

“Como eu faço” em situações de crise em anestesia cardíaca?

“How do i perform” in cardiac anesthesia crisis situations?

Vitor Michelstaedter Brochado¹; Marcelo Fonseca Medeiros²; Raphael Rabelo de Mello Penholati³; Mirella Pereira Oliveira³.

RESUMO

A compreensão da fisiopatologia do ventrículo direito, especialmente no contexto de cirurgia cardíaca, é fundamental para o adequado manejo perioperatório. A insuficiência ventricular direita aumenta significativamente a morbimortalidade cirúrgica, motivo pelo qual faz-se necessário o diagnóstico precoce e abordagem terapêutica específica desta entidade. A síndrome vasoplégica é uma morbidade frequente após cirurgia cardíaca e, assim como a falência do ventrículo direito, está associada a um desfecho desfavorável. É caracterizada por baixa resistência vascular sistêmica e hipotensão arterial na presença de função cardíaca normal ou supranormal. Adicionalmente, está vinculada a intensa resposta inflamatória sistêmica. Neste artigo serão abordados os aspectos anatomofisiológicos, diagnóstico e estratégias de tratamento das situações de crise supracitadas.

Palavras-chave: Disfunção ventricular direita. Hipertensão pulmonar. Síndrome vasoplégica. Anestesia para cirurgia cardíaca. Situações de crise.

ABSTRACT

The pathophysiology of the right ventricle, especially in the context of cardiac surgery, is crucial for proper perioperative management. Right heart failure significantly increases surgical morbidity and mortality, reason why early diagnosis and adequate therapy against this condition are mandatory. The vasoplegic syndrome is a frequent morbidity after cardiac surgery and, like right ventricular failure, is associated with an unfavorable outcome. It is characterized by low systemic vascular resistance and arterial hypotension in the presence of normal or supranormal cardiac function. In addition, it is linked to an intense systemic inflammatory response. This article deals with anatomophysiological aspects, diagnosis and treatment strategies for the aforementioned crisis situations.

Keywords: *Right ventricular dysfunction. Pulmonary hypertension. Vasoplegic syndrome. Cardiac anesthesia. Crisis situations.*

1. Título Superior em Anestesiologia - TSA/SBA. Corresponsável pelo CET da Santa Casa de Belo Horizonte. Médico Anestesiologista da Santa Casa de Belo Horizonte. MG - Brasil.
2. Título Superior em Anestesiologia - TSA/SBA. Médico Anestesiologista da Santa Casa de Belo Horizonte e do Hospital Municipal Odilon Behrens. MG - Brasil.
3. Médico Residente em Anestesiologia. Santa Casa de Belo Horizonte. MG - Brasil.

Instituição: Centro de Ensino e Treinamento da Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG - Brasil.

Autor correspondente: Vitor Michelstaedter Brochado
E-mail: vitor_michel@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Situações de crise são frequentes no cotidiano do anesthesiologista. Diariamente, estes profissionais se deparam com condições ameaçadoras à vida, que podem surgir de forma inesperada e exigem tratamento imediato. O conhecimento e as habilidades médicas são componentes essenciais na tomada de decisões e ações realizadas durante o manejo de eventos adversos.

SITUAÇÕES DE CRISE EM ANESTESIA CARDÍACA

FALÊNCIA VENTRICULAR DIREITA

A insuficiência cardíaca direita é amplamente definida como a incapacidade do ventrículo direito (VD) de manter circulação adequada através do leito vascular pulmonar em condições de pressão venosa central (PVC) fisiológica.^{1,3} As causas incluem alterações na pré-carga e enchimento diastólico, diminuição do inotropismo e aumento da pós-carga.^{3,5} A descompensação cardiovascular pode ocorrer de forma abrupta devido os aspectos únicos da fisiologia do VD.³ Até recentemente, a importância do coração direito era frequentemente negligenciada. Felizmente, estudos contemporâneos ressaltaram a relevância da função ventricular direita, apesar da maioria das evidências científicas relacionadas a este aspecto serem baseadas em estudos retrospectivos ou prospectivos com amostras populacionais pequenas.⁶

Foi demonstrado que a disfunção do VD é um importante preditor de sobrevida e morbimortalidade em diversas situações clínicas. A insuficiência ventricular direita (IVD) é a principal causa de óbito no contexto de hipertensão pulmonar (HP).^{1,7,8} Sobremaneira, é fundamental pontuar que a falência progressiva do VD tem incidência semelhante à insuficiência ventricular esquerda (IVE).¹

O mecanismo por meio do qual a disfunção do VD está associada ao aumento da mortalidade pode ser explicado pelo fenômeno do “duplo golpe”.^{9,10} Inicialmente, a pressão do átrio direito (PAD) irá aumentar no contexto de IVD. Como a PAD é um determinante do retorno venoso, tanto este último quanto o débito cardíaco (DC) estarão reduzidos, o que resultará no comprometimento da perfusão periférica. Em seguida, o aumento da PVC transmitida através da veia cava superior e inferior limitará o efluxo sanguíneo dos órgãos vitais com consequente congestão sistêmica. Ambas as condições resultarão em hipoperfusão tecidual.¹⁰

Em cirurgia cardíaca, a disfunção ventricular direita está associada à dificuldade no desmame da

circulação extracorpórea (CEC) e ao aumento da mortalidade pós-operatória.¹⁰ Tais fatos ressaltam a importância do diagnóstico precoce, bem como melhores estratégias preventivas e de manejo.

Anatomofisiologia do Ventrículo Direito

O VD difere do ventrículo esquerdo (VE) do ponto de vista macroscópico, ultraestrutural e bioquímico.³ Confrontado ao VE, o miocárdio ventricular direito é constituído de paredes finas e altamente complacentes.^{11,12} No adulto normal, a massa do VD representa apenas um sexto da massa do componente esquerdo.¹² A relação entre massa e volume ventricular reduzida para o VD é uma marca registrada da sua função fisiológica.^{1,3,12}

O ventrículo direito apresenta-se em formato triangular quando visto lateralmente. Já em secção transversal, o mesmo exibe forma crescente envolvendo o VE.^{1,3,13} A anatomia do VD geralmente é dividida em componente apical trabeculado e uma região distinta representada pelas vias de entrada e saída (infundíbulo). Um padrão dispar de condução elétrica resulta em contração semelhante à peristalse, iniciando no miocárdio trabeculado e finalizando com a contração do infundíbulo.^{1,4} Devido à menor densidade de fibras miocárdicas circunferenciais, a ejeção do VD depende mais do encurtamento longitudinal, diferentemente do VE. Em condições habituais, o septo interventricular apresenta concavidade direcionada ao VE.¹

Sob circunstâncias fisiológicas, a ejeção de sangue na circulação pulmonar, caracterizada pela alta complacência e baixa resistência, permite fluxo durante a sístole e o início da diástole.^{4,13,14} O VD realiza menos de um sexto do trabalho do VE ao mover a mesma quantidade de sangue. Em comparação ao VE, uma proporção muito menor do trabalho sistólico do VD constitui-se para a geração de pressão.³ A perfusão coronariana do VD ocorre em ambas as fases do ciclo cardíaco.

A interdependência ventricular consiste nas forças transmitidas de um ventrículo para o outro. Pode ser dividida em componentes diretos e indiretos. A interdependência ventricular direta é principalmente mediada através do septo interventricular e pericárdio. O elemento indireto é o resultado da circulação fisiológica em série, na qual o volume de sangue ejetado pelo VD é igual ao volume sanguíneo que retorna para o VE.¹ Devido ao pericárdio, as pressões mais elevadas no VE são transmitidas para o VD através do septo interventricular. Esta diferença de pressão representa o gradiente transeptal e explica a protuberância do septo para a direita.^{7,13} Vinte a quarenta por cento da função sistólica do VD depende do VE de-

vido a interdependência ventricular, enquanto que 4-10% da função sistólica do VE depende do VD.^{1,13,15} A função do VD é fortemente dependente da alta pressão na cavidade do VE.

Fisiopatologia da Insuficiência Ventricular Direita

A insuficiência do VD refratária ocorre em aproximadamente 0,1% dos pacientes após cardiectomia, 2-3% dos doentes após transplante cardíaco e em 20-30% dos casos que necessitam de dispositivo de assistência ventricular esquerda.¹⁶ A falência aguda do VD está associada a uma alta taxa de mortalidade hospitalar que pode atingir 70-75%.^{6,16,17}

Diversos fatores pré, intra e pós-operatórios afetam a pré-carga, a contratilidade e a pós-carga do VD. Causas relacionadas à falência ventricular direita em cirurgia cardíaca incluem doença vascular pulmonar preexistente, doença cardiovascular prévia, proteção miocárdica insuficiente, isquemia do VD causada por embolia ou oclusão do enxerto coronariano, tempo prolongado de CEC, lesão pulmonar induzida por isquemia/reperfusão, arritmias, perda da sincronia atrioventricular, HP induzida por protamina, resposta inflamatória e embolia pulmonar.^{6,11,17}

É importante especificar a falência do VD com base nos mecanismos fisiopatológicos subjacentes. A mecânica e a função ventricular direita são alteradas em cenários de sobrecarga de pressão ou volume. A insuficiência também pode resultar de uma redução do inotropismo secundária à isquemia, cardiomiopatia ou arritmia.⁴

Devido às suas propriedades anatômicas e fisiológicas, a causa mais comum de falência do VD é o aumento da pós-carga.¹ Pós-carga aumentada pode ser secundária à HP, embolia pulmonar, obstrução da via de saída do VD, vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH) ou estenose valvar pulmonar. Além disso, a resistência vascular pulmonar (RVP) é comumente afetada por fatores reversíveis. A capacidade residual funcional (CRF) é uma destas causas cruciais. A redução do volume pulmonar aumentará a RVP, assim como a sobredistensão alveolar. Outros pretextos reversíveis do aumento da pós-carga incluem hipóxia, hipercarbida, acidose, hipotermia e tremores.^{11,13}

Para que o VD mantenha DC adequado quando confrontado ao aumento da pós-carga, o desempenho ventricular deve ser intensificado para gerar o acréscimo necessário ao trabalho sistólico. O VD compensa através de um aumento do estado contrátil ou por meio do mecanismo de Frank-Starling.³ Durante a resposta aguda, o VD utiliza a autorregulação homeométrica (efeito Anrep). Este rápido aumento da contratilidade em resposta à demanda

elevada parece ser mediado por alterações rápidas na dinâmica do cálcio e pode ocorrer sem estimulação adrenérgica.^{1,3,4,6} À medida que a impedância pulmonar se eleva, as catecolaminas fornecem um efeito inotrópico positivo aditivo.¹⁸ Com incrementos suplementares na pós-carga, o VD dilata e emprega o mecanismo de Frank-Starling (adaptação heterométrica) para preservar fluxo anterógrado.^{3,4} Uma vez que todos os mecanismos de reserva contrátil se esgotam, o DC diminui e, em última instância, resulta em hipotensão arterial sistêmica e redução dramática na função do VD.^{3,4}

A dilatação ventricular direita resulta em desvio do septo interventricular para a esquerda com consequente decréscimo da complacência do VE. Isto inicia uma espiral descendente, com redução adicional da função biventricular. À medida que o desvio septal é mantido durante todo o ciclo cardíaco, a interação ventricular sistólica fica comprometida.^{1,3,13}

Outra causa de disfunção do VD consiste na sobrecarga de volume. O aumento da pré-carga pode ocorrer em situações de regurgitação valvar tricúspide ou pulmonar e shunt esquerda-direita.¹³ Devido às suas características, o VD suporta mais facilmente as mudanças de volume do que a sobrecarga de pressão. Em contraste à situação de sobrecarga pressórica, o VD sob sobrecarga crônica de volume utiliza, principalmente, o mecanismo de Frank-Starling para manter o DC. Embora nesta situação o septo interventricular encontra-se desviado para a esquerda durante a diástole, o mesmo retorna à sua posição original na sístole, otimizando a função sistólica do VD.^{1,13}

A redução do inotropismo pode incidir em situações de isquemia do VD, arritmias, dilatação ventricular, cardiomiopatia, sepse e síndrome do desconforto respiratório.¹³ A isquemia ventricular direita leva à insuficiência cardíaca diretamente, como no infarto do miocárdio, ou indiretamente, como resultado de hipotensão arterial sistêmica.¹ Hipotensão provoca uma rápida deterioração da função do VD devido à redução do gradiente transeptal e comprometimento da perfusão coronariana. À medida que o VD se dilata, o septo desloca-se ainda mais em direção ao VE, ocorrendo assincronia ventricular e redução da fração de ejeção.¹³

Diagnóstico

A função ventricular é um reflexo da pré-carga, pós-carga e contratilidade. Devido à sua geometria complexa e alta susceptibilidade às condições de enchimento, avaliações precisas do desempenho do VD são desafiadoras.¹¹ As estratégias diagnósticas e de monitoramento para uma avaliação objetiva do

VD têm limitações no período intraoperatório. Todavia, alternativas como o cateter de artéria pulmonar e o ecocardiograma transesofágico continuam eficazes.¹⁷

A ecocardiografia transesofágica é um dos métodos disponíveis menos invasivos e permite estimar a função do VD. A *American Society of Echocardiography* recomenda a avaliação rotineira da performance ventricular direita por pelo menos um dos seguintes parâmetros: excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE), variação fracional da área (FAC), velocidade sistólica do doppler tecidual do anulo tricúspide e o índice de desempenho miocárdico (*Tei index*).^{4,11,17,19} Como a contração do VD é predominantemente longitudinal, a TAPSE é definida como uma medida do comportamento do VD. Este parâmetro é equivalente ao deslocamento do ápice em direção o anel tricúspide durante a sístole.¹ Além disso, a TAPSE prevê mortalidade na HP e apresenta uma associação com mortalidade perioperatória após cirurgia cardíaca.^{19,20}

O cateter de artéria pulmonar fornece informações relevantes sobre os parâmetros hemodinâmicos. Ele produz dados contínuos sobre a pressão de átrio direito (PAD), pressão de artéria pulmonar (PAP), pressão de capilar pulmonar (PCP), resistência vascular pulmonar (RVP), resistência vascular sistêmica (RVS), índice do trabalho sistólico do VD e DC.^{1,4,11,14,21,22}

Denault *et al* (2013) propuseram um novo método de avaliação do VD que inclui o uso de monitorização contínua do formato de onda da pressão ventricular direita. O diagnóstico de disfunção do VD pode ser obtido de maneira dinâmica, utilizando o cateter de artéria pulmonar. A inclinação diastólica fisiológica do VD é horizontal devido à sua alta complacência. Na disfunção do VD, observa-se uma mudança progressiva da inclinação diastólica que passa a adotar uma configuração oblíqua. À medida que a função ventricular se deteriora, haverá equalização entre as pressões diastólicas do ventrículo direito e da artéria pulmonar. Com disfunção sistólica severa, ocorrerá um atraso do componente sistólico ascendente da curva de pressão e redução da pressão de pulso do VD.¹⁰

O diagnóstico final de falência do VD é obtido através de um conjunto de critérios clínicos, hemodinâmicos e ecocardiográficos. O critério clínico compreende a dificuldade no desmame da CEC após cirurgia cardíaca que não é explicada por hipovolemia ou pela função do VE. Os critérios hemodinâmicos englobam: PAD \geq 18 mmHg ou relação PAD/PCP \geq 1, índice cardíaco \leq 2 L/min/m² e pressão arterial média (PAM) $<$ 60 mmHg. Os critérios ecocardiográficos compreendem: dilatação do VD ($>$ 2/3 do diâmetro

transversal do VE), fração de encurtamento $<$ 25% ou redução de 20% em relação à avaliação pré-CEC, TAPSE \leq 16mm e velocidade sistólica do doppler tecidual do anel tricúspide $<$ 10 cm/s.¹⁷

Tratamento

O manejo da falência do VD no contexto de cirurgia cardíaca continua desafiador. Os principais componentes do tratamento incluem o incremento da contratilidade, otimização da pré-carga, redução da pós-carga e aumento da interdependência ventricular. Estes objetivos são alcançados através de terapia inotrópica e vasopressora, controle hídrico cuidadoso, vasodilatadores pulmonares, intervenções mecânicas e medidas específicas direcionadas para a etiologia de base.

Causas fisiológicas ou modificáveis que cursam com aumento da RVP devem ser identificadas.^{5,7,22} Durante a ventilação com pressão positiva, a RVP aumenta quando volumes pulmonares resultam na compressão dos vasos alveolares. Volume corrente (VT) excessivo e níveis elevados de pressão expiratória final positiva (PEEP) tendem a ocluir os capilares alveolares em áreas bem ventiladas, com resultante aumento do desequilíbrio ventilação/perfusão, diminuição da saturação de oxigênio e aumento adicional da RVP. A RVP também se eleva com volumes pulmonares abaixo da CRF devido o mecanismo de VPH.^{7,23}

Ao contrário das artérias sistêmicas, os vasos pulmonares sofrem constrição em condições de hipóxia e se dilatam com hiperóxia.^{5,7,23} Assim, a hipoxemia perioperatória, a hipercarbica e atelectasia podem causar elevação aguda da RVP com resultante disfunção do VD. As estratégias de ventilação mecânica devem incorporar altas concentrações de oxigênio, baixos VT (6 mL/kg de peso corporal predito), frequência respiratória para manter normocarbia ou discreta hipocarbia e níveis adequados de PEEP (5-10 cmH₂O).⁷ Hipotermia e estado hiperadrenérgico também desencadeiam vasoconstrição pulmonar.

A manutenção do ritmo sinusal é importante para o enchimento ventricular, principalmente em condições de câmaras cardíacas hipertróficas ou dilatadas. Devido à associação de falência do VD com regurgitação tricúspide, é interessante manter a frequência cardíaca no limite superior da normalidade ou taquicardia leve, com o objetivo de abreviar a duração do ciclo cardíaco e reduzir o volume diastólico final. No caso de estimulação cardíaca artificial, a estimulação atrial ou atrioventricular sequencial otimiza o enchimento do VD em comparação com a estimulação ventricular isolada.^{7,13}

Embora o VD seja dependente de pré-carga até certo ponto, o ventrículo insuficiente não tolera hiper ou hipovolemia. O volume diastólico final excessivo tem o potencial de agravar a dilatação do VD e a insuficiência tricúspide, aumentar a tensão na parede ventricular, reduzir a contratilidade, agravar a interdependência ventricular, comprometer a complacência e o enchimento do VE e, em última instância, reduzir o DC. Por outro lado, a hipovolemia coloca o VD em uma posição desfavorável na curva de Frank-Starling.^{1,4,13}

Os parâmetros dinâmicos de fluidoresponsividade, como a variação da pressão de pulso (Δ -PP), não podem ser utilizados de forma confiável na falência do VD. Além disso, a manutenção de Δ -PP persistentemente elevada após administração de fluidos foi sugerida como uma ferramenta diagnóstica de insuficiência do VD. Nesta situação, a adequação do enchimento ventricular pode ser avaliada através de bolus cautelosos de fluidos (250 mL de solução balanceada) ou pelo teste de elevação passiva das pernas. Administração sequencial de fluidos é indicada caso estas condutas cursem com um aumento modesto (2-5 mmHg) da PVC (desde que permaneça < 20 mmHg) e elevação correspondente da PCP e PAM. Se apenas a PVC aumentar, com pouca ou nenhuma evidência de melhora da perfusão periférica, então efeitos deletérios relacionados à reposição volêmica desnecessária poderão ocorrer. Mais recentemente, provas volêmicas guiadas por ecocardiografia mostraram uma abordagem terapêutica adequada. Como a falência do VD pode ser secundária ou associada a sobrecarga de volume, os diuréticos são muitas vezes uma opção, principalmente para os pacientes que apresentam sinais de congestão sistêmica mas com a pressão arterial mantida. A redistribuição do volume sob tratamento diurético pode contribuir para uma melhora clínica rápida.^{1,4,13}

A preservação do desempenho ventricular direito inclui a manutenção da pressão de perfusão coronariana e terapia inotrópica. Conforme mencionado, na falência do VD, as pressões intraventriculares são elevadas, o enchimento do VE é reduzido e o DC está comprometido. A consequente hipotensão arterial é deletéria para a perfusão do VD, e o ciclo letal da falência do ventrículo direito ocorre. Um passo no tratamento do choque secundário à disfunção do VD inclui o aumento da PAM, garantindo adequação da perfusão ventricular e do gradiente transeptal.

Em pacientes com insuficiência do VD e hipotensão arterial pode ser útil o uso de norepinefrina. Ela atua principalmente nos receptores alfa-1, melhora a hemodinâmica, otimiza a interação sistólica ventricular e a perfusão coronariana. Também possui um modesto efeito inotrópico devido à estimulação dos receptores beta-1.^{5,13,17} Diversos dados clínicos sugere

rem que a vasopressina provoca um menor aumento na pós-carga do VD do que a norepinefrina. Além disso, ela é capaz de reduzir a dose de norepinefrina necessária para manter a pressão arterial.^{7,13} Foi demonstrado que a vasopressina melhora as pressões sistêmicas, mantendo estáveis o DC e a PAP em pacientes pós-cardiotomia.⁷ Um estudo em humanos comparou o efeito *in vitro* de vários agentes vasopressores em artérias radiais e pulmonares. Os agentes simpaticomiméticos obtiveram potência de vasoconstrição similar em ambas as artérias, enquanto a vasopressina, apesar de ter um efeito potente sobre a artéria radial, não demonstrou efeito significativo sobre o tônus vascular pulmonar.²⁴

Os inotrópicos auxiliam o ventrículo insuficiente e, em conjunto com o septo interventricular, constituem-se determinantes da função global do VD. Em pacientes com disfunção do VD leve a moderada após cirurgia cardíaca, mas sem hipotensão grave, a dobutamina ou a milrinona são recomendadas e podem aumentar o DC ao diminuir as pressões pulmonares.⁶ A dobutamina é principalmente um agonista beta. Ela confere um aumento da contratilidade miocárdica mediada pelo receptor beta-1. A estimulação concomitante do receptor beta-2 induz vasodilatação e diminui a pós-carga.^{5,17,23,25} A milrinona é um inibidor seletivo da fosfodiesterase (PDE) III. Também exerce ação inotrópica positiva bem como relaxamento da musculatura lisa vascular, resultando em redução da RVP, RVS e aumento da contratilidade do VD. Uma vez que desencadeia vasodilatação sistêmica, é frequente a necessidade de coadministrar vasopressores. Milrinona e dobutamina trabalham de forma sinérgica uma vez que ambos os fármacos aumentam os níveis de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) através de mecanismos distintos.^{5,11,25} Levosimendan sensibiliza a troponina C ao cálcio intracelular, resultando em aumento da contratilidade. Ele também apresenta um efeito vasodilatador ao estimular a abertura dos canais de potássio sensíveis ao ATP no músculo liso. Tal propriedade resulta em melhora da função diastólica, redução da RVP e efeito inotrópico positivo, sem aumentar o consumo de oxigênio.^{6,11}

Os vasodilatadores pulmonares são fundamentais no arsenal terapêutico da falência do VD, principalmente quando relacionados à HP.^{23,26} O óxido nítrico inalatório (iNO) é um vasodilatador pulmonar seletivo, com um início de ação rápido e meia-vida curta.¹⁷ O iNO é benéfico para pacientes com HP e falência do VD e, ao ser associado à dobutamina, proporciona aumento do índice cardíaco e saturação de oxigênio, sem provocar hipotensão arterial.^{11,23,26,27} O nitroprussiato de sódio (NPS) e a nitroglicerina (NTG) promovem vasodilatação pulmonar através de vias metabólicas que culminam na liberação de

óxido nítrico.¹⁷ Quando administrado por via endovenosa, o NPS causa vasodilatação sistêmica e pulmonar requerendo, via de regra, a associação de um vasopressor para evitar queda na PAM.²⁶

Os inibidores da PDE inativam enzimas responsáveis pela degradação do AMPc e GMPc, decorrendo vasodilatação e redução da RVP.^{9,23,26} Diminuem a PAP e aumentam o DC na HP aguda e crônica.^{5,23} A sildenafil oral, um inibidor seletivo da PDE-5, apresenta bons resultados no manejo da disfunção aguda do VD. Atua na otimização do DC e tem um efeito sinérgico com o iNO.^{5,11,17,25} A milrinona (inibidor da PDE-3), além de atuar como os inibidores da PDE-5, ainda exerce efeito inotrópico positivo. Pode ser administrada por via endovenosa ou inalatória.^{11,25}

As prostaglandinas vasodilatadoras promovem a ativação da adenilato ciclase.²⁷ A PGE1 (prostaglandina E1), o epoprostenol e os análogos da prostaciclina reduzem a RVP e melhoram o desempenho do VD.¹⁷ Por exercerem efeitos mediante diferentes mecanismos celulares, o epoprostenol e o iNO podem ter efeitos sinérgicos quando utilizados simultaneamente. Além disso, a resposta vasodilatadora pulmonar pode ser incrementada por terapia combinada com inibidores da PDE, aumentando ainda mais as concentrações celulares de AMPc.^{17,22}

Os antagonistas dos receptores da endotelina (ET-1) minimizam os efeitos vasoconstritores, proliferativos e pró-inflamatórios mediados pela endotelina.^{5,7} Cursam com aumento do DC e diminuição da PAP em pacientes com HP.^{5,7,11}

O magnésio tem efeito vasodilatador através do bloqueio dos canais de cálcio. Também apresenta a capacidade de aumentar a atividade da NO sintase, ativar a adenilato ciclase e liberar PGI2 (prostaciclina).⁹

A adenosina é um nucleosídeo com ação vasodilatadora e meia-vida curta, sendo relativamente seletiva para a circulação pulmonar. O relaxamento da musculatura lisa é mediado pela estimulação da liberação de NO e por efeito direto sobre o músculo liso vascular. Reduz a resistência vascular pulmonar e aumenta o DC, com reduzido efeito sobre a circulação sistêmica.⁹

O suporte circulatório mecânico do VD pode ser necessário em algumas situações clínicas. O determinante de sucesso mais importante consiste no momento adequado da implantação do instrumento no intuito de limitar as lesões de órgãos-alvo. Apesar dos relatos de suporte prolongado do VD através de dispositivos de assistência, as opções de suporte circulatório mecânico a longo prazo são escassas. Assim, o transplante cardíaco continua sendo o tratamento final para a falência do VD refratária.⁴

SÍNDROME VASOPLÉGICA

A síndrome vasoplégica (SV), também conhecida por choque vasodilatador ou distributivo, é caracterizada por hipoperfusão de órgão-alvo secundária à hipotensão arterial, acompanhada de DC normal ou alto, RVS baixa e aumento das necessidades de volume intravascular ou de vasopressores.^{28,29} Ela não só é caracterizada por vasodilatação, mas, principalmente, pela perda da reatividade e tônus vascular basal.²⁹

Liu *et al* (2017) sugerem os seguintes componentes diagnósticos: hipotensão arterial grave (PAM < 50 mmHg) sem uma causa identificável e refratária à terapia tradicional com catecolaminas; IRVS baixo (< 1600 dyn·seg/cm⁵·m²); índice cardíaco normal ou alto (> 2,5 L/min/m²); irresponsividade frente a expansão volêmica adequada e a terapia tradicional com catecolaminas.²⁸

Sua incidência varia de 2,8% dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM) sem CEC a 6,9% dos pacientes submetidos à CRVM com CEC; 8,8% dos pacientes submetidos a outras cirurgias cardíacas com CEC; e até 19 a 45% em pacientes submetidos a transplante cardíaco.²⁸⁻³¹ Na maioria dos casos o choque distributivo é autolimitado em tempo e gravidade.²⁹

Alguns fatores de risco associados à SV incluem: transfusão de hemocomponentes; cirurgias que necessitam de CEC; cirurgias de transplante de órgãos; traumatismos; queimaduras graves; sepse; uso de dispositivos de assistência ventricular; uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) ou de bloqueadores do receptor de angiotensina; uso de amiodarona e betabloqueadores; e presença de comorbidades graves.²⁸⁻³²

A gravidade e a duração da hipotensão arterial antes e imediatamente após a entrada em CEC estão relacionadas à incidência da SV, assim como fração de ejeção do VE (FEVE) inferior a 35%, altas temperaturas centrais durante a CEC e tempo prolongado de CEC.^{28,29} Levin *et al* (2009) concluíram que a área sobre a curva de PAM pode ser utilizada como preditor de pior prognóstico.^{31,33} Para pacientes com FEVE muito reduzida, foi observado um fator protetor do uso de betabloqueadores.^{28,32}

Fisiopatologia

A patogênese da SV envolve, assim como a do choque séptico, reação inflamatória, ativação macrofagocitária e liberação de citocinas.²² Do ponto de vista celular, a SV consiste em déficit contrátil da musculatura lisa vascular.²⁹ Aumento da liberação de NO e deficiência de vasopressina ou do seu receptor

V1A parecem estar relacionados à SV associada à CEC.^{28,29} Desta forma, os níveis de GMPc estão diretamente relacionados à SV e já foi aventado o uso de inibidores da NO sintase para o manejo da SV nesses casos.²⁸ Existem duas hipóteses que explicam a deficiência de vasopressina: (1) comprometimento da secreção de vasopressina mediada pela resposta barorreceptora; (2) secreção aumentada nas fases iniciais do choque com depleção dos estoques neurohipofisários.^{28,29}

O uso de dexametasona foi testado na tentativa de reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias e, conseqüentemente, otimizar a expressão do receptor $V1_A$ de vasopressina. A copeptina, parte C-terminal do precursor da vasopressina, foi descrita como um marcador estável e sensível para liberação de vasopressina.²⁸ A ativação dos receptores K_{ATP} SUR2B (canal de potássio sensível ao ATP do tipo receptor de sulfonilurêias subtipo 2B) presente na musculatura lisa vascular já foi implicada na patogênese da SV.²⁸ Redução do nível intracelular de ATP, acidose e NO provocam a abertura do canal K_{ATP} SUR2B, induzindo o efluxo de potássio e a hiperpolarização celular.²⁸ A hiperpolarização desencadeia o fechamento dos canais de cálcio voltagem dependentes, impedindo a entrada de cálcio na célula e acarretando um estado de vasoplegia persistente.²⁸ Maiores liberações de adenosina e de peptídeo natriurético atrial também já foram implicadas na patogênese da SV associada à CEC.^{28,29} A atividade do fator nuclear NF- κ B está significativamente aumentada no choque séptico e induz a infrarregulação de receptores alfa-1 adrenérgicos, contribuindo para a SV.²⁸

Os fatores que precipitam a vasoplegia após cirurgia cardíaca não são totalmente compreendidos.²⁹ A fisiopatologia parece envolver a resposta fisiológica à CEC, como a resposta imunológica pulmonar e cardíaca secundárias ao fenômeno de isquemia/reperfusão, a liberação de endotoxinas das superfícies mucosas e a ativação da cascata do complemento após contato do sangue com o circuito extracorpóreo.^{29,31} Estes processos resultam na produção de radicais livres de oxigênio, endotelina, NO, fatores ativadores de plaquetas, tromboxano A_2 , prostaglandinas, citocinas e outras moléculas vasoativas.^{29,30} A resposta inflamatória generalizada com aumento na produção de NO não é a única causa de vasoplegia pós-CEC.²⁹ O controle neuro-humoral vascular prejudicado pela deficiência de vasopressina também apresenta papel importante na patogênese. A deficiência de vasopressina após CEC é maior que a deficiência em vigência de sepse.²⁹ Dessa forma, a CEC é uma forte precipitadora da SV, pela sua associação com a produção de NO induzido e com a grave deficiência de vasopressina que está diretamente relacionada com a duração da CEC.²⁹ Em pacientes com

coagulopatia, a SV pode causar sangramento difuso e de difícil controle.³⁴

Como prevenção da SV em pacientes com diversos fatores de risco, alguns autores sugerem o uso precoce e empírico de vasopressina e a suspensão pré-operatória dos iECA.²⁹ O manejo da síndrome inclui, basicamente, reposição volêmica, infusão contínua de vasoconstritores adrenérgicos e, em casos mais graves, infusão de vasopressina, hidroxibalaminas^{28,35} ou azul de metileno³⁶, além de corticosteróides³⁰ e angiotensina II.²⁹ A avaliação de fluidoresponsividade é crucial, pois a hipovolemia pode estar sobreposta à SV.²⁹

Tratamento

A noradrenalina ainda é considerada o agente de primeira-linha no tratamento da SV e parece ter um benefício na mortalidade, quando comparada aos demais recursos terapêuticos.²⁹ A dopamina deve ser evitada como agente inicial pois, em ensaios clínicos sobre sepse, ela aumentou o risco de arritmias cardíacas e óbito.²⁹

A vasopressina é capaz de restaurar o tônus vascular por 4 mecanismos distintos: (1) ativação dos receptores V1 da musculatura lisa vascular; (2) modulação dos canais de potássio sensíveis ao ATP; (3) modulação do NO; (4) potenciação dos agentes vasoconstritores adrenérgicos.^{29,30} Sendo assim, ela promove a redução da dose necessária de catecolaminas para manter a PAM.²⁹ Ademais, ela é capaz de melhorar o desfecho renal e a necessidade de hemodiálise nos pacientes que apresentavam função renal moderada à admissão na sala cirúrgica.²⁹ Hajjar *et al.* (2017) concluíram, a partir de ensaio clínico, que a vasopressina pode ser utilizada como vasopressor de primeira-linha na SV após cirurgia cardíaca.³⁷

O azul de metileno não é um vasoconstritor *per se*. Ele inibe a via da guanilato ciclase, liberando, por sua vez, a via da adenilato ciclase, promovendo a vasoconstrição característica da noradrenalina.^{28,32,34,36} Mehaffey *et al.* (2017) concluíram que o uso precoce, na sala de cirurgia, do azul de metileno pode melhorar a sobrevida e reduzir o risco de eventos adversos nos pacientes com SV.³⁸

A hidroxibalamina é uma alternativa e é descrita em inúmeras revisões como adjuvante no tratamento.^{28,30} Além disso, um relato de caso mostrou a eficácia deste fármaco na SV resistente ao azul de metileno.³⁹ Tal fato demonstra que as duas drogas possuem efeitos sinérgicos em um ou múltiplos mecanismos.³⁹

A SV é responsável por retardar a extubação dos pacientes, prolongar a permanência no CTI, aumen-

tar a incidência de infecção do esterno³⁰ e provocar falência orgânica múltipla, além de piorar o prognóstico dos doentes.^{28,29} A taxa de mortalidade pode chegar a 25% dos pacientes nos quais a SV persiste por 36 a 48 horas.²⁸ O prognóstico tende a ser pior nos doentes que apresentam SV refratária ao tratamento com noradrenalina.³⁰

CONCLUSÃO

O manejo perioperatório dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca é extremamente desafiador e exige o conhecimento da anatomofisiologia cardíaca, assim como a identificação e tratamento precoces das situações de crise. O anestesiolista deve estar sempre se atualizando e ter ciência das estratégias de tratamento possíveis, no intuito de oferecer o melhor para o paciente.

REFERÊNCIAS

- Vandenhoevel MA, Bouchez S, Wouters PF, De Hert SG. A pathophysiological approach towards right ventricular function and failure. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Jul;30(7):386-94.
- McDonald MA, Ross HJ. Trying to succeed when the right ventricle fails. *Curr Opin Cardiol*. 2009 May;24(3):239-45.
- Greyson C. Pathophysiology of right ventricular failure. *Crit Care Med* 2008; 36(1):57-65.
- Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016 Mar;18(3):226-41.
- Lahm T, McCaslin CA, Wozniak TC, Ghumman W, Fadl YY, Obeidat OS, et al. Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Oct 26;56(18):1435-46.
- Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: II. Pathophysiology, clinical importance, and management. *Anesth Analg*. 2009 Feb;108(2):422-33.
- Strumpher J, Jacobsohn E. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction: physiology and perioperative management. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011 Aug;25(4):687-704.
- Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment. *Anesth Analg*. 2009 Feb;108(2):407-21.
- Fischer LG, Van Aken H, Burkle H. Management of Pulmonary Hypertension: Physiological and Pharmacological Considerations for Anesthesiologists. *Anesth Analg* 2003;96(6):1603-16
- Denault AY, Haddad F, Jacobsohn E, Deschamps A. Perioperative right ventricular dysfunction. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013 Feb;26(1):71-81.
- Itagaki S, Hosseinian L, Varghese R. Right ventricular failure after cardiac surgery: management strategies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;24(3):188-94.
- Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment. *Anesth Analg*. 2009 Feb;108(2):407-21.
- Hrymak C, Strumpher J, Jacobsohn E. Acute Right Ventricle Failure in the Intensive Care Unit: Assessment and Management. *Can J Cardiol*. 2017 Jan;33(1):61-71.
- Vlahakes GJ. Right ventricular failure after cardiac surgery. *Cardiol Clin*. 2012 May;30(2):283-9.
- Santamore W, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: Significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog Cardiovasc Dis*. 1998;40(4):289-308.
- Kaul TK, Fields BL. Postoperative acute refractory right ventricular failure: incidence, pathogenesis, management and prognosis. *Cardiovasc Surg* 2000;8(1):1-9.
- Estrada VHN, Franco DLM, Moreno AAV, Gambasica JAR, Nunez CCC. Postoperative Right Ventricular Failure in Cardiac Surgery. *Cardiol Res*. 2016 Dec;7(6):185-195.
- Nootens M, Kaufmann E, Rector T, Toher C, Judd D, Francis GS, et al. Neurohormonal activation in patients with right ventricular failure from pulmonary hypertension: Relation to hemodynamic variables and endothelin levels. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Dec; 26(7):1581-1585.
- Bartels K, Karhausen J, Sullivan BL, Mackensen GB. Update on perioperative

- right heart assessment using transesophageal echocardiography. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014 Dec;18(4):341-51.
20. Corciova FC, Corciova C, Georgescu CA, Enache M, Anghel D, Bartos O, et al. Echocardiographic predictors of adverse short-term outcomes after heart surgery in patients with mitral regurgitation and pulmonary hypertension. *Heart Surg Forum.* 2012 Jun;15(3):E127-32.
 21. Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D42-50.
 22. Afifi S, Shayan S, Al-Qamari A. Pulmonary hypertension and right ventricular function: interdependence in pathophysiology and management. *Int Anesthesiol Clin.* 2009;47(1):97-120.
 23. Gordon C, Collard CD, Pan W. Intraoperative management of pulmonary hypertension and associated right heart failure. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010 Feb;23(1):49-56.
 24. Currigan DA, Hughes RJ, Wright CE, Angus JA, Soeding PF. Vasoconstrictor responses to vasopressor agents in human pulmonary and radial arteries: an in vitro study. *Anesthesiology.* 2014 Nov;121(5):930-6.
 25. Jochen G, Hans-Jürgen S, Stefan G, Michael M, Elke C, Armin S. Perioperative Anesthesiological Management of Patients with Pulmonary Hypertension. *Anesthesiology Research and Practice.* 2012, 1-16.
 26. Thunberg CA, Morozowich ST, Ramakrishna H. Inhaled therapy for the management of perioperative pulmonary hypertension. *Ann Card Anaesth.* 2015 Jul-Sep;18(3):394-402.
 27. Lowson SM. Inhaled alternatives to nitric oxide. *Crit Care Med.* 2005 Mar;33(3 Suppl):S188-95.
 28. Liu H, Yu L, Yang L, Green MS. Vasoplegic syndrome: An update on perioperative considerations. *J Clin Anesth.* 2017 Aug;40:63-71.
 29. Shaefi S, Mittel A, Klick J, Evans A, Ivascu NS, Gutsche J, et al. Vasoplegia After Cardiovascular Procedures - Pathophysiology and Targeted Therapy. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018 Apr;32(2):1013-1022.
 30. Omar S, Zedan A, Nugent K. Cardiac vasoplegia syndrome: pathophysiology, risk factors and treatment. *Am J Med Sci.* 2015 Jan;349(1):80-8.
 31. Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia during cardiac surgery: current concepts and management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;22(2):140-4.
 32. Lenglet S, Mach F, Montecucco F. Methylene blue: potential use of an antique molecule in vasoplegic syndrome during cardiac surgery. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011 Dec;9(12):1519-25.
 33. Levin MA, Lin HM, Castillo JG, Adams DH, Reich DL, Fischer GW. Early on-cardiopulmonary bypass hypotension and other factors associated with vasoplegic syndrome. *Circulation.* 2009 Oct 27;120(17):1664-71.
 34. Shanmugam G. Vasoplegic syndrome - the role of methylene blue. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005 Nov;28(5):705-10.
 35. Burnes ML, Boettcher BT, Woehlck HJ, Zundel MT, Iqbal Z, Pagel PS. Hydroxocobalamin as a Rescue Treatment for Refractory Vasoplegic Syndrome After Prolonged Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017 Jun; 31(3):1012-1014.
 36. McCartney SL, Duce L, Ghadimi K. Intraoperative vasoplegia: methylene blue to the rescue! *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Feb;31(1):43-49.
 37. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FRBG, Rhodes A, Landoni G, Osawa EA, et al. Vasopressin versus Norepinephrine in Patients with Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery: The VANCS Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology.* 2017 Jan;126(1):85-93.
 38. Mehaffey JH, Johnston LE, Hawkins RB, Charles EJ, Yarboro L, Kern AJ, et al. Methylene Blue for Vasoplegic Syndrome After Cardiac Operation: Early Administration Improves Survival. *Ann Thorac Surg.* 2017 Jul;104(1):36-41.
 39. Cai Y, Mack A, Ladlie BL, Martin AK. The use of intravenous hydroxocobalamin as a rescue in methylene blue-resistant vasoplegic syndrome in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2017 Oct-Dec;20(4):462-464.