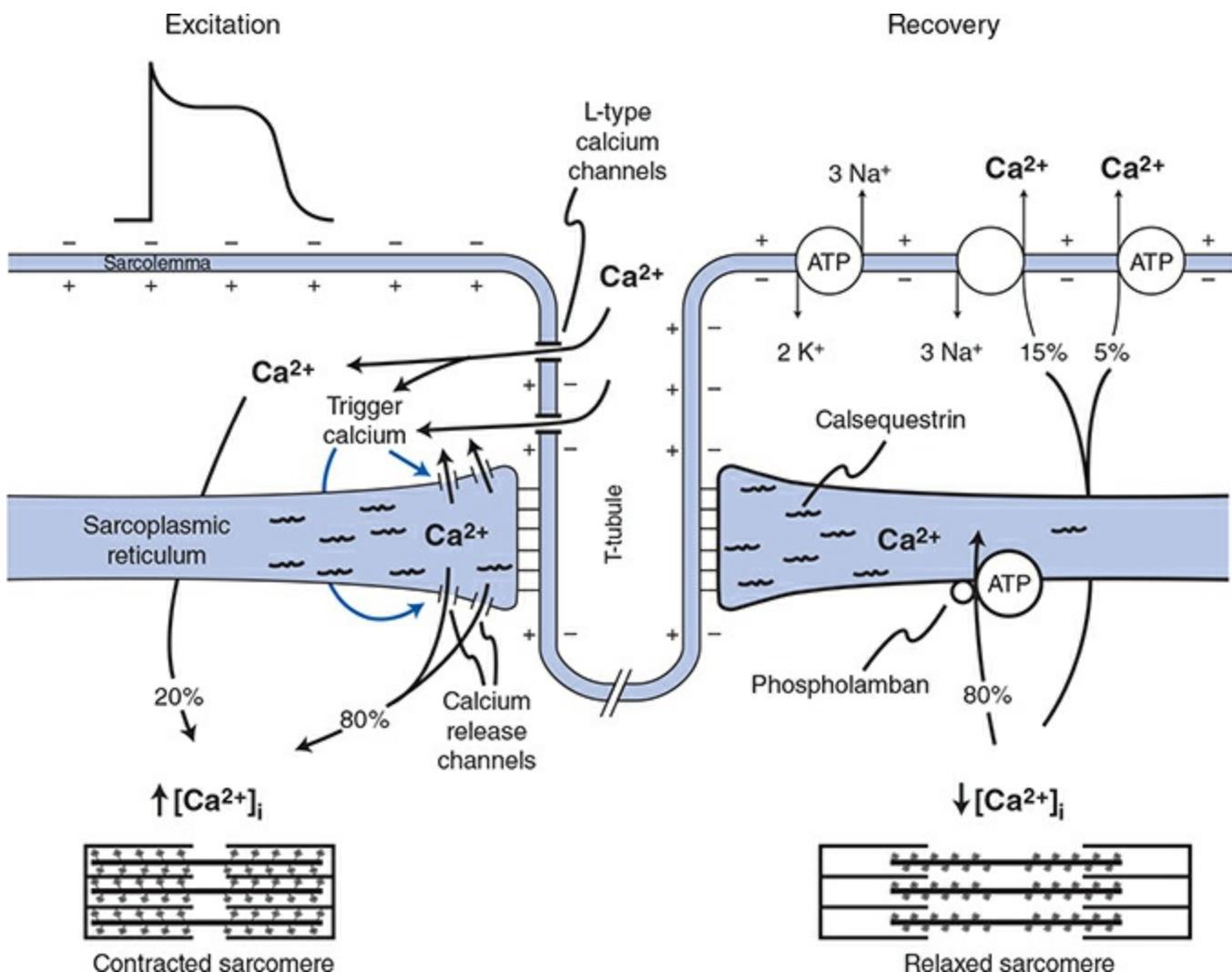


FIGURA 20-2 Acoplamento excitação-contração, encurtamento do sarcômero e relaxamento. ATP, trifosfato de adenosina.

(Reproduzido com permissão de Mohrman DE, Heller LJ. *Cardiovascular Physiology*, 8^a ed. Nova York, NY: McGraw Hill; 2014.)

A quantidade de Ca intracelular²⁺disponível, sua taxa de distribuição e sua taxa de remoção determinam, respectivamente, a tensão máxima desenvolvida, a taxa de contração e a taxa de relaxamento. A estimulação simpática aumenta a força de contração aumentando o Ca intracelular²⁺concentração através de um β_1 -receptor adrenérgico-aumento mediado no monofosfato de adenosina cíclico intracelular (cAMP) através da ação de uma proteína G estimuladora. O aumento do AMPc medeia a maioria dos efeitos adrenérgicos na crontropia, inotropia e lusitropia (relaxamento miocárdico) indiretamente pela ativação da proteína quinase A (PKA). Além disso, o AMPc tem efeitos diretos nas proteínas de troca diretamente ativadas pelo AMPc (EPACS) que foram descritas apenas recentemente. Os inibidores da fosfodiesterase, como a milrinona, aumentam o AMPc intracelular ao prevenir a quebra do AMPc intracelular ao inibir a fosfodiesterase 3. A milrinona tem efeitos lusitrópicos, melhorando o relaxamento e a função diastólica. Digital glicosídeos aumentam o Ca intracelular²⁺concentração através da inibição do Na ligado à membrana+-K+-ATPase; o pequeno aumento resultante no Na intracelular+relativamente desfavorece o bombeamento normal de Ca²⁺do citoplasma através do Na+-Ca²⁺intercâmbio mecanismo, aumentando o Ca intracelular²⁺concentração. O glucagon aumenta a contratilidade aumentando os níveis intracelulares de AMPc através da ativação de um receptor específico. Levosimendan é um sensibilizador de cálcio que aumenta a contratilidade ao se ligar à troponina C. O medicamento experimental omecamtiv mecarbil é um ativador de miosina que aumenta a duração da contratilidade do músculo cardíaco. A istaroxima tem efeitos inotrópicos e lusitrópicos, melhorando a função sistólica e diastólica ([Tabela 20-3](#)). Estão em andamento investigações sobre agentes que afetam a energética mitocondrial para melhorar a produção de ATP no miocárdio e, portanto, o desempenho dos miócitos.

TABELA 20-3 Drogas inotrópicas: mecanismos e resultados.

Drug	Mechanism
Digoxin	Na-K pump inhibitor, raises SR calcium
Dopamine	Dose-dependent D ₁ , α ₁ - and β ₁ -adrenergic receptor agonist
Norepinephrine	β ₁ - and α ₁ -adrenergic receptor agonist
Dobutamine	β ₁ - and β ₂ -adrenergic receptor agonist
Milrinone	PDE inhibitor, raises SR calcium
Levosimendan	Myofilament calcium sensitizer, PDE-3 inhibitor
Omecamtiv mecarbil	Potentiates the effects of myosin on actin to prolong systole
Istaroxime	Na-K pump inhibitor, PDE inhibitor
SERCA2a gene therapy	Restoration of SERCA2a to improve calcium release and reuptake from the SR

PDE, phosphodiesterase; SERCA, sarco/endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase; SR, sarcoplasmic reticulum.

Modified with permission from Francis GS, Bartos JA, Adatya S et al. Inotropes. *J Am Coll Cardiol.* 2014 May 27;63:2069-2078.

A liberação de acetilcolina com estimulação vagal estimula a liberação de acetilcolina dos miócitos cardíacos. O efeito líquido é deprimir a contratilidade através do aumento dos níveis de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) e da inibição da adenilil ciclase; esses efeitos são mediados por uma proteína G inibitória. A acidose inibe os canais de cálcio tipo L e, portanto, também deprime a contratilidade cardíaca, alterando desfavoravelmente Ca intracelular²⁺-cinética ([Figura 20-3](#)).

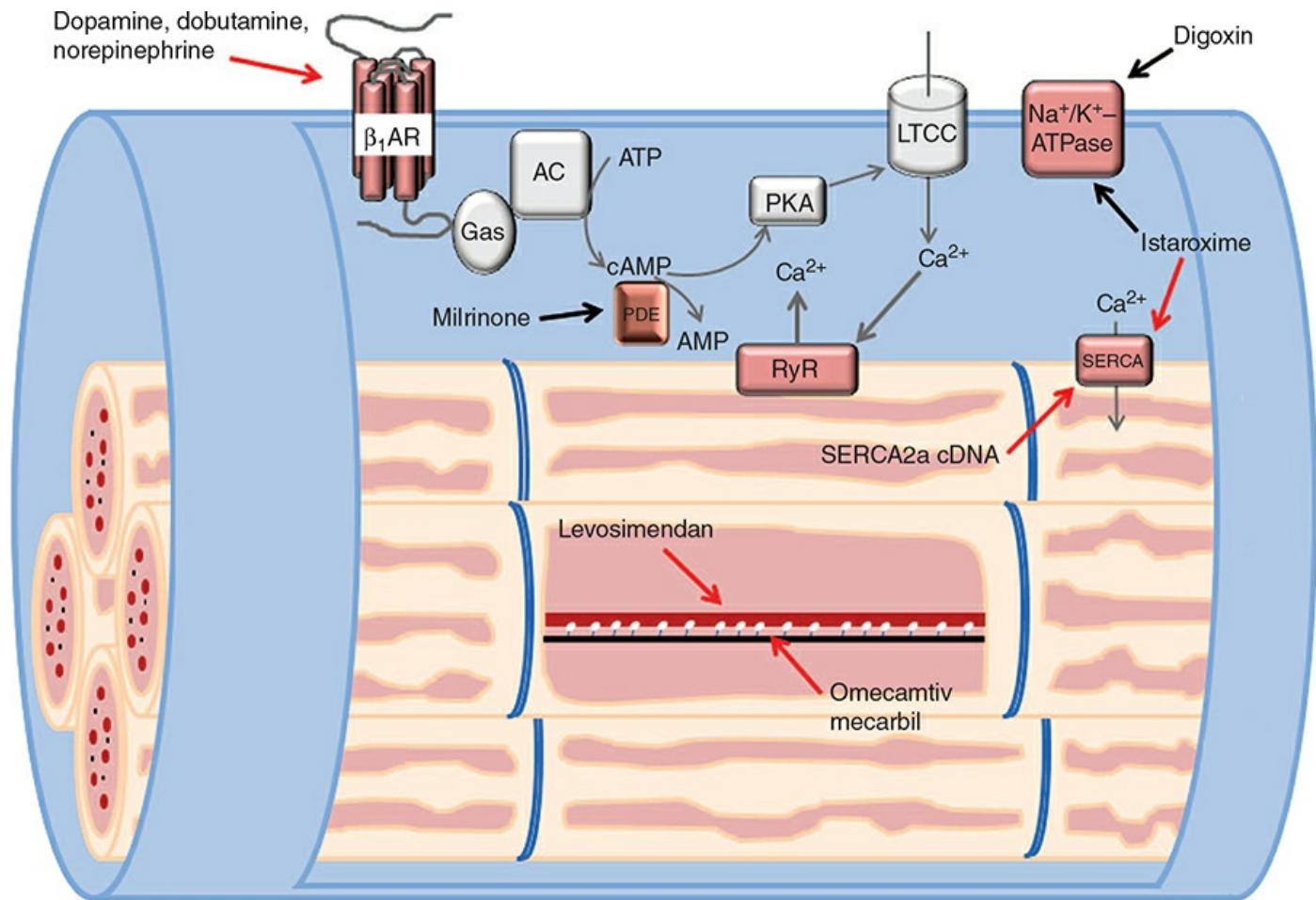


FIGURA 20-3 Diagrama das cascatas de sinalização intracelular dentro dos cardiomiócitos alteradas pelos inotrópicos dopamina, dobutamina e norepinefrina que ativam o receptor β_1 -adrenérgico, que ativa a proteína G Gás, que em sua vez, ativa a adenilil ciclase. A adenilil ciclase converte ATP em cAMP quando ativada. O AMPc pode ativar a PKA, que então fosforila o canal de cálcio tipo L, entre outros alvos. cAMP é convertido em AMP por PDE. A milrinona inibe a PDE-3, aumentando assim a concentração eficaz de AMPc. Influxo de cálcio através do tipo L

O canal de cálcio induz a ativação dos receptores de rianodina, levando à liberação de Ca^{2+} induzida pelo cálcio. Intracelular livre Ca^{2+} interage com a troponina C, o que altera as propriedades de ligação da tropomiosina e permite a interação entre actina e miosina. Levossimendan potencializa a interação entre troponina e cálcio. Também pode ter atividade inibidora da PDE-3. Omecamtiv mecarbil aumenta a taxa de renovação do ATP e retarda a taxa de liberação de ADP, aumentando assim o número de moléculas de miosina ligadas à actina a qualquer momento. A SERCA é responsável pela captação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático enquanto a $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATPase participa da redefinição do potencial de membrana da célula. A istaroxima inibe a $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATPase ao mesmo tempo que potencializa a SERCA. A digoxina inibe o $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATPase. As setas vermelhas indicam agonistas, enquanto as setas pretas significam antagonistas. AC, adenilil ciclase; ADP, adenosina difosfato; ATP, trifosfato de adenosina; $\beta_1\text{AR}$, receptor β_1 -adrenérgico; cAMP, adenosina cíclica monofosfato; LTCC, canal de cálcio tipo L; PDE, fosfodiesterase; PKA, proteína quinase A; RyR, rianodina receptor; SERCA, retículo sarco/endoplasmático Ca^{2+} -ATPase.(Reproduzido com permissão de Francis GS, Bartos JA, Adatya S, et al. Inotropes. J Am Coll Cardiol. 2014 May 27;63:2069-2078.)

- 3** Estudos sugerem que os anestésicos voláteis deprimem a contratilidade cardíaca, diminuindo a entrada de Ca^{2+} nas células durante a despolarização (afetando o cálcio do tipo T e L

canais), alterando a cinética do Ca²⁺-liberação e captação no sarcoplasmático retículo e diminuindo a sensibilidade das proteínas contráteis ao Ca²⁺. Os anestésicos inalatórios parecem ter efeito mínimo sobre o relaxamento diastólico precoce em indivíduos sem disfunção diastólica conhecida. No entanto, diminuem a função atrial, talvez resultando na redução do enchimento diastólico tardio. A depressão cardíaca induzida por anestésico é potencializada por hipocalcemia, bloqueio β-adrenérgico e bloqueadores dos canais de cálcio. O óxido nitroso também produz reduções dependentes da concentração contratilidade, reduzindo a disponibilidade de Ca intracelular durante a contração. Os mecanismos de depressão cardíaca direta causada por anestésicos intravenosos não estão bem estabelecidos, mas presumivelmente envolvem ações semelhantes. De todos os agentes de indução intravenosa típicos, a cetamina parece ter o menor efeito depressor sobre a contratilidade devido aos seus efeitos excitatórios no sistema nervoso central.

INERVAÇÃO DO CORAÇÃO

As fibras parassimpáticas inervam os átrios e os tecidos condutores. A acetilcolina atua em receptores muscarínicos cardíacos específicos (M₂) para produzir cronotrópico negativo, efeitos dromotrópicos e inotrópicos. Em contraste, as fibras simpáticas estão mais amplamente distribuídas por todo o coração. As fibras simpáticas cardíacas originam-se na medula espinhal torácica (T1-T4) e viajam para o coração inicialmente através dos gânglios cervicais (estrelados) e dos gânglios como os nervos cardíacos. A liberação de norepinefrina no coração causa efeitos cronotrópicos, dromotrópicos e inotrópicos positivos, principalmente através da ativação de β₁-receptores adrenérgicos. β₂-Os receptores adrenérgicos são normalmente menores em número e são encontrados principalmente nos átrios; a ativação aumenta a frequência cardíaca e, em menor grau, a contratilidade. A fração relativa de β₂- para β₁-receptores adrenérgicos aumento da insuficiência cardíaca.

A inervação autonômica cardíaca tem lateralidade porque os nervos simpático direito e vago direito afetam principalmente o nó SA, enquanto os nervos simpático esquerdo e vago afetam principalmente o nó AV. Os efeitos vagais freqüentemente têm início e resolução muito rápidos, enquanto as influências simpáticas geralmente têm início e dissipaçāo mais graduais. A arritmia sinusal é uma variação cíclica da frequência cardíaca que corresponde à respiração (aumentando com a inspiração e diminuindo durante a expiração); é devido a alterações cíclicas no tônus vagal.

O CICLO CARDÍACO

O ciclo cardíaco pode ser definido por eventos elétricos e mecânicos ([Figura 20-4](#)). A sístole refere-se à contração e a diástole refere-se ao relaxamento. Mais diastólica

o enchimento ventricular ocorre passivamente antes da contração atrial. A contração dos átrios normalmente contribui com 20% a 30% do enchimento ventricular. Geralmente, três ondas podem ser identificadas nos traçados da pressão venosa central ou atrial (ver Figura 20-4). A onda a é devida à sístole atrial. A onda c coincide com a contração ventricular e é causada pelo abaulamento da válvula AV no átrio. A onda v é o resultado do aumento da pressão do retorno venoso antes que a válvula AV se abra novamente. A descida x é o declínio da pressão entre as ondas c e v e acredita-se que seja devida à tração do átrio para baixo pela contração ventricular. A incompetência da válvula AV em ambos os lados do coração abole a descida x naquele lado, resultando em uma onda CV proeminente. A descida y segue a onda v e representa o declínio da pressão atrial à medida que a válvula AV se abre. O entalhe no traçado da pressão aórtica é referido como incisura e representa a breve mudança de pressão do refluxo transitório do sangue para o ventrículo esquerdo, pouco antes do fechamento da válvula aórtica.

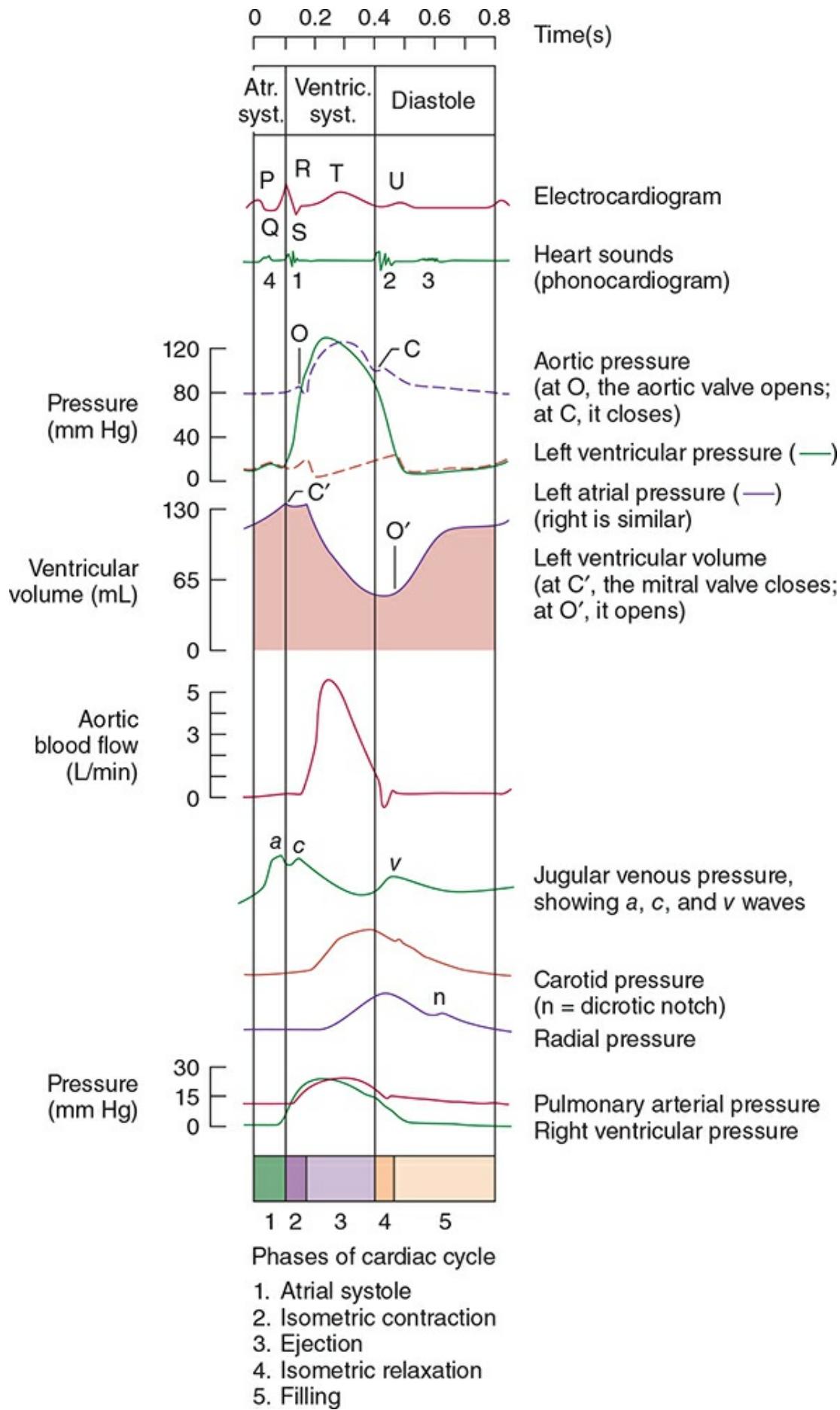


FIGURA 20–40 ciclo cardíaco normal. Observe a correspondência entre eventos elétricos e mecânicos. Atr. sist., sístole atrial; Ventrículo. Syst., sístole ventricular. (Modificado com permissão de Barrett KE. Ganong's Review of Medical Physiology, 25^a ed. Nova York, NY: McGraw Hill; 2016.)

DETERMINANTES DO DESEMPENHO VENTRICULAR

As discussões sobre a função ventricular geralmente referem-se ao ventrículo esquerdo, mas os mesmos conceitos se aplicam ao ventrículo direito. Embora muitas vezes se pense que os ventrículos funcionam separadamente, eles são interdependentes. Além disso, os factores que afectam as funções sistólica e diastólica podem ser diferenciados: a função sistólica envolve a ejecção ventricular, enquanto a função diastólica está relacionada com o enchimento ventricular.

A função sistólica ventricular é frequentemente (erroneamente) equiparada ao débito cardíaco, que pode ser definido como o volume de sangue bombeado pelo coração por minuto. Como os dois ventrículos funcionam em série, suas saídas são normalmente iguais. O débito cardíaco (DC) é expresso pela seguinte equação:

$$CO = SV \times HR$$

onde SV é o volume sistólico (o volume bombeado por contração) e FC é a frequência cardíaca. Para compensar as variações no tamanho corporal, o CO é frequentemente expresso em termos da área total da superfície corporal:

$$CI = \frac{CO}{BSA}$$

4 **5** onde IC é o índice cardíaco e ASC é a área de superfície corporal. A ASB geralmente é obtido a partir de nomogramas baseados em altura e peso. IC normal é 2,5 a 4,2 L/min/m². Como o IC normal tem uma ampla faixa, é uma medida relativamente insensível do desempenho ventricular. Portanto, anormalidades no IC geralmente refletem comprometimento ventricular grave. Uma avaliação mais precisa pode ser obtida se for avaliada a resposta do débito cardíaco ao exercício. Nessas condições, a falha do débito cardíaco em aumentar e acompanhar o consumo de oxigênio é refletida por uma diminuição da saturação venosa mista de oxigênio. Uma diminuição na saturação venosa mista de oxigênio em resposta ao aumento da demanda geralmente reflete perfusão tecidual inadequada. Assim, na ausência de hipóxia ou anemia grave, a medição da tensão (ou saturação) venosa mista de oxigênio fornece uma estimativa da adequação do débito cardíaco.

1. Frequência cardíaca

Quando o volume sistólico permanece constante, o débito cardíaco é diretamente proporcional ao ritmo cardíaco.

avaliar. A frequência cardíaca é uma função intrínseca do nó SA (despolarização espontânea), mas é modificada por fatores autonômicos, humorais e locais. A frequência intrínseca normal do nó SA em adultos jovens é de cerca de 90 a 100 batimentos/min, mas diminui com a idade com base na seguinte fórmula:

$$\text{Normal intrinsic heart rate} = 118 \text{ beats/min} \\ - (0.57 \times \text{Age})$$

A atividade vagal aprimorada diminui a frequência cardíaca por meio da estimulação de M₂colinérgico receptores, enquanto a atividade simpática aumentada aumenta a frequência cardíaca principalmente através da ativação de β₁-receptores adrenérgicos e, em menor grau, β₂-adrenérgico receptores (veja acima).

2. Volume sistólico

O volume sistólico é normalmente determinado por três fatores principais: pré-carga, pós-carga e contratilidade. Isto é análogo às observações laboratoriais sobre preparações de músculo esquelético. A pré-carga é o comprimento do músculo antes da contração, enquanto a pós-carga é a tensão contra a qual o músculo deve se contrair. A contratilidade é uma propriedade intrínseca do músculo que está relacionada à força de contração, mas é independente da pré-carga e da pós-carga. Como o coração é uma bomba tridimensional multicâmara, tanto a forma geométrica ventricular quanto a disfunção valvar também podem afetar o volume sistólico.[Tabela 20-4](#).

TABELA 20-4Principais fatores que afetam o volume sistólico cardíaco.

Pré-carregar
Pós-carga
Contratilidade
Anormalidades do movimento da parede
Disfunção valvular

Pré-carregar

A pré-carga ventricular é o volume diastólico final, que geralmente depende do enchimento ventricular. A relação entre débito cardíaco e volume diastólico final do ventrículo esquerdo foi descrita pela primeira vez por Starling ([Figura 20-5](#)). Observe que quando a frequência cardíaca e a contratilidade permanecem constantes, o débito cardíaco aumenta com o aumento da pré-carga até que volumes diastólicos finais excessivos sejam alcançados. Nesse ponto, o débito cardíaco

não muda sensivelmente – ou pode até diminuir. A distensão excessiva de qualquer um dos ventrículos pode levar à dilatação e incompetência das válvulas AV.

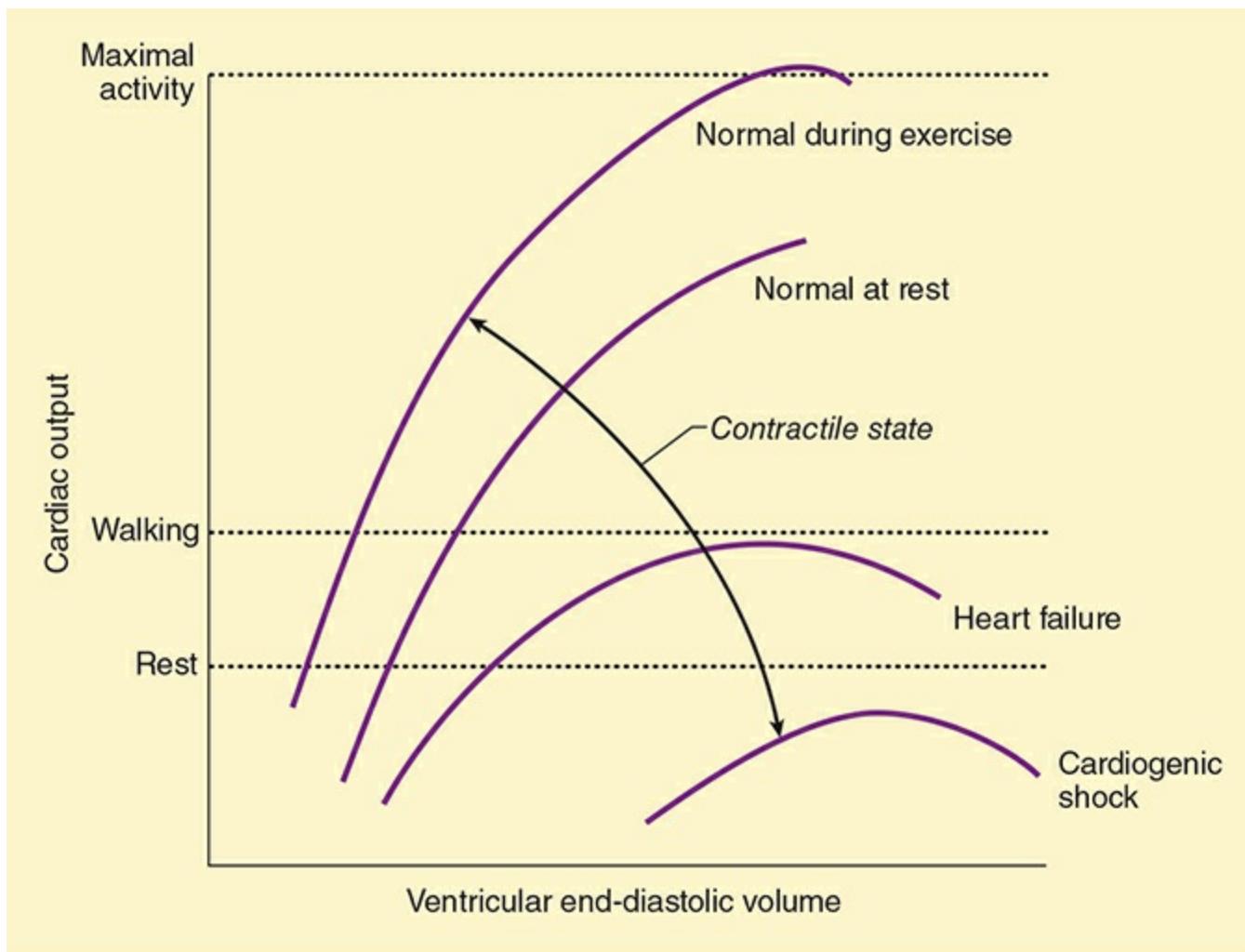


FIGURA 20–5A lei do coração de Starling.

A. Determinantes do enchimento ventricular

O enchimento ventricular pode ser influenciado por uma variedade de fatores (Tabela 20–5), dos quais o mais importante é o retorno venoso. O coração não consegue bombear o que não recebe; portanto, o retorno venoso normalmente é igual ao débito cardíaco. Como a maioria dos outros fatores que afetam o retorno venoso são geralmente fixos, a capacidade vascular é normalmente o seu principal determinante. Aumentos na atividade metabólica reduzem a capacidade vascular, de modo que o retorno venoso ao coração e o débito cardíaco aumentam à medida que o volume dos vasos de capacidade venosa diminui. Alterações no volume sanguíneo e na capacidade vascular são causas importantes de alterações intra e pós-operatórias no enchimento ventricular e no débito cardíaco. Qualquer fator que altere o gradiente de pressão venosa normalmente pequeno, favorecendo o retorno do sangue ao coração, também afeta o enchimento cardíaco. Tais fatores incluem alterações na pressão intratorácica (ventilação com pressão positiva ou toracotomia),

cirurgia) e pressão pericárdica (doença pericárdica).

TABELA 20-5 Fatores que afetam a pré-carga ventricular.

Volume de sangue
Distribuição do volume sanguíneo
Postura
Pressão intratorácica
Pressão pericárdica
Tom venoso
Ritmo (contração atrial)
Frequência cardíaca

O determinante mais importante da pré-carga ventricular direita é o retorno venoso. Na ausência de disfunção pulmonar ou ventricular direita significativa, o retorno venoso também é o principal determinante da pré-carga ventricular esquerda.

6

Tanto a frequência cardíaca quanto o ritmo podem afetar a pré-carga ventricular. Aumentos no coração

estão associadas a reduções proporcionalmente maiores na diástole do que na sístole. O enchimento ventricular, portanto, torna-se progressivamente prejudicado com o aumento da frequência cardíaca (>120 batimentos/min em adultos). Ausente (fibrilação atrial), ineficaz (flutter atrial) ou tempo alterado de contração atrial (ritmos atriais ou juncionais baixos) também podem reduzir o enchimento ventricular em 20% a 30%. Pacientes com complacência ventricular reduzida são mais afetados pela perda de uma sístole atrial normalmente cronometrada do que aqueles com complacência ventricular normal.

B. Função Diastólica e Complacência Ventricular

A pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE) pode ser usada como medida de pré-carga apenas se a relação entre o volume ventricular e a pressão (complacência ventricular) for constante. No entanto, a complacência ventricular é normalmente não linear ([Figura 20-6](#)). A função diastólica prejudicada reduz a complacência ventricular. Portanto, a mesma PDFVE que corresponde a uma pré-carga normal num paciente normal pode corresponder a uma pré-carga diminuída num paciente com função diastólica prejudicada. Sabe-se que muitos fatores influenciam a função diastólica ventricular e a complacência. No entanto, a medição da PDFVE ou outras pressões que se aproximem da PDFVE (como a pressão de oclusão da artéria pulmonar) são meios potenciais de estimar a pré-carga do ventrículo esquerdo. As alterações na pressão venosa central podem ser usadas como um índice aproximado para alterações na pré-carga ventricular direita e esquerda na maioria dos indivíduos normais.

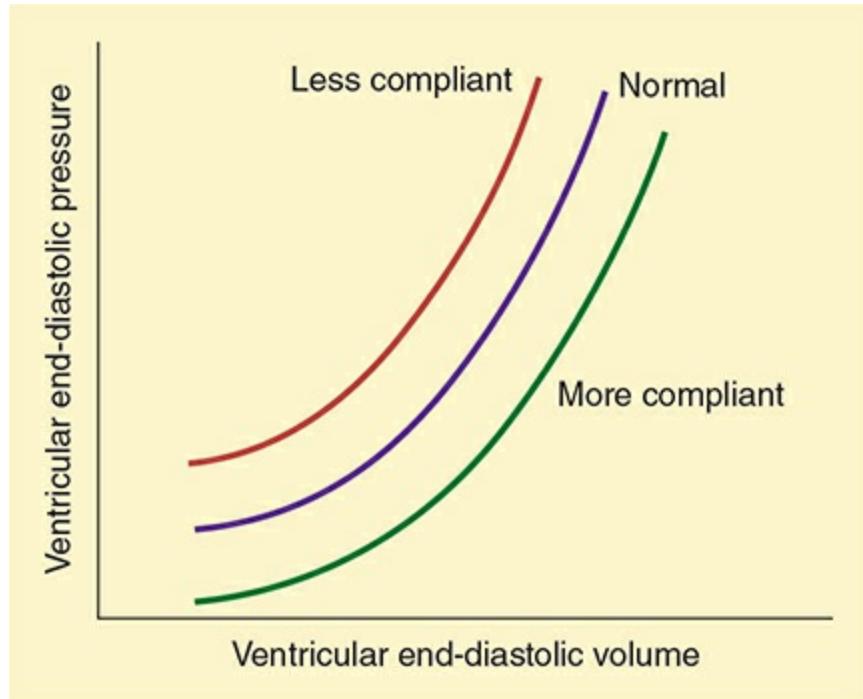


FIGURA 20–6Complacência ventricular normal e anormal.

Os fatores que afetam a complacência ventricular podem ser separados naqueles relacionados à taxa de relaxamento (complacência diastólica precoce) e à rigidez passiva dos ventrículos (complacência diastólica tardia). A hipertrofia ventricular esquerda (por hipertensão ou estenose da valva aórtica), a isquemia e a assincronia reduzem a complacência precoce; hipertrofia e fibrose reduzem a adesão tardia. Fatores extrínsecos (como doença pericárdica, distensão excessiva do ventrículo contralateral, aumento da pressão pleural ou das vias aéreas, tumores e compressão cirúrgica) também podem reduzir a complacência ventricular. Devido à sua parede normalmente mais fina, o ventrículo direito é mais complacente que o esquerdo.

Pós-carga

A pós-carga para o coração intacto é comumente equiparada à tensão da parede ventricular durante a sístole ou à impedância arterial até a ejeção. A tensão da parede pode ser considerada como a pressão que o ventrículo deve superar para reduzir o volume da sua cavidade. Se o ventrículo for considerado esférico, a tensão da parede ventricular pode ser expressa pela lei de Laplace:

$$\text{Circumferential stress} = \frac{P \times R}{2 \times H}$$

onde P é a pressão intraventricular, R é o raio ventricular e H é a espessura da parede. Embora o ventrículo normal seja geralmente elipsoidal, esta relação ainda é útil. Quanto maior o raio ventricular, maior será a tensão da parede necessária para desenvolver a mesma pressão ventricular. Por outro lado, um aumento na espessura da parede reduz

tensão da parede ventricular.

A pressão intraventricular sistólica depende da força da contração ventricular; as propriedades viscoelásticas da aorta, seus ramos proximais e do sangue (viscosidade e densidade); e resistência vascular sistêmica (RVS). O tônus arteriolar é o principal determinante da RVS. Como as propriedades viscoelásticas são geralmente fixas em qualquer paciente, a pós-carga ventricular esquerda é geralmente equiparada clinicamente à RVS, que é calculada pela seguinte equação:

$$\text{SVR} = 80 \times \frac{\text{MAP} - \text{CVP}}{\text{CO}}$$

onde PAM é a pressão arterial média em milímetros de mercúrio, PVC é a pressão venosa central em milímetros de mercúrio e CO é o débito cardíaco em litros por minuto.

A RVS normal é 900–1500 dyn · s cm⁻⁵. A pressão arterial sistólica também pode ser usada como uma aproximação da pós-carga ventricular esquerda na ausência de alterações crônicas no tamanho, formato ou espessura da parede ventricular ou alterações agudas na resistência vascular sistêmica. Alguns médicos preferem usar IC em vez de CO no cálculo do índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), de modo que IRVS = RVS × ASC (área de superfície corporal).

A pós-carga do ventrículo direito depende principalmente da resistência vascular pulmonar (RVP) e é expressa pela seguinte equação:

$$\text{PVR} = 80 \times \frac{\text{PAP} - \text{LAP}}{\text{CO}}$$

onde PAP é a pressão média da artéria pulmonar e LAP é a pressão atrial esquerda.

Na prática, a pressão capilar pulmonar (PCP) pode ser substituída como aproximação para LAP. PVR normal é de 50 a 150 dyn · s cm⁻⁵.

7

O débito cardíaco diminui em resposta a grandes aumentos na pós-carga à esquerda ventrículo; entretanto, pequenos aumentos ou diminuições na pós-carga podem não ter efeito no débito cardíaco. Devido à sua parede mais fina, o ventrículo direito é mais sensível a alterações na pós-carga do que o ventrículo esquerdo. O débito cardíaco em pacientes com comprometimento acentuado do ventrículo direito ou esquerdo é muito sensível a aumentos agudos na pós-carga. Este último é particularmente verdadeiro na presença de depressão miocárdica induzida por drogas ou isquemia ou insuficiência cardíaca crônica.

Contratilidade

A contratilidade cardíaca (inotropia) é a capacidade intrínseca do miocárdio de bombear na ausência de alterações na pré-carga ou pós-carga. A contratilidade está relacionada à taxa de encurtamento do músculo miocárdico, que, por sua vez, depende do Ca intracelular²⁺

concentração durante a sístole.

A contratilidade pode ser alterada por influências neurais, humorais ou farmacológicas. A atividade do sistema nervoso simpático normalmente tem o efeito mais importante na contratilidade. As fibras simpáticas inervam os músculos atriais e ventriculares, bem como os tecidos nodais. Além do seu efeito cronotrópico positivo, a liberação de norepinefrina também aumenta a contratilidade principalmente via β_1 -ativação do receptor. Os receptores α -adrenérgicos são também presentes no miocárdio, mas parecem ter apenas efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos menores que são superados pelas ações vasculares dos agonistas α -adrenérgicos quando esses medicamentos são administrados sistemicamente. Os medicamentos simpaticomiméticos e a secreção de epinefrina pelas glândulas supra-renais aumentam de forma semelhante a contratilidade via β_1 -ativação do receptor.

A contratilidade miocárdica é deprimida por hipóxia, acidose, esgotamento dos estoques de catecolaminas no coração e perda de massa muscular funcional como resultado de isquemia ou infarto. Em doses suficientemente grandes, a maioria dos anestésicos e agentes antiarrítmicos são inotrópicos negativos (isto é, diminuem a contratilidade).

Anormalidades no movimento da parede

As anormalidades da motilidade regional da parede causam uma quebra na analogia entre o coração intacto e as preparações do músculo esquelético. Tais anormalidades podem ser causadas por isquemia, cicatrizes, hipertrofia ou alteração de condução. Quando a cavidade ventricular não colapsa simétrica ou totalmente, o esvaziamento fica prejudicado. Hipocinesia (diminuição da contração), acinesia (falha na contração) e discinese (protuberância paradoxal) durante a sístole refletem graus crescentes de anormalidades de contração. Embora a contratilidade possa ser normal ou mesmo aumentada em algumas áreas, anormalidades em outras áreas do ventrículo podem prejudicar o esvaziamento e reduzir o volume sistólico. A gravidade da deficiência depende do tamanho e do número de áreas com contração anormal.

Disfunção Valvular

A disfunção valvar pode envolver qualquer uma das quatro válvulas do coração e pode incluir estenose, regurgitação (incompetência) ou ambas. A estenose de uma válvula AV (tricúspide ou mitral) reduz o volume sistólico principalmente por diminuir a pré-carga ventricular, enquanto a estenose de uma válvula semilunar (pulmonar ou aórtica) reduz o volume sistólico principalmente por aumentar a pós-carga ventricular. Em contraste, a regurgitação valvar pode reduzir o volume sistólico sem alterações na pré-carga, pós-carga ou contratilidade e sem anormalidades na motilidade parietal. O volume sistólico efetivo é reduzido pelo volume regurgitante a cada contração. Quando uma válvula AV é incompetente, uma parte significativa do volume diastólico final do ventrículo pode fluir de volta para o átrio durante a sístole; o volume sistólico é reduzido pelo volume regurgitante. Da mesma forma, quando uma válvula semilunar

é incompetente, uma fração do volume diastólico final surge do fluxo reverso para o ventrículo durante a diástole.

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTRICULAR

1. Curvas de Função Ventricular

A plotagem do débito cardíaco ou do volume sistólico em relação à pré-carga pode ser útil na avaliação de estados patológicos e na compreensão da terapia medicamentosa. As curvas normais de função ventricular direita e esquerda são mostradas em [Figura 20-7](#).

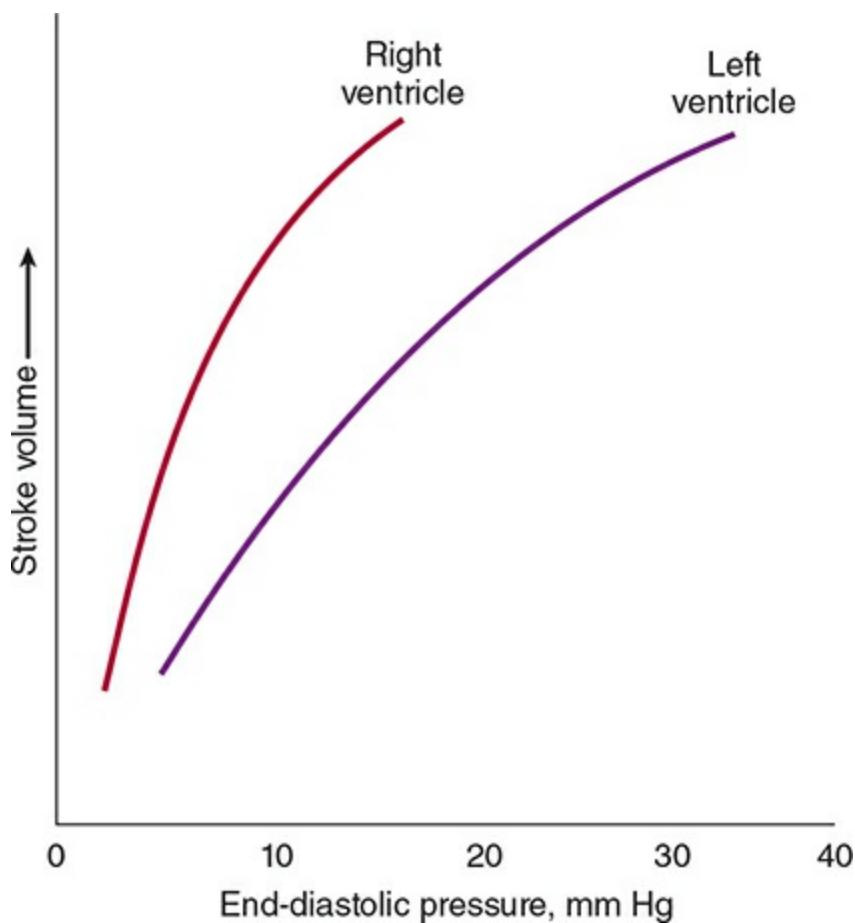


FIGURA 20-7Curvas de função para os ventrículos esquerdo e direito.

Os diagramas de pressão-volume ventricular dissociam a contratilidade da pré-carga e da pós-carga. Dois pontos são identificados nesses diagramas: o ponto sistólico final (ESP) e o ponto diastólico final (PDE) ([Figura 20-8](#)). A ESP reflete a função sistólica, enquanto a EDP reflete mais a função diastólica. Para qualquer estado contrátil, todos os PSE estão na mesma linha (isto é, a relação entre o volume sistólico final e a pressão sistólica final é fixa). [Figura 20-9](#)descreve os eventos que ocorrem no ventrículo esquerdo durante cada ciclo cardíaco.

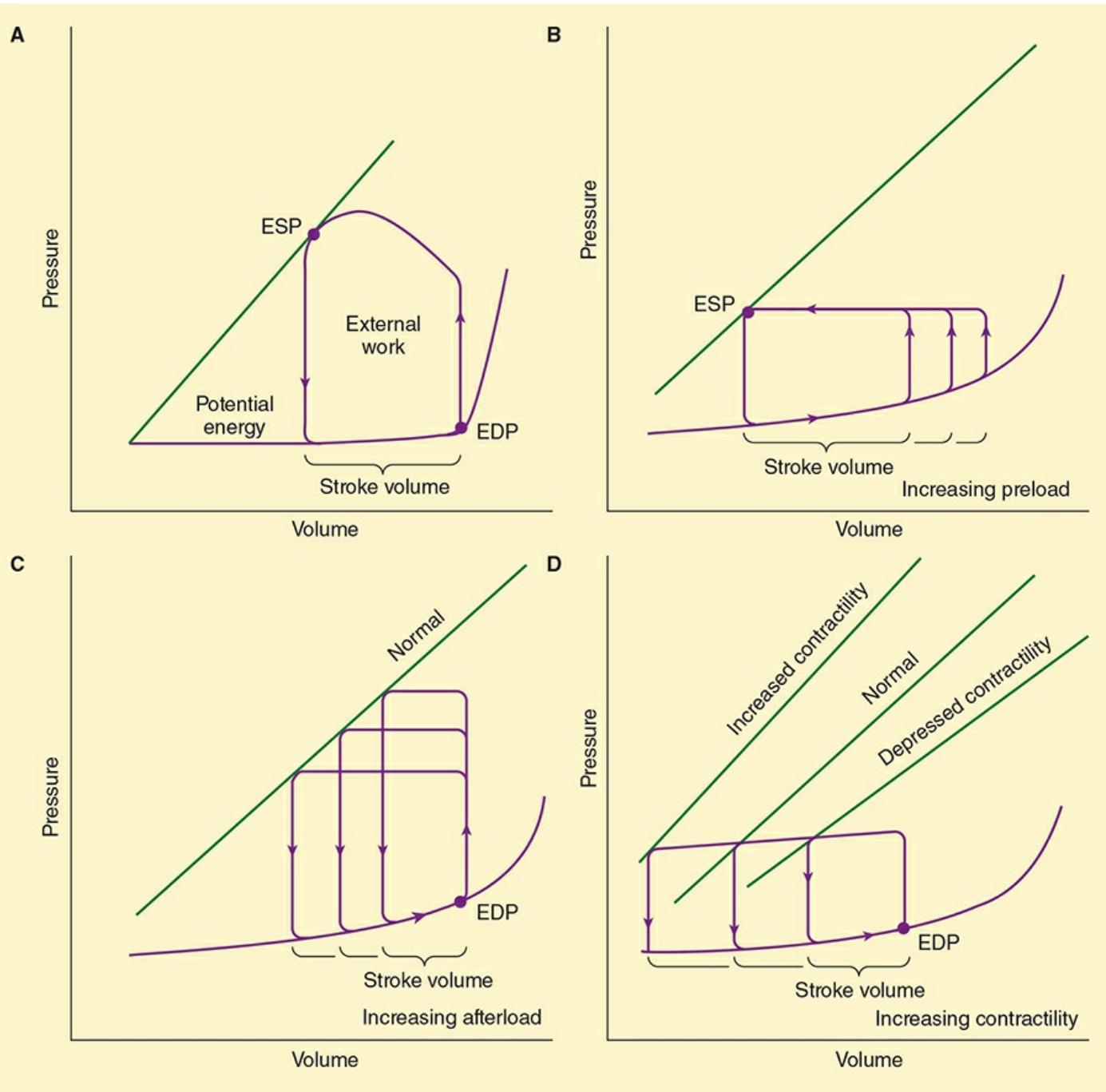


FIGURA 20-8 Diagramas de pressão-volume ventricular. A: Uma única contração ventricular. Observe que o volume sistólico representa uma mudança no volume no eixo x (diferença entre o volume sistólico final e o volume diastólico final). Observe também que a área circunscrita representa o trabalho externo realizado pelo ventrículo. B: Pré-carga crescente com contratilidade e pós-carga constantes. C: Pós-carga crescente com pré-carga e contratilidade constantes. D: Aumento da contratilidade com pré-carga e pós-carga constantes. PDE, ponto diastólico final; ESP, ponto sistólico final.

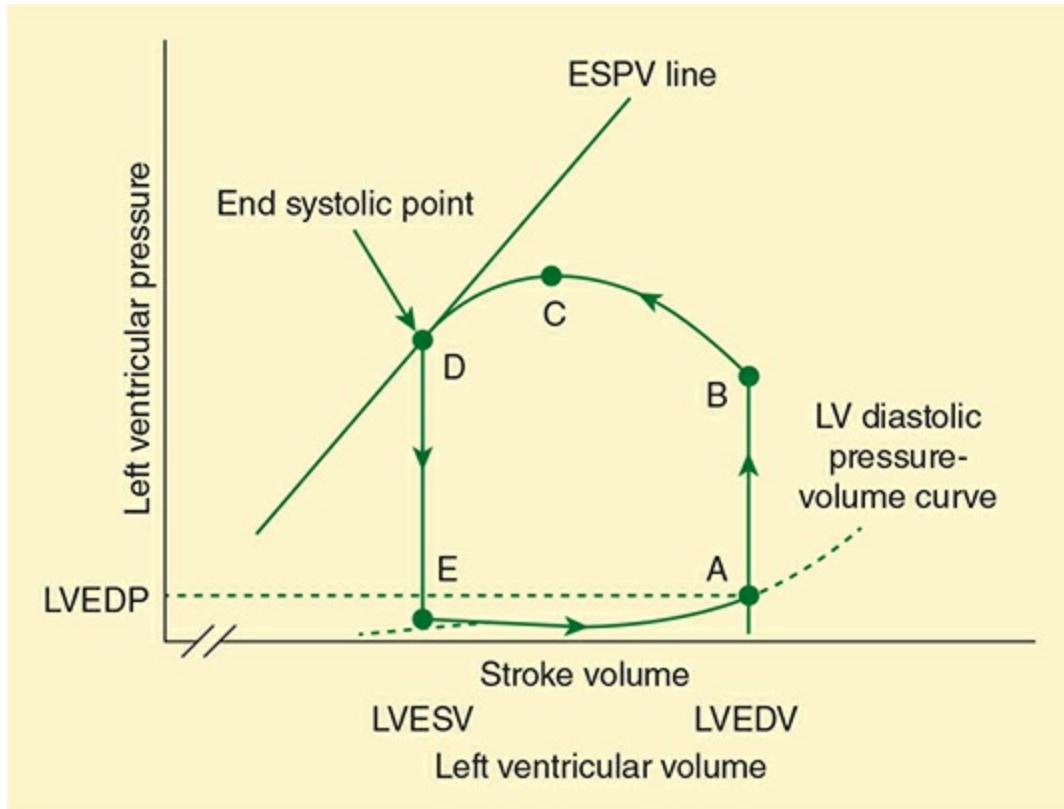


FIGURA 20-9O loop pressão-volume representa graficamente as alterações hemodinâmicas no ventrículo esquerdo durante um batimento cardíaco e a ejeção de um volume sistólico (VS). O segmento A – B ocorre no início da sístole após o fechamento da válvula mitral. Ponto A: A pressão diastólica final do ventrículo esquerdo é anotada no gráfico no final do enchimento diastólico. A pressão no ventrículo aumenta gradualmente até atingir o ponto B, quando a válvula aórtica se abre e o sangue é ejetado do ventrículo. A válvula aórtica fecha quando a ejeção é completada no final da sístole. A linha no ponto D identifica o final da sístole. Mover a inclinação desta linha para a direita do leitor representa uma mudança para um estado menos contrátil. Mover a inclinação para a esquerda reflete um ventrículo mais altamente contrátil. O segmento D – E representa relaxamento isovolumétrico. Uma vez que a pressão no ventrículo é reduzida, a válvula mitral abre novamente (ponto E) e o enchimento diastólico é retomado em preparação para a próxima sístole do coração. O ponto C reflete o pico da pressão sistólica. ESPV, pressão-volume sistólica final; PDFVE, pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; VDFVE, volume diastólico final do ventrículo esquerdo. (Reproduzido com permissão de Hoffman WJ, Wasnick JD. Postoperative Critical Care of the Massachusetts General Hospital, 2nd ed. Boston, MA: Little, Brown and Company; 1992.) Cuidados Críticos Pós-operatórios do Massachusetts General Hospital, 2^a ed. Boston, MA: Little, Brown and Company; 1992.) Cuidados Críticos Pós-operatórios do Massachusetts General Hospital, 2^a ed. Boston, MA: Little, Brown and Company; 1992.)

2. Avaliação da Função Sistólica

A mudança na pressão ventricular ao longo do tempo durante a sístole (dP/dt) é definida pela primeira derivada da curva de pressão ventricular e pode ser usada como medida de contratilidade. A contratilidade é diretamente proporcional ao dP/dt , mas a medição desse valor requer um cateter ventricular de alta fidelidade (Millar). A função sistólica ventricular é rotineiramente estimada por meio de ecocardiografia.

Fração de ejeção

8

A fração de ejeção ventricular (FE), a fração da fração diastólica final do ventrículo

volume ejetado, é a medida clínica mais comumente usada da função sistólica. EF pode ser calculado pela seguinte equação:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV}$$

onde EDV é o volume diastólico do ventrículo esquerdo e ESV é o volume sistólico final. A FE normal é de aproximadamente $0,67 \pm 0,08$. As medições podem ser feitas no pré-operatório a partir de cateterismo cardíaco, estudos de radionucleotídeos ou ecocardiografia transtorácica (ETT) ou transesofágica (ETE). Cateteres de artéria pulmonar com termistores de resposta rápida permitem a medição da FE do ventrículo direito. Infelizmente, quando a resistência vascular pulmonar aumenta, a diminuição da FE do ventrículo direito pode refletir pós-carga e não contratilidade. A FE ventricular esquerda não é uma medida precisa da contratilidade ventricular na presença de insuficiência mitral.

A análise da deformação miocárdica fornece outra medida para quantificar a função ventricular, avaliando o movimento das manchas nas imagens ecocardiográficas. A deformação do coração ocorre em três dimensões: circunferencial, radial e longitudinal ([Figura 20-10](#)). A tensão é uma medida da mudança de comprimento entre dois pontos. Com a análise de deformação, a ecocardiografia pode determinar a alteração percentual no comprimento em diferentes pontos do miocárdio ([Figura 20-11](#)). A deformação longitudinal é medida em vários segmentos durante a sístole e a diástole; a deformação global é de -21% , refletindo a deformação média para todos os segmentos. As estimativas normais para tensão sob anestesia não foram estabelecidas; entretanto, o strain longitudinal de -19% a -22% é uma faixa normal estabelecida para pacientes saudáveis submetidos à ecocardiografia transtorácica. A deformação longitudinal é uma alteração negativa porque durante a sístole o ventrículo encurta, resultando em L sendo menor que L_0 . O grau em que as estimativas do miocárdio

a deformação será incorporada ao manejo perioperatório ainda precisa ser determinada.

$$\varepsilon = (L - L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$$

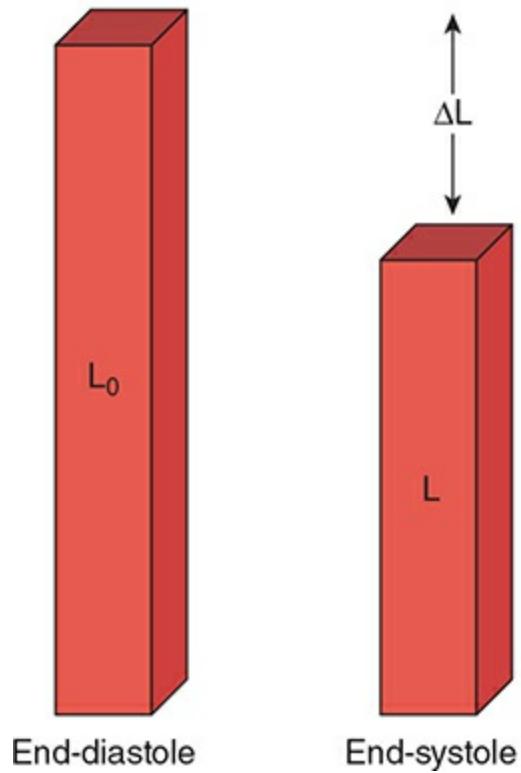


FIGURA 20–10A tensão descreve a alteração fracionária do comprimento de um segmento miocárdico em comparação com seu comprimento inicial (no final da diástole). ε , deformação miocárdica; L, comprimento no final da sístole; L_0 , comprimento inicial.(Reproduzido com permissão de Centro Clínico de Cleveland para Arte Médica e Fotografia © 2013. Todos os direitos reservados.)

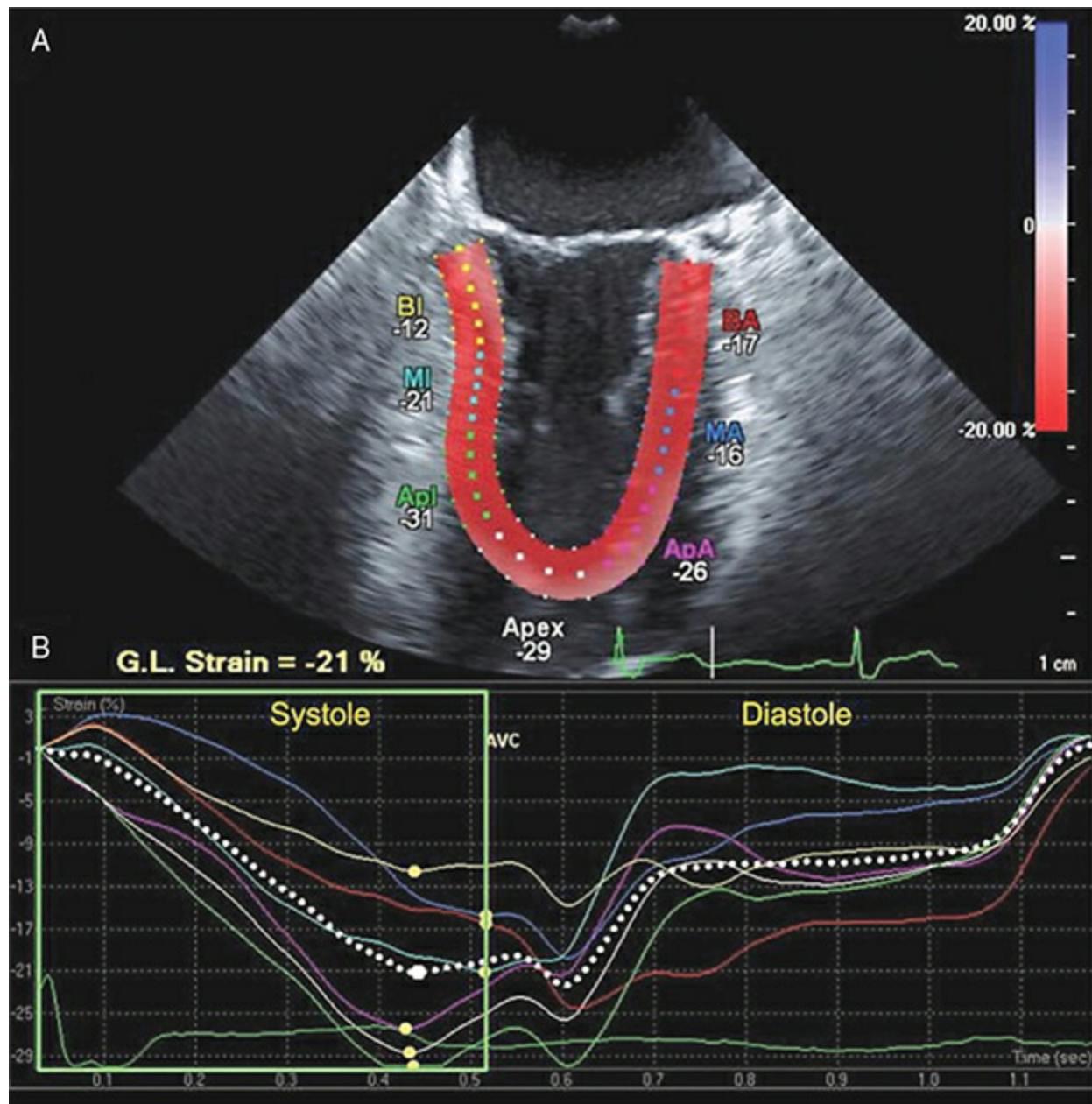


FIGURA 20-11 Análise de deformação longitudinal avaliada com Cardiac Motion Quantification (CMQ) (Philips Medical Systems, Andover, MA). A: Imagem ecocardiográfica do meio esôfago de duas câmaras representando o ventrículo esquerdo, onde as paredes do miocárdio são divididas em seis segmentos diferenciados por rótulos e pontos codificados por cores. As medições de deformação segmentar são mostradas adjacentes a cada segmento. O miocárdio é colorido em tons de vermelho correspondendo à porcentagem de encurtamento longitudinal (deformação) medido pela escala vermelho-azul no lado superior direito. B: Curvas de strain longitudinais, codificadas por cores para corresponder aos segmentos miocárdicos em A, com tempo no eixo x relativo ao ciclo cardíaco e percentual de encurtamento (strain) no eixo y, demonstram encurtamento durante a sístole e retorno a linha de base no final da diástole. A curva rosa, por exemplo, representa a parede anterior apical que apresenta pico de encurtamento de -26% durante a sístole (o ponto amarelo identifica o pico de tensão sistólica). Em contraste, a deformação sistólica final, medida no momento do fechamento da válvula aórtica, mede -23%, demonstrando que a deformação de pico pode diferir da deformação sistólica final. A curva pontilhada branca representa a deformação longitudinal global. ApA, apical anterior; Apl, paredes apicais inferiores do miocárdio; AVC, fechamento da valva aórtica; BA, basal anterior; BI, basal inferior; Strain GL, deformação longitudinal global; MA, médio anterior; MI, médio inferior. (Reproduzido com permissão do Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2013. Todos os direitos reservados.)

medido no momento do fechamento da valva aórtica, mede -23%, demonstrando que o esforço de pico pode diferir do esforço sistólico final. A curva pontilhada branca representa a deformação longitudinal global. ApA, apical anterior; Apl, paredes apicais inferiores do miocárdio; AVC, fechamento da valva aórtica; BA, basal anterior; BI, basal inferior; Strain GL, deformação longitudinal global; MA, médio anterior; MI, médio inferior. (Reproduzido com permissão do Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2013. Todos os direitos reservados.)

deformação longitudinal global; MA, médio anterior; MI, médio inferior. (Reproduzido com permissão do Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2013. Todos os direitos reservados.)

(Reproduzido com permissão do Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2013. Todos os direitos reservados.)

Clinic Center for Medical Art & Photography © 2013. Todos os direitos reservados.)

3. Avaliação da Função Diastólica

9

A função diastólica do ventrículo esquerdo pode ser avaliada clinicamente pelo Doppler

ecocardiografia em exame transtorácico ou transesofágico. As velocidades de fluxo são medidas através da válvula mitral durante a diástole ou por interrogação do movimento do anel da válvula mitral (Doppler tecidual). Três padrões de disfunção diastólica são geralmente reconhecidos com base no tempo de relaxamento isovolumétrico, na relação entre o pico do fluxo diastólico inicial (E) e o pico do fluxo sistólico atrial (A) e o tempo de desaceleração (DT) de E (DT)_E (Figura 20-12). O Doppler tecidual é freqüentemente usado para distinguir

“pseudonormal” da função diastólica normal. O Doppler tecidual discerne a velocidade de movimento do tecido miocárdico durante o ciclo cardíaco. Durante a sístole, o anel mitral move-se em direção ao ápice do coração, afastando-se da sonda ecocardiográfica no esôfago. Uma deflexão negativa s'; onda é gerada, refletindo o movimento sistólico para longe da sonda. Durante o enchimento diastólico, o anel mitral move-se em direção à sonda de ecocardiografia transesofágica, produzindo uma onda e' positiva. Uma velocidade de pico da onda e' inferior a 8 cm/s está associada ao comprometimento da função diastólica. Uma relação de onda E/e' superior a 15 é consistente com pressão diastólica final do ventrículo esquerdo elevada (Figuras 20-13 e 20-14).

\

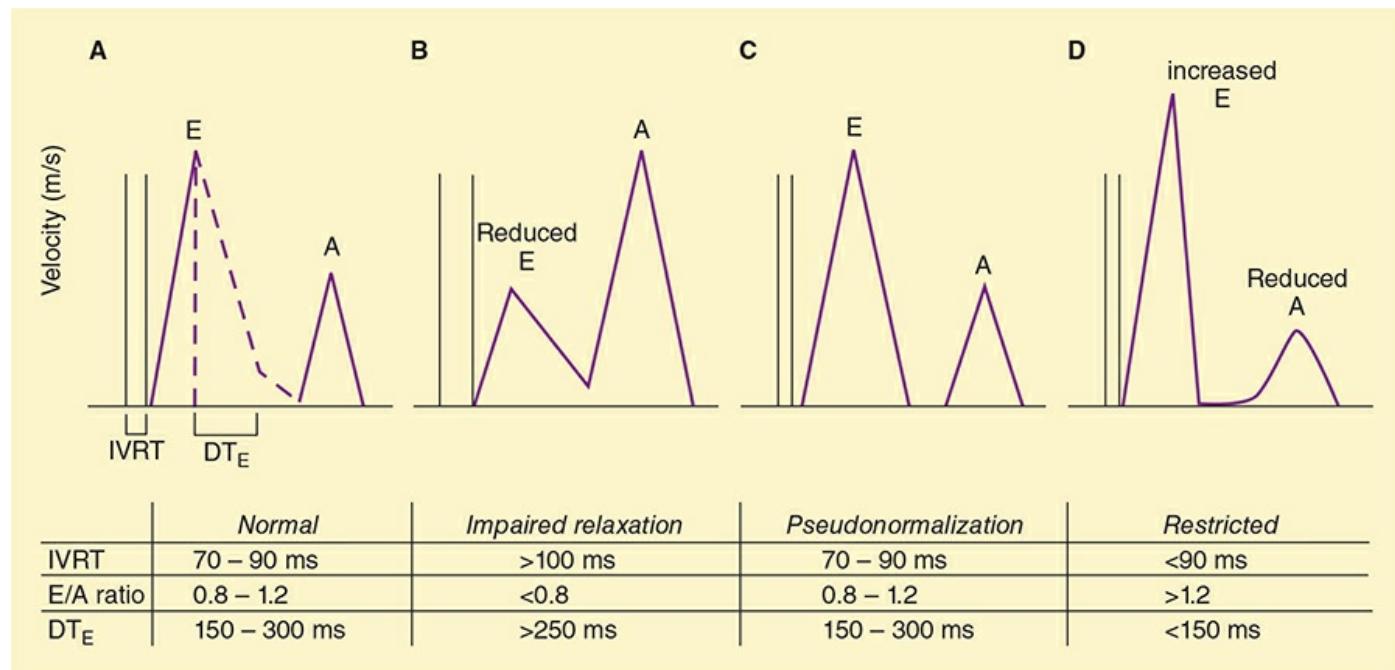


FIGURA 20-12 Ecodopplercardiografia do fluxo diastólico através da valva mitral. A – D (da esquerda para a direita) representa a gravidade crescente da disfunção diastólica. A, pico de fluxo sistólico atrial; DTE, tempo de desaceleração de E; E, fluxo diastólico precoce; TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico.

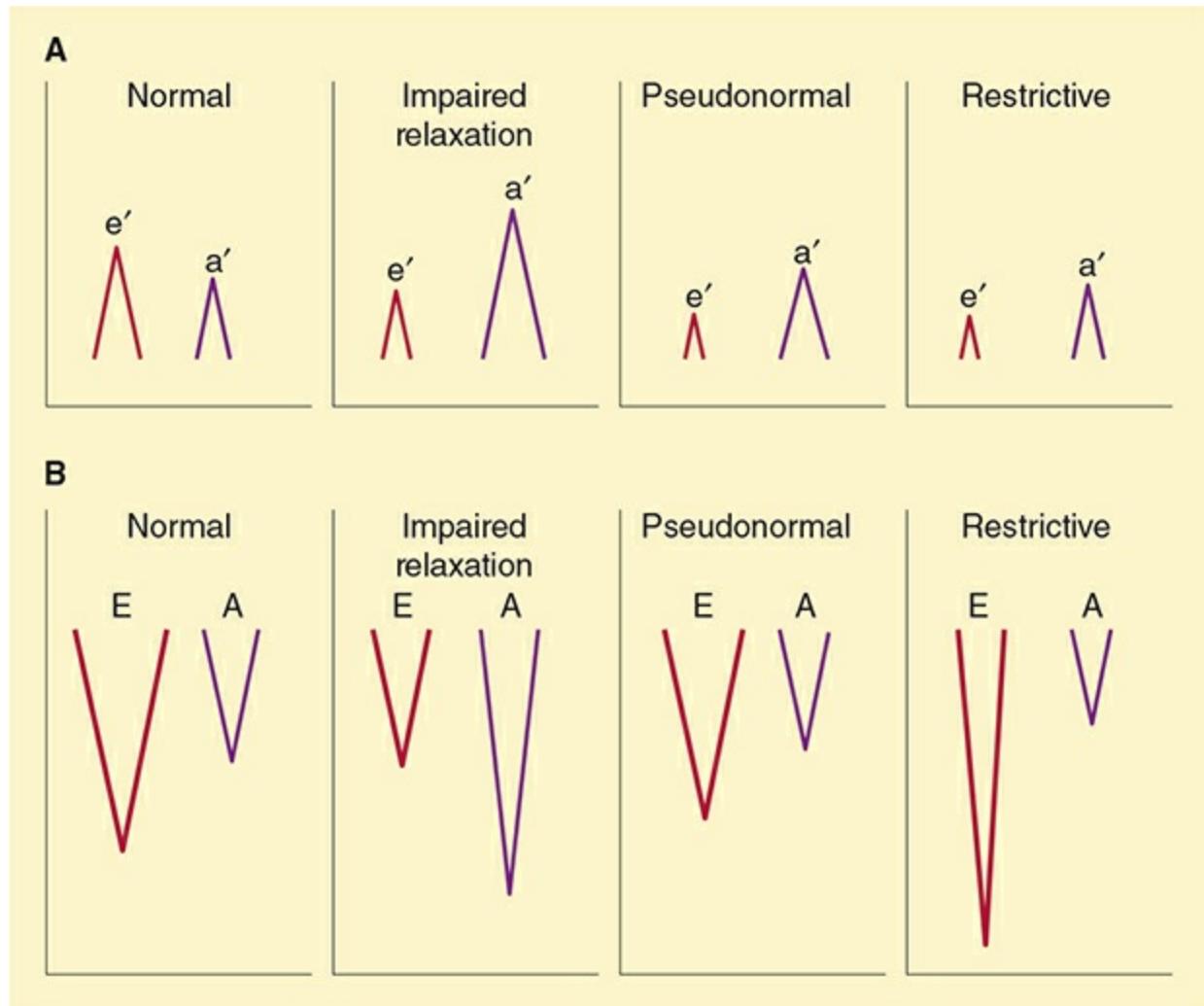


FIGURA 20-13Doppler tecidual. A: Doppler tecidual no anel mitral lateral. Durante a diástole, o anel se move em direção ao transdutor do exame transesofágico no esôfago. Assim, as ondas e' e a' do enchimento diastólico são deflexões positivas acima da linha de base. B: Quando o exame transesofágico é usado para medir o fluxo diastólico transmitral, as ondas E e A do enchimento precoce e tardio estão abaixo da linha de base porque o fluxo está se afastando da sonda Doppler no esôfago. O Doppler tecidual pode ser usado para distinguir o padrão de fluxo diastólico normal do pseudonormal porque a onda e' permanece deprimida à medida que a disfunção diastólica progride. (Reproduzido com permissão de Wasnick JD, Hillel Z, Kramer D, et al. Cardiac Anesthesia and Transesophageal Echocardiography. New York , NY: McGraw Hill; 2011.)

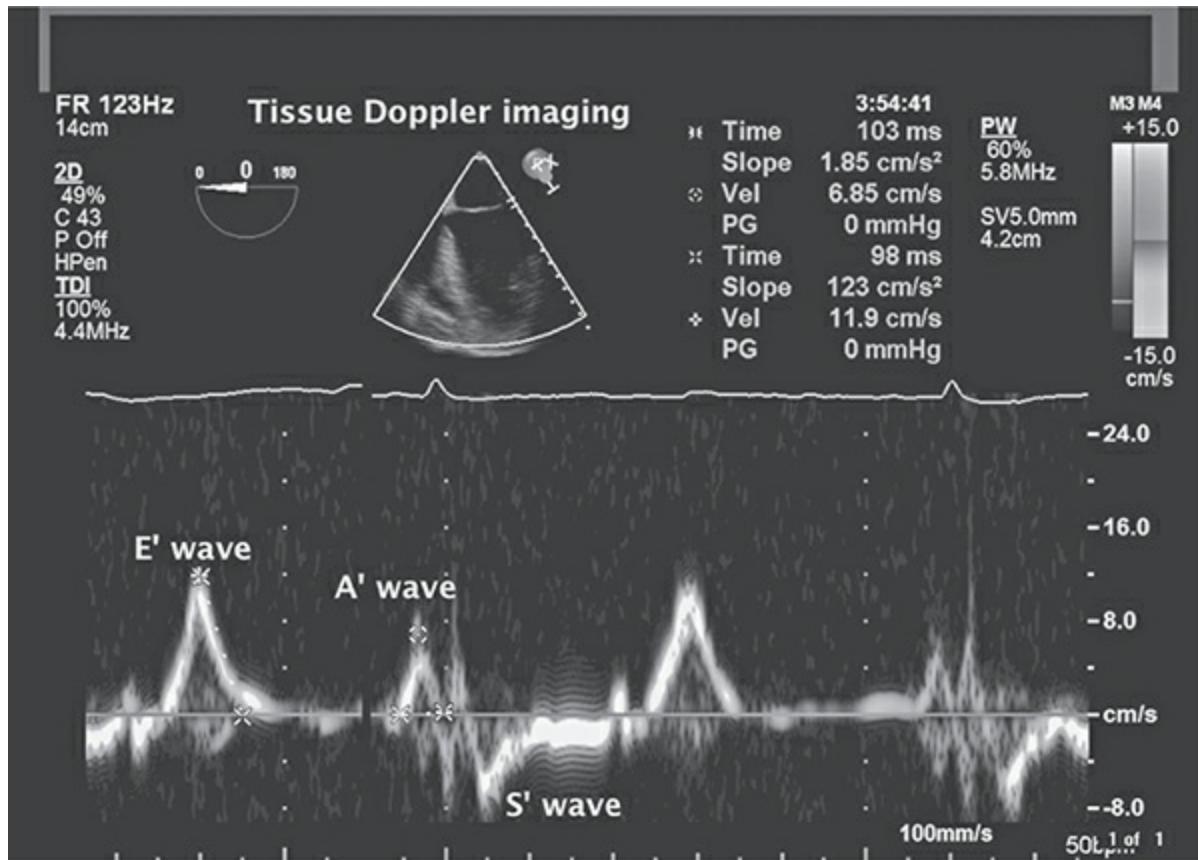


FIGURA 20-14A onda E' do enchimento diastólico precoce é demonstrada neste traçado Doppler tecidual. O enchimento precoce ocorre quando o ventrículo relaxa durante a diástole e a válvula mitral se abre. A onda A' reflete a contribuição da contração atrial para o enchimento diastólico. Por último, a onda S' demonstra o movimento do anel mitral lateral para longe da sonda T durante a sístole. (Reproduzido com permissão de Wasnick JD, Hillel Z, Kramer D, et al. Cardiac Anesthesia and Transesophageal Echocardiography. New York, NY: McGraw Hill; 2011.)

Circulação sistêmica

A vasculatura sistêmica pode ser dividida funcionalmente em artérias, arteríolas, capilares e veias. As artérias são os canais de alta pressão que irrigam os vários órgãos. As arteríolas são os pequenos vasos que alimentam e controlam diretamente o fluxo sanguíneo através de cada leito capilar. Os capilares são vasos de paredes finas que permitem a troca de nutrientes entre o sangue e os tecidos. As veias devolvem o sangue dos leitos capilares para o coração.

A distribuição do sangue entre os vários componentes do sistema circulatório é mostrada em [Tabela 20-6](#). Observe que a maior parte do volume sanguíneo está na circulação sistêmica – especificamente, nas veias sistêmicas. Alterações no tônus venoso sistêmico permitem que esses vasos funcionem como reservatório de sangue. Após perdas significativas de sangue ou fluidos, um aumento do tônus vascular mediado pelo sistema simpático reduz a capacidade desses vasos e transfere o sangue para outras partes do sistema vascular. Por outro lado,

o aumento da capacidade (venodilatação) permite que esses vasos acomodem aumentos no volume sanguíneo. O controle simpático do tônus vascular é um importante determinante do retorno venoso ao coração. A redução do tônus venoso após a indução da anestesia freqüentemente resulta em acúmulo de sangue, redução do débito cardíaco e hipotensão.

TABELA 20-6 Distribuição do volume sanguíneo.

Heart	7%
Pulmonary circulation	9%
Systemic circulation	
Arterial	15%
Capillary	5%
Venous	64%

Muitos fatores influenciam o fluxo sanguíneo na árvore vascular, incluindo produtos metabólicos, fatores derivados do endotélio, sistema nervoso autônomo e hormônios circulantes.

AUTOREGULAÇÃO

A maioria dos leitos de tecidos regula seu próprio fluxo sanguíneo (autorregulação). As arteríolas geralmente dilatam em resposta à redução da pressão de perfusão ou ao aumento da demanda tecidual. Por outro lado, as arteríolas se contraem em resposta ao aumento da pressão ou à redução da demanda tecidual. Esses fenômenos são provavelmente devidos tanto a uma resposta intrínseca do músculo liso vascular ao estiramento quanto ao acúmulo de subprodutos metabólicos vasodilatadores.

Este último pode incluir K+, H+, CO₂, adenosina e lactato.

FATORES DERIVADOS DO ENDOTÉLIO

O endotélio vascular é metabolicamente ativo na elaboração ou modificação de substâncias que desempenham um papel importante no controle da pressão e do fluxo sanguíneo. Estes incluem vasodilatadores (por exemplo, óxido nítrico, prostaciclina [PGI₂]), vasoconstritores (por exemplo, endotelinas, tromboxano A₂), anticoagulantes (por exemplo, trombomodulina, proteína C), fibrinolíticos (por exemplo, ativador do plasminogênio tecidual) e fatores que inibem a agregação plaquetária (por exemplo, óxido nítrico, PGI₂). O óxido nítrico é sintetizado a partir da arginina pela óxido nítrico sintetase. Nítrico o óxido liga-se à guanilato ciclase, aumentando os níveis de cGMP e produz vasodilatação de forma potente. Vasoconstritores derivados do endotélio (endotelinas) são liberados em

resposta à trombina e epinefrina.

CONTROLE AUTÔNOMO DA VASCULATURA SISTÊMICA

Embora o sistema parassimpático possa exercer influências importantes na circulação, o controle autonômico da vasculatura é principalmente simpático. O fluxo simpático para a circulação sai da medula espinhal em todos os segmentos torácicos e nos dois primeiros segmentos lombares. Essas fibras alcançam os vasos sanguíneos através de nervos autônomos específicos ou viajando ao longo dos nervos espinhais. As fibras simpáticas inervam todas as partes da vasculatura, exceto os capilares. Sua principal função é regular o tônus vascular. Variações no tônus vascular arterial servem para regular a pressão arterial e a distribuição do fluxo sanguíneo para os vários órgãos, enquanto variações no tônus venoso alteram a capacidade vascular, o acúmulo venoso e o retorno venoso ao coração.

A vasculatura possui fibras simpáticas vasoconstritoras e vasodilatadoras, mas as primeiras são mais importantes fisiologicamente na maioria dos leitos teciduais. Vasoconstrição induzida pelo simpático (via α_1 -receptores adrenérgicos) podem ser potentes no músculo esquelético, rins, intestino e pele; é menos ativo no cérebro e no coração. As fibras vasodilatadoras mais importantes são aquelas que alimentam o músculo esquelético, mediando o aumento do fluxo sanguíneo (via β_2 -receptores adrenérgicos) em resposta ao exercício. A sícope vasodepressora (vasovagal), que pode ocorrer após intensa tensão emocional associada a um tônus simpático elevado, resulta da ativação reflexa das fibras vasodilatadoras vagais e simpáticas.

O tônus vascular e as influências autonômicas no coração são controlados por centros vasomotores na formação reticular do tronco cerebral. Foram identificadas áreas vasoconstritoras e vasodilatadoras distintas. A vasoconstrição é mediada pelas áreas anterolaterais da ponte inferior e da medula superior. Eles também são responsáveis pela secreção adrenal de catecolaminas, bem como pelo aumento da automaticidade e contratilidade cardíaca. As áreas vasodilatadoras, localizadas na parte inferior da medula, também são adrenérgicas. Eles funcionam projetando fibras inibitórias para cima, para as áreas vasoconstritoras. A produção vasomotora é modificada por estímulos provenientes de todo o sistema nervoso central, incluindo o hipotálamo, o córtex cerebral e outras áreas do tronco cerebral. As áreas da medula posterolateral recebem informações dos nervos vagal e glossofaríngeo e desempenham um papel importante na mediação de uma variedade de reflexos circulatórios. O sistema simpático normalmente mantém alguma vasoconstrição tônica na árvore vascular. A perda desse tônus após a indução da anestesia ou simpatectomia frequentemente contribui para a hipotensão perioperatória.

PRESSÃO ARTERIAL

O fluxo sanguíneo sistêmico é pulsátil nas grandes artérias devido à atividade cíclica do coração; quando o sangue atinge os capilares sistêmicos, o fluxo é contínuo. A pressão média cai para menos de 20 mm Hg nas grandes veias sistêmicas que devolvem o sangue ao coração. A maior queda de pressão, quase 50%, ocorre através das arteríolas, e as arteríolas são responsáveis pela maior parte da RVS.

MAP é proporcional ao produto de SVR × CO. Esta relação é baseada em uma analogia à lei de Ohm, aplicada à circulação:

$$\text{MAP} - \text{CVP} \approx \text{SVR} \times \text{CO}$$

Como a PVC é normalmente muito pequena em comparação com a PAM, a primeira geralmente pode ser ignorada. A partir dessa relação, fica evidente que a hipotensão é o resultado de uma diminuição na RVS, no DC ou em ambos: para que a pressão arterial seja mantida, uma diminuição na RVS ou no DC deve ser compensada por um aumento no outro. O PAM pode ser estimado pela seguinte fórmula:

$$\text{MAP} = \text{Diastolic pressure} + \frac{\text{Pulse pressure}}{3}$$

onde a pressão de pulso é a diferença entre a pressão arterial sistólica e diastólica. A pressão de pulso arterial está diretamente relacionada ao volume sistólico, mas está inversamente relacionada à complacência da árvore arterial. Assim, as diminuições na pressão de pulso podem ser devidas a uma diminuição no volume sistólico, a um aumento na RVS ou a ambos. O aumento da pressão de pulso aumenta a tensão de cisalhamento nas paredes dos vasos, levando potencialmente à ruptura da placa aterosclerótica e à trombose ou ruptura de aneurismas. O aumento da pressão de pulso em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca tem sido associado a resultados renais e neurológicos adversos.

A transmissão da onda de pressão arterial das grandes artérias para os vasos menores na periferia é mais rápida do que o movimento real do sangue; a velocidade da onda de pressão é 15 vezes a velocidade do sangue na aorta. Além disso, os reflexos das ondas que se propagam nas paredes arteriais aumentam a pressão de pulso antes que a onda de pulso seja completamente amortecida em artérias muito pequenas. Assim, a pressão de pulso é geralmente maior quando medida nas artérias femoral ou pediosa do que na aorta.

Controle da pressão arterial

A pressão arterial é regulada por uma série de ajustes imediatos, intermediários e de longo prazo que envolvem complexos mecanismos neurais, humorais e renais.

A. Controle Imediato

O controle minuto a minuto da pressão arterial é principalmente função dos reflexos do sistema nervoso autônomo. As alterações na pressão arterial são detectadas tanto centralmente (nas áreas do hipotálamo e do tronco cerebral) quanto perifericamente por sensores especializados (barorreceptores). Diminuições na pressão arterial resultam em aumento do tônus simpático, aumento da secreção adrenal de epinefrina e redução da atividade vagal. A vasoconstrição sistêmica resultante, o aumento da frequência cardíaca e o aumento da contratilidade cardíaca servem para aumentar a pressão arterial.

Os barorreceptores periféricos estão localizados na bifurcação das artérias carótidas comuns e do arco aórtico. As elevações da pressão arterial aumentam a descarga dos barorreceptores, inibindo a vasoconstrição sistêmica e aumentando o tônus vagal (reflexo dos barorreceptores). Reduções na pressão arterial diminuem a descarga dos barorreceptores, permitindo vasoconstrição e redução do tônus vagal. Os barorreceptores carotídeos enviam sinais aferentes aos centros circulatórios do tronco cerebral através do nervo de Hering (um ramo do nervo glossofaríngeo), enquanto os sinais aferentes dos barorreceptores aórticos viajam ao longo do nervo vago. Dos dois sensores periféricos, o barorreceptor carotídeo é fisiologicamente mais importante e serve para minimizar alterações na pressão arterial causadas por eventos agudos, como mudança de postura. Os barorreceptores carotídeos detectam a PAM de forma mais eficaz entre pressões de 80 e 160 mm Hg. A adaptação às alterações agudas da pressão arterial ocorre ao longo de 1 a 2 dias, tornando este reflexo ineficaz para o controle da pressão arterial a longo prazo. Todos os anestésicos voláteis deprimem a resposta normal dos barorreceptores. Os receptores de estiramento cardiopulmonar localizados nos átrios, no ventrículo esquerdo e na circulação pulmonar podem causar um efeito semelhante.

B. Controle Intermediário

No decorrer de alguns minutos, diminuições sustentadas na pressão arterial, juntamente com o aumento do fluxo simpático, ativam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentam a secreção de arginina vasopressina (AVP) e alteram a troca normal de fluidos capilares. Tanto a angiotensina II quanto a AVP são potentes vasoconstritores arteriolares. A sua ação imediata é aumentar a RVS. Em contraste com a formação de angiotensina II, que responde a alterações relativamente menores, a secreção de AVP suficiente para produzir vasoconstrição só ocorrerá em resposta a graus mais acentuados de hipotensão. A angiotensina contrai as arteríolas via AT₁receptores. AVP medeia a vasoconstrição via V₁receptores e exerce seu efeito antidiurético via V₂receptores.

Alterações sustentadas na pressão arterial também podem alterar a troca de fluidos nos tecidos pelos seus efeitos secundários nas pressões capilares. A hipertensão aumenta o movimento intersticial do líquido intravascular, enquanto a hipotensão aumenta a reabsorção do líquido intersticial. Tais alterações compensatórias no volume intravascular podem reduzir as flutuações na pressão arterial, particularmente na ausência de função renal adequada.

(Veja abaixo).

C. Controle de longo prazo

Os efeitos dos mecanismos renais mais lentos tornam-se aparentes horas após alterações sustentadas na pressão arterial. Como resultado, os rins alteram o equilíbrio total de sódio e água do corpo para restaurar a pressão arterial ao normal. A hipotensão resulta em retenção de sódio (e água), enquanto a hipertensão geralmente aumenta a excreção de sódio e a perda de água em indivíduos normais.

ANATOMIA E FISIOLOGIA DA CIRCULAÇÃO CORONÁRIA

1. Anatomia

O suprimento sanguíneo miocárdico deriva inteiramente das artérias coronárias direita e esquerda ([Figura 20-15](#)). O sangue flui dos vasos epicárdicos para os endocárdicos. Após a perfusão do miocárdio, o sangue retorna ao átrio direito através do seio coronário e das veias cardíacas anteriores. Uma pequena quantidade de sangue retorna diretamente para as câmaras do coração através das veias de Tebas.

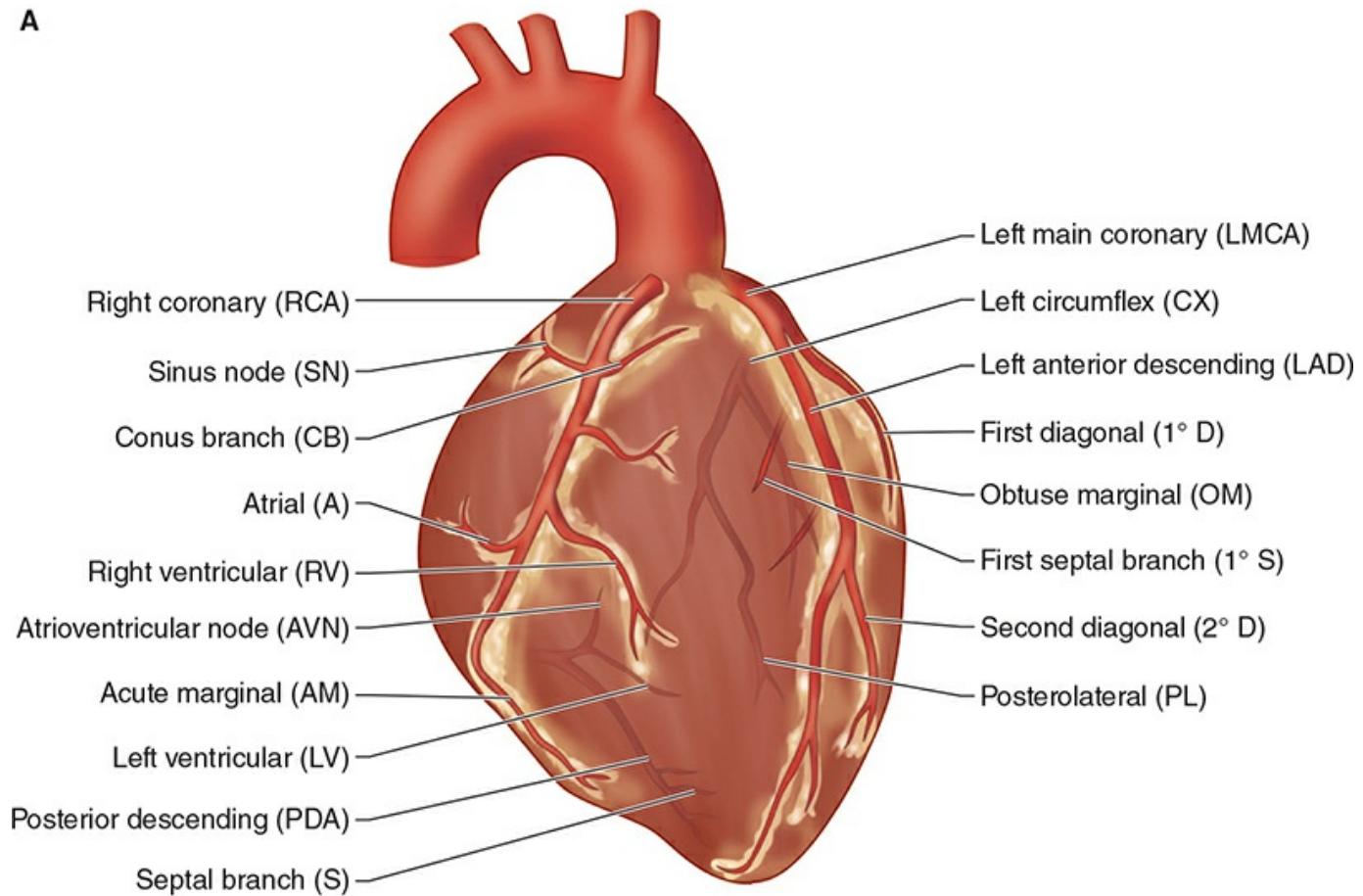
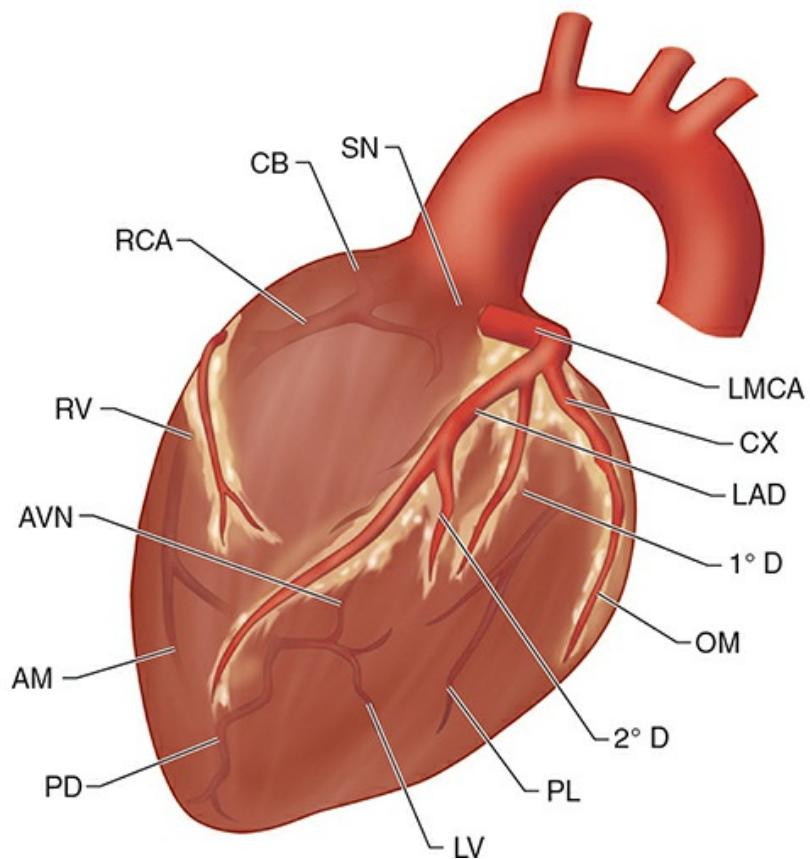
A**B**

FIGURA 20-15Anatomia das artérias coronárias em paciente com circulação dominante direita. A: Vista oblíqua anterior direita. B: Vista oblíqua anterior esquerda.

A artéria coronária direita (ACD) normalmente irriga o átrio direito, a maior parte do ventrículo direito e uma porção variável do ventrículo esquerdo (parede inferior). Em 85% das pessoas, a CD dá origem à artéria descendente posterior (PCA), que irriga o septo interventricular superior-posterior e a parede inferior – uma circulação dominante direita; nos 15% restantes das pessoas, o PCA é um ramo da artéria coronária esquerda – uma circulação esquerda dominante.

A artéria coronária esquerda normalmente irriga o átrio esquerdo e a maior parte do septo interventricular e do ventrículo esquerdo (paredes septal, anterior e lateral). Após um curto curso, o tronco da coronária esquerda bifurca-se na artéria descendente anterior esquerda (ADA) e na artéria circunflexa (CX); o LAD supre o septo e a parede anterior, e o CX supre a parede lateral. Em uma circulação dominante esquerda, a CX envolve o sulco AV e continua descendo como o PCA para também suprir a maior parte do septo posterior e da parede inferior.

O suprimento arterial para o nó SA pode ser derivado da CD (60% dos indivíduos) ou da DAE (os 40% restantes). O nó AV geralmente é suprido pela CD (85–90%) ou, menos frequentemente, pela CX (10–15%); o feixe de His tem um suprimento sanguíneo duplo derivado do PDA e do LAD. O músculo papilar anterior da válvula mitral também possui um suprimento sanguíneo duplo que é alimentado por ramos diagonais da DAE e ramos marginais da CX. Em contraste, a região papilar posterior da valva mitral geralmente é suprida apenas pela PCA e é, portanto, muito mais vulnerável à disfunção isquêmica.

2. Determinantes da Perfusion Coronária

A perfusão coronária é única porque é intermitente e não contínua, como acontece em outros órgãos. Durante a contração, as pressões intramiocárdicas no ventrículo esquerdo aproximam-se da pressão arterial sistêmica. A força da contração ventricular esquerda oclui quase completamente a parte intramiocárdica das artérias coronárias. A pressão de perfusão coronariana é geralmente determinada pela diferença entre a pressão aórtica e a pressão ventricular. O ventrículo esquerdo é perfundido quase inteiramente durante a diástole. Em contraste, o ventrículo direito é perfundido durante a sístole e a diástole ([Figura 20-16](#)). Além disso, como determinante do fluxo sanguíneo miocárdico do coração esquerdo, a pressão arterial diastólica é mais importante que a PAM. Portanto, a pressão de perfusão da artéria coronária esquerda é determinada pela diferença entre a pressão diastólica arterial e a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE).

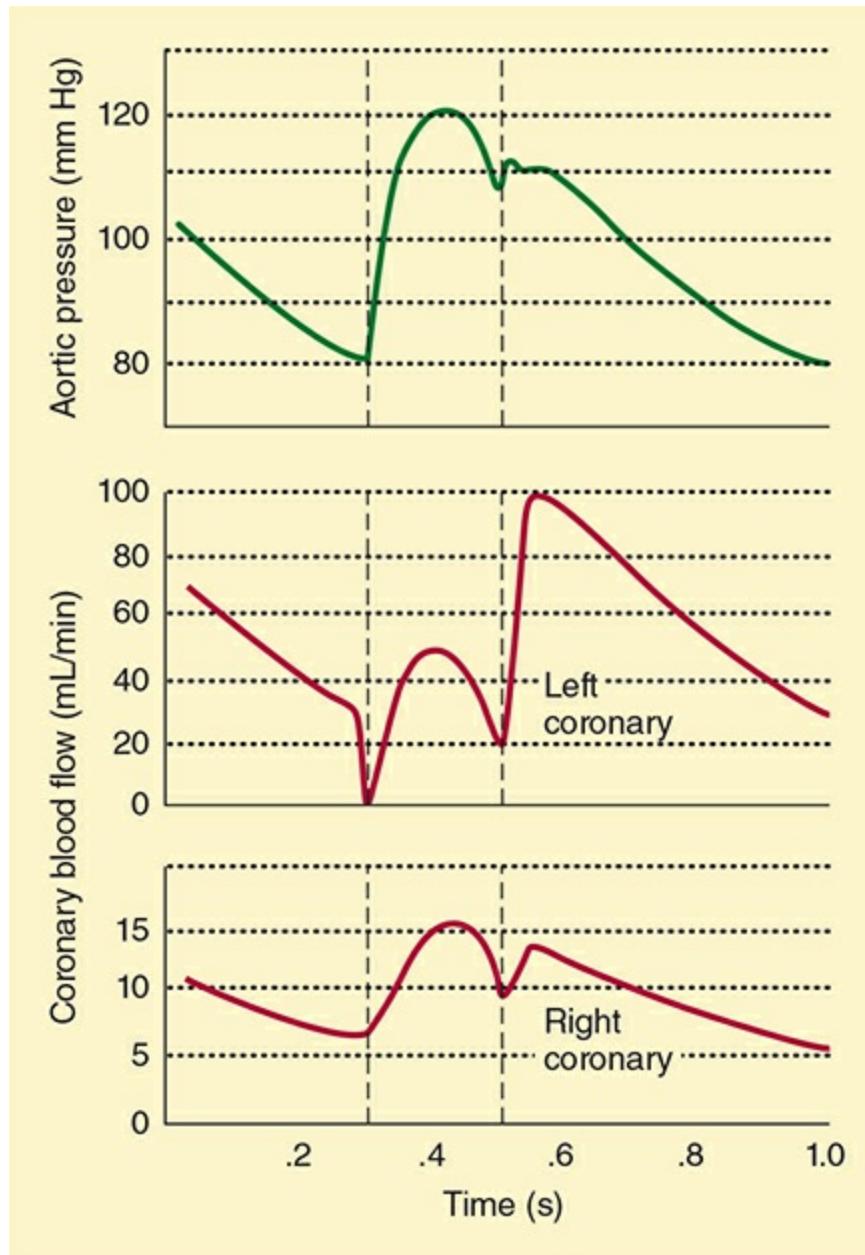


FIGURA 20-16 Fluxo sanguíneo coronário durante o ciclo cardíaco. (Modificado com permissão de Berne RM, Levy MD, Pappo A, et al. *Cardiovascular Physiology*, 10th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2013.)

$$\text{Coronary perfusion pressure} = \text{Arterial diastolic pressure} - \text{LVEDP}$$

10

Diminuições na pressão aórtica ou aumentos na pressão diastólica final ventricular

pode reduzir a pressão de perfusão coronariana. O aumento da frequência cardíaca também diminui a perfusão coronária devido à redução desproporcionalmente maior do tempo diastólico à medida que a frequência cardíaca aumenta. [Figura 20-17](#)). Como o endocárdio está sujeito às maiores pressões intramurais durante a systole, ele tende a ser mais vulnerável à isquemia durante diminuições na pressão de perfusão coronariana.

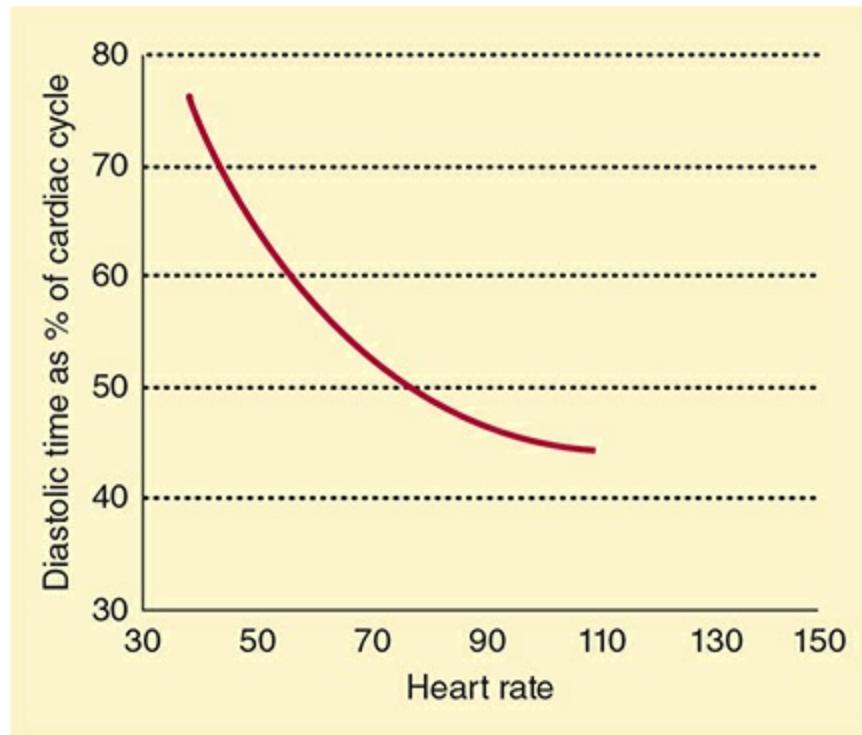


FIGURA 20-17 A relação entre o tempo diástólico e a frequência cardíaca.

Controle do Fluxo Sanguíneo Coronário

O fluxo sanguíneo coronário normalmente é paralelo à demanda metabólica miocárdica. No homem adulto médio, o fluxo sanguíneo coronariano é de aproximadamente 250 mL/min em repouso. O miocárdio regula estreitamente seu próprio fluxo sanguíneo entre pressões de perfusão de 50 e 120 mm Hg. Além dessa faixa, o fluxo sanguíneo torna-se cada vez mais dependente da pressão.

Em condições normais, as alterações no fluxo sanguíneo são inteiramente devidas a variações no tônus (resistência) arterial coronariana em resposta à demanda metabólica. A hipóxia – direta ou indiretamente através da liberação de adenosina – causa vasodilatação coronariana. As influências autonômicas são geralmente fracas. Ambos α_1 -e β_2 -receptores adrenérgicos são presentes nas artérias coronárias. Os α_1 -receptores estão localizados principalmente em vasos epicárdicos maiores, enquanto os receptores β_2 -Os receptores são encontrados principalmente nos menores vasos intramusculares e subendocárdicos. A estimulação simpática geralmente aumenta o fluxo sanguíneo miocárdico devido ao aumento da demanda metabólica e à predominância de β_2 -ativação do receptor. Efeitos parassimpáticos nas coronárias vascularização são geralmente menores e fracamente vasodilatadores.

3. Balanço de oxigênio miocárdico

A demanda miocárdica de oxigênio é geralmente o determinante mais importante do fluxo sanguíneo miocárdico. As contribuições relativas para as necessidades de oxigênio incluem as necessidades basais

(20%), atividade elétrica (1%), trabalho de volume (15%) e trabalho de pressão (64%). O miocárdio geralmente extrai 65% do oxigênio do sangue arterial, em comparação com 25% na maioria dos outros tecidos. A saturação de oxigênio do seio coronário é geralmente de 30%. Portanto, o miocárdio (ao contrário de outros tecidos) não consegue compensar as reduções no fluxo sanguíneo extraíndo mais oxigênio da hemoglobina. Qualquer aumento na demanda metabólica miocárdica deve ser atendido por um aumento no fluxo sanguíneo coronariano. [Tabela 20-7](#) lista os fatores mais importantes na demanda e oferta de oxigênio ao miocárdio. Observe que a frequência cardíaca e, em menor grau, a pressão diastólica final ventricular são determinantes tanto da oferta quanto da demanda.

TABELA 20-7 Fatores que afetam o equilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio pelo miocárdio.

Fornecer
Frequência cardíaca (tempo de enchimento diastólico)
Pressão de perfusão coronária
Pressão arterial diastólica aórtica
Pressão diastólica final ventricular
Conteúdo de oxigênio arterial
Tensão arterial de oxigênio
Concentração de hemoglobina
Diâmetro do vaso coronário
Demandar
Necessidades metabólicas basais
Frequência cardíaca
Tensão da parede
Pré-carga (raio ventricular)
Pós-carga
Contratilidade

EFEITOS DOS AGENTES ANESTÉSICOS

A maioria dos agentes anestésicos voláteis são vasodilatadores coronários. Seu efeito no fluxo sanguíneo coronariano é variável devido às suas propriedades vasodilatadoras diretas, redução das necessidades metabólicas do miocárdio e efeitos na pressão arterial.

Agentes voláteis exercem efeitos benéficos na isquemia miocárdica experimental e no infarto. Reduzem as necessidades de oxigênio do miocárdio e protegem contra a reperfusão.

ferida; esses efeitos são mediados pela ativação de K sensível ao ATP+(K_{ATP}) canais. Algumas evidências também sugerem que os anestésicos voláteis melhoram a recuperação do miocárdio “atordoado” (miocárdio hipocontrátil, mas recuperável após isquemia). Além disso, embora os anestésicos voláteis diminuam a contratilidade miocárdica, em doses moderadas podem ser potencialmente benéficos em pacientes com insuficiência cardíaca porque a maioria deles diminui a pré e a pós-carga.

A Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca sistólica ocorre quando o coração não consegue bombear uma quantidade suficiente de sangue para atender às necessidades metabólicas do corpo. As manifestações clínicas geralmente refletem os efeitos do baixo débito cardíaco nos tecidos (p. ex., fadiga, dispneia, déficit de oxigênio, acidose), represamento de sangue atrás do ventrículo em falência (edema dependente ou congestão venosa pulmonar), ou ambos. O ventrículo esquerdo é mais comumente a causa primária, muitas vezes com envolvimento secundário do ventrículo direito. A insuficiência ventricular direita isolada pode ocorrer no contexto de doença avançada do parênquima pulmonar ou da vasculatura pulmonar. A insuficiência ventricular esquerda é mais comumente o resultado de disfunção miocárdica, geralmente de doença arterial coronariana, mas também pode ser resultado de doença viral, toxinas, hipertensão não tratada, disfunção valvar, arritmias,

A disfunção diastólica pode estar presente na ausência de sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca, como por exemplo em pacientes com hipertensão ou estenose da válvula aórtica. Os sintomas decorrentes da disfunção diastólica são o resultado de hipertensão atrial e congestão pulmonar ([Figura 20-18](#)). A falta de relaxamento do coração durante a diástole leva à elevação da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, que é transmitida ao átrio esquerdo e à vasculatura pulmonar. As causas comuns de disfunção diastólica incluem hipertensão, doença arterial coronariana, cardiomiopatia hipertrófica, doença cardíaca valvular e doença pericárdica. A disfunção diastólica não é o mesmo que insuficiência cardíaca diastólica. Em um paciente com insuficiência cardíaca sistólica, o coração compensa dilatando-se, o que leva a um aumento do volume ventricular diastólico final na tentativa de preservar o volume sistólico. Em um paciente com insuficiência diastólica, o relaxamento ventricular deficiente leva a uma PDFVE mais elevada do que seria observada em um paciente sem disfunção diastólica para o mesmo volume diastólico final.

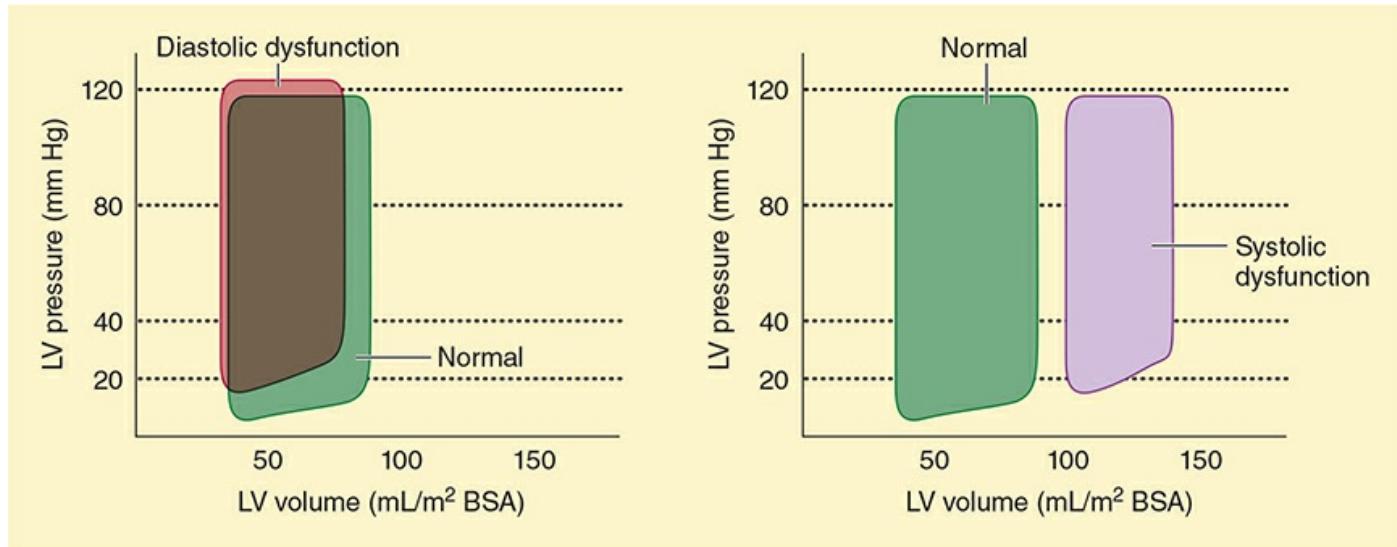


FIGURA 20-18 Relações pressão-volume ventricular na disfunção sistólica e diastólica isolada. VE, ventrículo esquerdo.

A disfunção diastólica é diagnosticada ecocardiograficamente. Colocar a porta de amostragem Doppler de onda de pulso nas pontas da válvula mitral durante o enchimento ventricular esquerdo produzirá o padrão de fluxo diastólico característico (ver Figura 20-13). Em pacientes com função diastólica normal, a relação entre as velocidades máximas das ondas precoces (E) e atriais (A) é de 0,8 a 2. Nos estágios iniciais da disfunção diastólica, a anormalidade primária é o relaxamento prejudicado. Quando o relaxamento ventricular esquerdo é retardado, o gradiente de pressão inicial entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo é reduzido, resultando em declínio no enchimento precoce e, consequentemente, em redução do pico de velocidade da onda E. A velocidade da onda A aumenta em relação à onda E e a relação E/A é reduzida. À medida que a disfunção diastólica avança, a pressão atrial esquerda aumenta, restaurando o gradiente entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo, com uma aparente restauração da relação E/A normal. Este padrão é caracterizado como pseudonormalizado. Usar apenas a relação E/A não consegue distinguir entre um padrão normal e pseudonormalizado de fluxo diastólico. À medida que a disfunção diastólica piora ainda mais, obtém-se um padrão restritivo. Nesse cenário, o ventrículo esquerdo fica tão rígido que a pressão aumenta no átrio esquerdo, resultando em um pico dramático de enchimento precoce e em uma onda E proeminente, alta e estreita. Como o ventrículo é pouco complacente, a contração atrial contribui pouco para o enchimento, resultando numa onda A diminuída e numa relação E/A superior a 2:1.

Padrões Doppler do fluxo venoso pulmonar têm sido usados para distinguir entre uma relação E/A pseudonormalizada e normal. Atualmente, a maioria dos ecocardiografistas utiliza o Doppler tecidual para examinar o movimento do anel lateral da válvula mitral durante o enchimento ventricular (ver Figura 20-13). O Doppler tecidual permite ao ecocardiografista determinar a velocidade e a direção do movimento do coração. Durante a sístole, o coração se contrai em direção ao ápice, longe de um transdutor TEE no esôfago. Esse movimento produz a onda s da sístole. Durante a diastólica precoce e tardia

enchendo, o coração se move em direção ao transdutor produzindo as ondas e' e a'. Assim como os padrões de influxo obtidos com o Doppler de onda de pulso, os padrões característicos de disfunção diastólica são refletidos no traçado do Doppler tecidual. Uma onda e' inferior a 8 cm/s é consistente com disfunção diastólica. É digno de nota que o traçado Doppler tecidual não produz um padrão pseudonormalizado, permitindo ao ecocardiografista distinguir prontamente entre função diastólica normal e anormal.

O débito cardíaco pode ser reduzido em repouso na insuficiência cardíaca, mas o ponto principal é que o coração é incapaz de aumentar adequadamente o débito cardíaco e o fornecimento de oxigênio em resposta à demanda. O fornecimento inadequado de oxigênio aos tecidos é refletido por uma baixa tensão venosa mista de oxigênio e um aumento na diferença do conteúdo arteriovenoso de oxigênio. Na insuficiência cardíaca compensada, a diferença arteriovenosa pode ser normal em repouso, mas aumenta rapidamente durante o estresse ou exercício.

MECANISMOS COMPENSATÓRIOS

Os mecanismos compensatórios geralmente presentes em pacientes com insuficiência cardíaca incluem a ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona e o aumento da liberação de AVP. Um resultado é o aumento da pré-carga (retenção de líquidos). Embora estes mecanismos possam inicialmente compensar a disfunção cardíaca ligeira a moderada, com o aumento da gravidade da disfunção, podem na realidade agravar o comprometimento cardíaco. Muitos dos tratamentos medicamentosos da insuficiência cardíaca crônica servem para neutralizar estes mecanismos.

Pré-carga aumentada

Um aumento no tamanho ventricular não reflete apenas uma incapacidade de acompanhar o aumento do volume sanguíneo circulante, mas também serve para aumentar o volume sistólico, movendo o coração para cima na curva de Starling (ver [Figura 20-5](#)). Mesmo quando a FE está reduzida, um aumento no volume diastólico final ventricular pode manter um volume sistólico normal. O agravamento da congestão venosa causada pelo acúmulo de sangue atrás do ventrículo em falha e pela dilatação ventricular excessiva pode levar rapidamente à deterioração clínica. A insuficiência ventricular esquerda resulta em congestão vascular pulmonar e transudação progressiva de líquido, primeiro para o interstício pulmonar e depois para os alvéolos (edema pulmonar). A insuficiência ventricular direita leva à hipertensão venosa sistêmica, que resulta em edema periférico, congestão e disfunção hepática e ascite. A dilatação do anel das válvulas mitral ou tricúspide devido à dilatação ventricular leva à regurgitação valvar, prejudicando ainda mais o débito ventricular.

Aumento do tom simpático

A ativação simpática aumenta a liberação de norepinefrina das terminações nervosas do coração e a secreção de epinefrina das glândulas supra-renais para a circulação. Embora o aumento do fluxo simpático possa inicialmente manter o débito cardíaco, aumentando a frequência cardíaca e a contratilidade, a piora da função ventricular provoca graus crescentes de vasoconstrição, num esforço para manter a pressão arterial. O aumento associado na pós-carga, entretanto, reduz o débito cardíaco e exacerba a insuficiência ventricular.

11

Ativação simpática crônica em pacientes com insuficiência cardíaca eventualmente

diminui a resposta dos receptores adrenérgicos às catecolaminas (desacoplamento de receptores), o número de receptores (regulação negativa) e os estoques de catecolaminas cardíacas. No entanto, a insuficiência cardíaca torna-se cada vez mais dependente das catecolaminas circulantes. A retirada abrupta do fluxo simpático ou a diminuição dos níveis circulantes de catecolaminas, como pode ocorrer após a indução da anestesia, podem levar à descompensação cardíaca aguda. Uma densidade reduzida de M₂receptores também diminuem influências parassimpáticas no coração.

A ativação simpática tende a redistribuir o fluxo sanguíneo sistêmico da pele, intestino, rins e músculo esquelético para o coração e o cérebro. Perfusion renal diminuída, juntamente com β1-atividade adrenérgica no aparelho justaglomerular, ativa o eixo renina-angiotensina-aldosterona, o que leva à retenção de sódio e edema intersticial. Além disso, a vasoconstrição secundária a níveis elevados de angiotensina II aumenta a pós-carga ventricular esquerda e causa maior deterioração da função sistólica. Este último é parcialmente responsável pela eficácia dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e dos bloqueadores dos receptores da angiotensina na insuficiência cardíaca. Os resultados na insuficiência cardíaca são melhorados pela administração de inibidores da ECA (ou bloqueadores dos receptores da angiotensina), certos betabloqueadores de ação prolongada (carvedilol ou metoprolol de liberação prolongada) e inibidores da aldosterona (espironolactona ou eplerenona). Todos esses medicamentos tendem a retardar o processo de “remodelação cardíaca”, no qual o tecido contrátil é substituído por tecido conjuntivo.

Os níveis circulantes de AVP costumam estar acentuadamente aumentados em pacientes com insuficiência cardíaca grave. O aumento da AVP aumenta a pós-carga ventricular e leva a um defeito na depuração de água livre que resulta em hiponatremia.

O peptídeo natriurético cerebral (BNP) é produzido no coração em resposta à distensão dos miócitos. Concentrações elevadas de BNP (>500 pg/mL) geralmente indicam insuficiência cardíaca, e a medição da concentração de BNP pode ser usada para distinguir entre insuficiência cardíaca e doença pulmonar como causa de dispneia. O BNP recombinante foi desenvolvido como vasodilatador e inibidor do sistema renina-angiotensina-aldosterona para uso em pacientes com insuficiência cardíaca grave descompensada, mas os resultados não melhoraram com seu uso.

Hipertrofia Ventricular

A hipertrofia ventricular pode ocorrer com ou sem dilatação, dependendo do tipo de estresse imposto ao ventrículo. Quando o coração é submetido a sobrecarga de pressão ou de volume, a resposta inicial é aumentar o comprimento do sarcômero e sobrepor de forma ideal a actina e a miosina. Com o tempo, a massa muscular ventricular começa a aumentar em resposta ao estresse anormal.

No ventrículo sobrecarregado de volume, o problema é o aumento do estresse diastólico na parede. O aumento da massa muscular ventricular é suficiente apenas para compensar o aumento do diâmetro: a relação entre o raio ventricular e a espessura da parede permanece inalterada. Os sarcômeros se replicam principalmente em série, resultando em hipertrofia excêntrica. Embora a FE ventricular permaneça deprimida, o aumento no volume diastólico final pode manter o volume sistólico em repouso (e o débito cardíaco) normais.

O problema em um ventrículo sobrecarregado de pressão (como na hipertensão não tratada ou na estenose da válvula aórtica) é um aumento no estresse sistólico da parede. Neste caso, os sarcômeros se replicam principalmente em paralelo, resultando em hipertrofia concêntrica. A hipertrofia é tal que a relação entre a espessura da parede miocárdica e o rádio ventricular aumenta. Como pode ser visto pela lei de Laplace, o estresse sistólico da parede pode então ser normalizado. A hipertrofia ventricular, principalmente aquela causada por sobrecarga pressórica, geralmente resulta em disfunção diastólica progressiva. As razões mais comuns para hipertrofia ventricular esquerda isolada são hipertensão e estenose aórtica.

DISCUSSÃO DO CASO

Um paciente com um curto intervalo P – R

Um homem de 38 anos está agendado para uma cirurgia endoscópica dos seios da face após um início recente de dores de cabeça. Ele conta um histórico de ter desmaiado pelo menos uma vez durante uma dessas dores de cabeça. Um eletrocardiograma (ECG) pré-operatório é normal, exceto por um intervalo P – R de 0,116 s com morfologia normal da onda P.

Qual é o significado do intervalo P – R curto?

O intervalo P – R, que é medido desde o início da despolarização atrial (onda P) até o início da despolarização ventricular (complexo QRS), geralmente representa o tempo necessário para a despolarização de ambos os átrios, do nó AV e do His-Purkinje. sistema. Embora o intervalo P – R possa variar com a frequência cardíaca, normalmente tem duração de 0,12 a 0,2 s.

O que é pré-excitação?

A pré-excitação geralmente se refere à despolarização precoce dos ventrículos por um

via de condução anormal dos átrios. Raramente, mais de uma dessas vias está presente. A forma mais comum de pré-excitacão se deve à presença de uma via acessória (feixe de Kent) que conecta um dos átrios a um dos ventrículos. Essa conexão anormal entre os átrios e os ventrículos permite que os impulsos elétricos desviem do nó AV (daí o termo via de desvio). A capacidade de conduzir impulsos ao longo da via de bypass pode ser bastante variável e pode ser apenas intermitente ou dependente da frequência. As vias de derivação podem conduzir em ambas as direções, apenas retrógradas (ventrículo para átrio) ou, raramente, apenas anterógradas (átrio para ventrículo). O nome síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) é frequentemente aplicado à pré-excitacão ventricular associada a taquiarritmias.

Como a pré-excitacão encurta o intervalo P – R?

Em pacientes com pré-excitacão, o impulso cardíaco normal originado do nodo SA é conduzido simultaneamente pelas vias normal (nodal AV) e anômala (via de bypass). Como a condução é mais rápida na via anômala do que na via nodal AV, o impulso cardíaco atinge e despolariza rapidamente a área dos ventrículos onde termina a via de bypass. Essa despolarização precoce do ventrículo é refletida por um intervalo P – R curto e uma deflexão inicial indistinta (onda δ) no complexo QRS. A propagação do impulso anômalo para o resto do ventrículo é retardada porque deve ser conduzida pelo músculo ventricular comum, e não pelo sistema de Purkinje, muito mais rápido. O restante do ventrículo é então despolarizado pelo impulso normal do nó AV à medida que alcança a frente de pré-excitacão.

O intervalo P – R em pacientes com pré-excitacão depende dos tempos de condução relativos entre a via nodal AV e a via de bypass. Se a condução através do primeiro for rápida, a pré-excitacão (e a onda δ) será menos proeminente e o QRS será relativamente normal. Se a condução for retardada na via nodal AV, a pré-excitacão será mais proeminente e uma parte maior do ventrículo será despolarizada pelo impulso conduzido de forma anormal. Quando a via do nó AV é completamente bloqueada, todo o ventrículo é despolarizado pela via de bypass, resultando em um intervalo P-R muito curto, uma onda δ muito proeminente e um complexo QRS amplo e bizarro. Outros fatores que podem afetar o grau de pré-excitacão incluem o tempo de condução interatrial, a distância da extremidade atrial da via de bypass ao nó SA e o tônus autonômico. O intervalo P – R costuma ser normal ou apenas ligeiramente encurtado com uma via de desvio lateral esquerda (a localização mais comum). A pré-excitacão pode ser mais aparente em frequências cardíacas aceleradas porque a condução diminui através do nó AV com o aumento da frequência cardíaca. Alterações secundárias do segmento ST e da onda T também são comuns devido à repolarização ventricular anormal.

Qual é o significado clínico da pré-excitação?

A pré-excitação ocorre em aproximadamente 0,3% da população em geral. Até 50% das pessoas afetadas desenvolvem taquiarritmias paroxísticas, tipicamente taquicardia supraventricular paroxística (PSVT). Embora a maioria dos pacientes seja normal, a pré-excitação pode estar associada a outras anomalias cardíacas, incluindo anomalia de Ebstein, prolapsos da válvula mitral e cardiomiopatias. Dependendo de suas propriedades condutivas, a via de bypass em alguns pacientes pode predispor a taquiarritmias e até morte súbita. As taquiarritmias incluem PSVT, fibrilação atrial e, menos comumente, flutter atrial. A fibrilação ventricular pode ser precipitada por um batimento atrial prematuro em tempo crítico que percorre a via de bypass e atinge o ventrículo em um período vulnerável. Alternativamente,

O reconhecimento do fenômeno de pré-excitação também é importante porque sua morfologia QRS no ECG de superfície pode mimetizar bloqueio de ramo, hipertrofia ventricular direita, isquemia, infarto do miocárdio e taquicardia ventricular (durante fibrilação atrial).

Qual é o significado da história de síncope neste paciente?

Este paciente deve ser avaliado no pré-operatório com estudos eletrofisiológicos e pode possivelmente necessitar de ablação curativa por radiofrequência da via de bypass e terapia com medicamentos antiarrítmicos. Tais estudos podem identificar a localização das vias de bypass, prever razoavelmente o potencial de arritmias malignas através de estimulação programada e avaliar a eficácia da terapia antiarrítmica se a ablação curativa não for possível. A ablação é relatada como curativa em mais de 90% dos pacientes. Uma história de síncope pode ser ameaçadora porque pode indicar a capacidade de conduzir impulsos muito rapidamente através da via de bypass, levando à hipoperfusão sistêmica e talvez predispondo o paciente à morte súbita.

Como geralmente se desenvolvem as taquiarritmias?

As taquiarritmias se desenvolvem como resultado da formação anormal do impulso ou da propagação anormal do impulso (reentrada). Impulsos anormais resultam de automaticidade aumentada, automaticidade anormal ou atividade desencadeada. Geralmente, apenas as células do nó SA, das vias de condução atriais especializadas, das áreas de junção do nó AV e do sistema His-Purkinje despolarizam espontaneamente. Como a repolarização diastólica (fase 4) é mais rápida no nó SA, outras áreas de automatismo são suprimidas. A automaticidade aumentada ou anormal em outras áreas, entretanto, pode usurpar a função do marcapasso do nó SA e levar a taquiarritmias. A atividade desencadeada é a

resultado de pós-despolarizações precoces (fase 2 ou 3) ou pós-despolarizações tardias (após fase 3). Consiste em despolarizações de pequena amplitude que podem seguir potenciais de ação sob algumas condições no tecido atrial, ventricular e His-Purkinje. Se essas pós-despolarizações atingirem o potencial limiar, podem resultar em extra-sístole ou taquiarritmias repetitivas e sustentadas. Os fatores que podem promover a formação de impulsos anormais incluem níveis aumentados de catecolaminas, distúrbios eletrolíticos (hipercalemia, hipocalolemia, hipercalcemia), isquemia, hipóxia, estiramento mecânico e toxicidade medicamentosa (particularmente digoxina).

O mecanismo mais comum para taquiarritmias é a reentrada. Quatro condições são necessárias para iniciar e sustentar a reentrada ([Figura 20-19](#)): (1) duas áreas no miocárdio que diferem em condutividade ou refratariedade e que podem formar um circuito elétrico fechado; (2) bloqueio unidirecional em uma via (ver[Figura 20-19AeB](#)); (3) condução lenta ou comprimento suficiente no circuito para permitir a recuperação do bloqueio de condução na primeira via (ver[Figura 20-19C](#)); e (4) excitação da via inicialmente bloqueada para completar o loop (ver[Figura 20-19D](#)). A reentrada geralmente é precipitada por um impulso cardíaco prematuro.

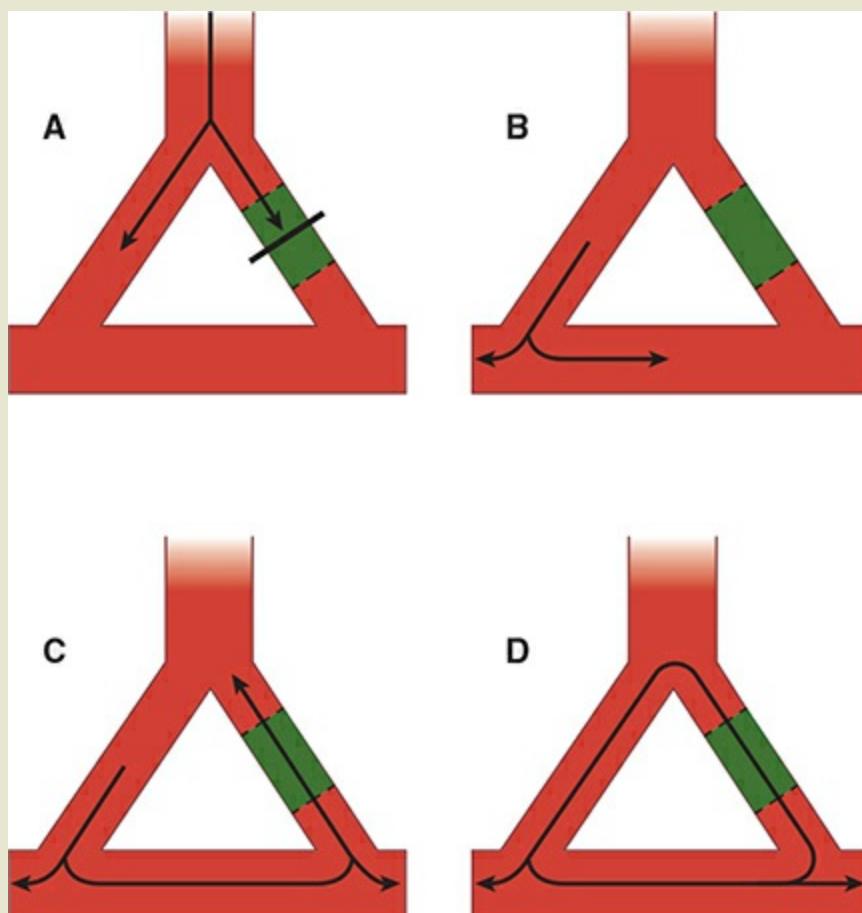


FIGURA 20-19A – D: O mecanismo de reentrada. Veja o texto para descrição.

[Qual é o mecanismo da PSVT em pacientes com síndrome de WPW?](#)

Se a via de bypass for refratária durante a condução anterógrada de um impulso cardíaco, como durante uma contração atrial prematura (APC) criticamente cronometrada, e o impulso for conduzido pelo nó AV, o mesmo impulso pode ser conduzido retrógrado do ventrículo de volta aos átrios, através da via de bypass. O impulso retrógrado pode então despolarizar o átrio e percorrer novamente a via nodal AV, estabelecendo um circuito repetitivo contínuo (movimento circense). O impulso alterna entre os átrios e os ventrículos, e a condução alterna entre a via do nó AV e a via de bypass. O termo condução oculta é frequentemente aplicado porque a ausência de pré-excitação durante esta arritmia resulta em um QRS normal sem onda δ.

O movimento circense envolve menos comumente condução anterógrada através da via de bypass e condução retrógrada através da via nodal AV. Nesses casos, o QRS apresenta onda δ e é completamente anormal; a arritmia pode ser confundida com taquicardia ventricular.

Que outros mecanismos podem ser responsáveis pela PSVT?

Além da síndrome de WPW, a PSVT pode ser causada por taquicardia de reentrada AV, taquicardia de reentrada nodal AV e taquicardias de reentrada no nó SA e atriais. Pacientes com taquicardia por reentrada AV têm uma via de bypass extranodal semelhante aos pacientes com síndrome de WPW, mas a via de bypass conduz apenas retrógrada; pré-excitação e uma onda δ estão ausentes

Podem ocorrer diferenças funcionais na condução e na refratariedade no nó AV, no nó SA ou nos átrios; uma grande via de desvio não é necessária. Assim, o movimento circense pode ocorrer em menor escala dentro do nó AV, nó SA ou átrios, respectivamente.

Como a fibrilação atrial em pacientes com síndrome de WPW difere da arritmia em outros pacientes?

A fibrilação atrial pode ocorrer quando um impulso cardíaco é conduzido rapidamente retrógrado até os átrios e chega para encontrar diferentes partes dos átrios fora de fase na recuperação do impulso. Uma vez estabelecida a fibrilação atrial, a condução para os ventrículos ocorre mais comumente apenas através da via de bypass; devido à capacidade da via acessória de conduzir muito rapidamente (ao contrário da via nodal AV), a frequência ventricular é tipicamente muito rápida (180–300 batimentos/min). A maioria dos complexos QRS é anormal, mas a condução periódica de um impulso através da via nodal AV resulta em complexos QRS ocasionais de aparência normal. Menos comum, os impulsos durante a fibrilação atrial são conduzidos principalmente através da via nodal AV (resultando em complexos QRS em sua maioria normais) ou através da via de bypass e da via nodal AV (resultando em uma mistura de complexos QRS normais, de fusão e anormais). Como afirmado anteriormente, a fibrilação atrial em pacientes com WPW

síndrome é uma arritmia muito perigosa.

Quais agentes anestésicos podem ser usados com segurança em pacientes com pré-excitación?

Poucos dados estão disponíveis comparando o uso de diferentes agentes ou técnicas anestésicas em pacientes com pré-excitación. Quase todos os agentes voláteis e intravenosos foram utilizados. Os anestésicos voláteis aumentam a refratariedade anterógrada nas vias normais e acessórias. Propofol, opioides e benzodiazepínicos parecem ter poucos efeitos eletrofisiológicos diretos, mas podem alterar o tônus autonômico, geralmente reduzindo o fluxo simpático. Fatores que tendem a causar estimulação simpática e aumento da automaticidade cardíaca são indesejáveis. Anestesia leve, hipercapnia, acidose e até hipóxia transitória ativarão o sistema simpático e devem ser evitadas. Quando pacientes com pré-excitación são anestesiados por estudo eletrofisiológico e ablação cirúrgica, opioides, propofol e benzodiazepínicos podem ser os agentes com menor probabilidade de alterar as características de condução.

Como os agentes antiarrítmicos são selecionados para taquiarritmias?

A maioria dos agentes antiarrítmicos atua alterando a condução das células miocárdicas (fase 0), a repolarização (fase 3) ou a automaticidade (fase 4). O prolongamento da repolarização aumenta a refratariedade das células. Muitos medicamentos antiarrítmicos também exercem efeitos autonômicos diretos ou indiretos. Embora os agentes antiarrítmicos sejam geralmente classificados de acordo com amplos mecanismos de ação ou efeitos eletrofisiológicos ([Tabela 20-8](#)), o sistema de classificação mais utilizado não é perfeito porque alguns agentes possuem mais de um mecanismo de ação.

TABELA 20-8 Resumo dos medicamentos antiarrítmicos.

Subclass, Drug	Mechanism of Action	Effects	Clinical Applications	Route, Pharmacokinetics, Toxicities, Interactions
CLASS 1A				
Procainamide	I_{Na} (primary) and I_{Kr} (secondary) blockade	<p>Slows conduction velocity and pacemaker rate</p> <p>Prolongs action potential duration and dissociates from I_{Na} channel with intermediate kinetics</p> <p>Direct depressant effects on sinoatrial (SA) and atrioventricular (AV) nodes</p>	<p>Most atrial and ventricular arrhythmias</p> <p>Drug of second choice for most sustained ventricular arrhythmias associated with acute myocardial infarction</p>	Oral, IV, IM Eliminated by hepatic metabolism to <i>N</i> -acetylprocainamide (NAPA) and renal elimination NAPA implicated in torsades de pointes in patients with renal failure Toxicity: Hypotension. Long-term therapy produces reversible lupus-related symptoms
<i>Quinidine: Similar to procainamide but more toxic (cinchonism, torsades de pointes); rarely used in arrhythmias</i>				
<i>Disopyramide: Similar to procainamide but significant antimuscarinic effects; may precipitate heart failure; not commonly used</i>				
CLASS 1B				
Lidocaine	Sodium channel (I_{Na}) blockade	<p>Blocks activated and inactivated channels with fast kinetics</p> <p>Does not prolong and may shorten action potential</p>	Terminates ventricular tachycardias and prevents ventricular fibrillation after cardioversion	IV First-pass hepatic metabolism Reduce dose in patients with heart failure or liver disease Toxicity: Neurological symptoms
<i>Mexiletine: Orally active congener of lidocaine; used in ventricular arrhythmias, chronic pain syndromes</i>				
CLASS 1C				
Flecainide	Sodium channel (I_{Na}) blockade	<p>Dissociates from channel with slow kinetics</p> <p>No change in action potential duration</p>	Supraventricular arrhythmias in patients with normal heart Do not use in ischemic conditions (post myocardial infarction)	Oral Hepatic and kidney metabolism Half-life ~ 20 h Toxicity: Proarrhythmic
<i>Propafenone: Orally active, weak β-blocking activity; supraventricular arrhythmias; hepatic metabolism</i>				
<i>Moricizine: Phenothiazine derivative, orally active; ventricular arrhythmias, proarrhythmic. Withdrawn in the United States.</i>				
CLASS 2				
Propranolol	β -Adrenoceptor blockade	<p>Direct membrane effects (sodium channel block) and prolongation of action potential duration</p> <p>Slows SA node automaticity and AV nodal conduction velocity</p>	Atrial arrhythmias and prevention of recurrent infarction and sudden death	Oral, parenteral Duration 4–6 h Toxicity: Asthma, AV blockade, acute heart failure Interactions: With other cardiac depressants and hypotensive drugs
<i>Esmolol: Short-acting, IV only; used for intraoperative and other acute arrhythmias</i>				

CLASS 3

Amiodarone	Blocks I_{Kr} , I_{Na} , I_{Ca-L} channels, β -adrenoceptors	Prolongs action potential duration and QT interval Slows heart rate and AV node conduction Low incidence of torsades de pointes	Serious ventricular arrhythmias and supraventricular arrhythmias	Oral, IV Variable absorption and tissue accumulation • hepatic metabolism, elimination complex and slow <i>Toxicity:</i> Bradycardia and heart block in diseased heart, peripheral vasodilation, pulmonary and hepatic toxicity <i>Hyper-</i> or <i>hypothyroidism</i> <i>Interactions:</i> Many, based on CYP metabolism
Dofetilide	I_K block	Prolongs action potential, effective refractory period	Maintenance or restoration of sinus rhythm in atrial fibrillation	Oral Renal excretion <i>Toxicity:</i> Torsades de pointes (initiate in hospital) <i>Interactions:</i> Additive with other QT-prolonging drugs

Sotalol: β -Adrenergic and I_K blocker, direct action potential prolongation properties, use for ventricular arrhythmias, atrial fibrillation

Ibutilide: Potassium channel blocker, may activate inward current; IV use for conversion in atrial flutter and fibrillation

Dronedarone: Amiodarone derivative; multichannel actions, reduces mortality in patients with atrial fibrillation

Vernakalant: Investigational in the United States, multichannel actions in atria, prolongs atrial refractoriness, effective in atrial fibrillation

CLASS 4

Verapamil	Calcium channel (I_{Ca-L} type) blockade	Slows SA node automaticity and AV nodal conduction velocity Decreases cardiac contractility Reduces blood pressure	Supraventricular tachycardias, hypertension, angina	Oral, IV Hepatic metabolism Caution in patients with hepatic dysfunction
-----------	---	--	---	--

Diltiazem: Equivalent to verapamil

MISCELLANEOUS

Adenosine	Activates inward rectifier I_K • blocks I_{Ca}	Very brief, usually complete AV blockade	Paroxysmal supraventricular tachycardias	IV only Duration 10–15 s <i>Toxicity:</i> Flushing, chest tightness, dizziness <i>Interactions:</i> Minimal
-----------	--	--	--	--

Magnesium	Poorly understood • interacts with Na^+ – K^+ –ATPase, K^+ , and Ca^{2+} channels	Normalizes or increases plasma Mg^{2+}	Torsades de pointes • digitalis-induced arrhythmias	IV Duration dependent on dosage <i>Toxicity:</i> Muscle weakness in overdose
Potassium	Increases K^+ permeability, K^+ currents	Slows ectopic pacemakers • slows conduction velocity in heart	Digitalis-induced arrhythmias • arrhythmias associated with hypokalemia	Oral, IV <i>Toxicity:</i> Reentrant arrhythmias, fibrillation or arrest in overdose

Data from Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M. *Katzung & Trevor's Pharmacology Examination and Board Review*, 11th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2015.

A seleção de um agente antiarrítmico geralmente depende se a arritmia é ventricular ou supraventricular e se é necessário controle agudo ou terapia crônica. Os agentes intravenosos são geralmente empregados no tratamento agudo das arritmias, enquanto os agentes orais são reservados para a terapia crônica (Tabela 20-9).

TABELA 20-9 Propriedades farmacológicas clínicas de medicamentos antiarrítmicos.

Drug	Effect on SA Nodal Rate	Effect on AV Nodal Refractory Period	PR Interval	QRS Duration	QT Interval	Usefulness in Arrhythmias			Half-Life
						Supraventricular	Ventricular	?	
Adenosine	↓↑	↑↑↑	↑↑↑	0	0	++++	?	<10 s	
Amiodarone	↓↓ ¹	↑↑	Variable	↑	↑↑↑↑	+++	+++	+++	(weeks)
Diltiazem	↑↓	↑↑	↑	0	0	+++	-	4-8 h	
Disopyramide	↑↓ ^{1,2}	↑↓ ²	↑↓ ²	↑↑	↑↑	+	+++	+++	7-8 h
Dofetilide	↓(?)	0	0	0	↑↑	++	None	7 h	
Dronedarone					↑	+++	-	24 h	
Esmolol	↓↓	↑↑	↑↑	0	0	+	+	10 min	
Flecainide	None,↓	↑	↑	↑↑↑	0	+ ³	++++	20 h	
Ibutilide	↓(?)	0	0	0	↑↑	++	?	6 h	
Lidocaine	None ¹	None	0	0	0	None ⁴	+++	1-2 h	
Mexiletine	None ¹	None	0	0	0	None	+++	8-20 h	
Procainamide	↓ ¹	↑↓ ²	↑↓ ²	↑↑	↑↑	+	+++	3-4 h	
Propafenone	0,↓	↑	↑	↑↑↑	0	+	+++	5-7 h	
Propranolol	↓↓	↑↑	↑↑	0	0	+	+	5 h	
Quinidine	↑↓ ^{1,2}	↑↓ ²	↑↓ ²	↑↑	↑↑	+	+++	6 h	
Sotalol	↓↓	↑↑	↑↑	0	↑↑↑	+++	+++	7-12 h	
Verapamil	↓↓	↑↑	↑↑	0	0	+++	-	7 h	
Vernakalant		↑	↑			+++	-	2 h	

¹May suppress diseased sinus nodes.

²Anticholinergic effect and direct depressant action.

³Especially in Wolff-Parkinson-White syndrome.

⁴May be effective in atrial arrhythmias caused by digitalis.

Data from Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M. *Katzung & Trevor's Pharmacology Examination and Board Review*, 11th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2015.

Quais agentes são mais úteis para taquiarritmias em pacientes com síndrome de WPW?

A cardioversão é o tratamento de escolha em pacientes hemodinamicamente comprometidos. Pequenas doses de fenilefrina (100 mcg), juntamente com manobras vagais

(massagem carotídea, se não for contraindicada por doença oclusiva carotídea), ajuda a manter a pressão arterial e pode encerrar a arritmia. Os agentes farmacológicos mais úteis são os medicamentos da classe Ia (por exemplo, procainamida). A procainamida aumenta o período refratário e diminui a condução na via acessória. Além disso, os medicamentos da classe Ia frequentemente terminam e podem suprimir a recorrência de PSVT e fibrilação atrial. Amiodarona não é recomendada. Adenosina, verapamil e digoxina são contraindicados durante fibrilação ou flutter atrial nesses pacientes porque podem acelerar perigosamente a resposta ventricular. Ambos os tipos de agentes diminuem a condução através do nó AV, favorecendo a condução dos impulsos pela via acessória. A via de bypass é capaz de conduzir impulsos para os ventrículos muito mais rapidamente do que a via do nó AV. A digoxina também pode aumentar a resposta ventricular, encurtando o período refratário e aumentando a condução nas vias acessórias. Embora o verapamil possa interromper a PSVT, seu uso neste cenário pode ser perigoso porque os pacientes podem desenvolver subsequentemente fibrilação ou flutter atrial. Além disso, a fibrilação atrial pode não ser facilmente distinguível da taquicardia ventricular nesses pacientes se houver desenvolvimento de taquicardia com QRS largo.

LEITURAS SUGERIDAS

Benson MJ, Silverton N, Morrissey C, Zimmerman J. Imagens de deformação: uma ferramenta diária para o ecocardiografista perioperatório. *J Cardiotóraco Vasc Anesth.* 2020;34:2707.

Bollinger D, Seeberger M, Kasper J, et al. Diferentes efeitos do sevoflurano, desflurano, e isoflurano na função diastólica ventricular esquerda precoce e tardia em adultos jovens saudáveis. *Br J Anaesth.* 2010;104:547.

Colson P, Ryckwaert F, Coriat P. Antagonistas do sistema renina-angiotensina e anestesia. *Anesth Analg.* 1999;89:1143.

Combes A, Price S, Slutsky AS, Brodie D. Suporte circulatório temporário para choque cardiogênico. *Lancet.* 2020;396:199.

de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnésio no homem: implicações para a saúde e doença. 2015;95:1.

De Hert S. Fisiologia da homeostase hemodinâmica. *Best Pract Res Clin Anesthesiol.* 2012;26:409.

Duncan A, Alfirevic A, Sessler D, Popovic Z, Thomas J. Avaliação perioperatória de deformação miocárdica. *Anesth Analg.* 2014;118:525.

Epstein AE, Olshansky B, Naccarelli GV, et al. Guia prático de gestão para médicos que tratam pacientes com amiodarona. *Sou J Med.* 2016;129:468.

- Forrest P. Anestesia e insuficiência ventricular direita. *Terapia Intensiva Anaesth.* 2009;37:370.
- Francis G, Barots J, Adatya S. Inotrópicos. *J Soc Coll Cardiol.* 2014;63:2069.
- Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, et al. Manejo contemporâneo do direito agudo insuficiência ventricular: uma declaração da associação de insuficiência cardíaca e do Grupo de Trabalho sobre Circulação Pulmonar e Função Ventricular Direita da Sociedade Europeia de Cardiologia. *Eur J insuficiência cardíaca.* 2016;18:226.
- Jacobsohn E, Chorn R, O'Connor M. O papel da vasculatura na regulação venosa retorno e débito cardíaco: abordagem histórica e gráfica. *Pode J Anaesth.* 1997;44:849.
- Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Disfunção diastólica e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: compreendendo mecanismos por meio de métodos não invasivos. *Imagen Cardiovasca JACC.* 2020;13(1 Pt 2):245.
- Psotka MA, Gottlieb SS, Francis GS, et al. Calcitropos cardíacos, miotropos e mitotrópicos: tópico de revisão do JACC da semana. *J Soc Coll Cardiol.* 2019;73:2345.
- Saw EL, Kakinuma Y, Fronius M, Katare R. O sistema colinérgico não neuronal em o coração: uma revisão abrangente. *J Mol Cell Cardiol.* 2018;125:129.
- Sharkey A, Mahmood F, Matyal R. Disfunção diastólica – que anestesista precisa saber? *Best Pract Res Clin Anesthesiol.* 2019;33:221.
- Shi WY, Li S, Collins N, et al. Levosimendan perioperatório em pacientes submetidos Cirurgia cardíaca: uma visão geral das evidências. *Circunferência Coração Pulmão.* 2015;24:667.
- Thandavarayan RA, Chitturi KR, Guha A. Fisiopatologia da direita aguda e crônica insuficiência cardíaca. *Cardiol Clin.* 2020;38:149.
- Vistisen ST, Enevoldsen JN, Greisen J, Juhl-Olsen P. O que o anestesista precisa saber sobre as interações coração-pulmão. *Best Pract Res Clin Anesthesiol.* 2019;33:165.
- Woods J, Monteiro P, Rhodes A. Disfunção ventricular direita. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13:535.