

Conduta em pacientes com cardiomiopatia dilatada

Luiz Alfredo Jung - TSA SBA*

Introdução

A Cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma doença miocárdica primária progressiva, de causa desconhecida e que se caracteriza por diminuição da contratilidade do ventrículo esquerdo ou de ambos os ventrículos.¹ As cardiomiopatias diferem das outras patologias que envolvem o músculo cardíaco e que tem causa específica ou se associam a determinadas doenças, como a miocardite que acompanha a doença reumática, a doença sífilítica, etc. Anteriormente denominada cardiomiopatia congestiva, é a mais freqüente das cardiomiopatias (cerca de 90% delas) e a sua incidência na população geral varia conforme o critério diagnóstico empregado, sendo estimada em 5 a 8 casos por 100.000 pessoas.^{2,3,4,5} Como muitos casos permanecem assintomáticos por muitos meses ou até mesmo anos, provavelmente estas incidências são subestimadas. A sua história natural também é difícil de ser determinada. Nos Estados Unidos, a prevalência, quando ajustada para a idade é estimada em 36 casos por 100.000 habitantes com uma mortalidade anual de aproximadamente 10.000 casos⁵. As taxas de mortalidade indicadas na literatura mais antiga são de 25 a 30% no primeiro ano do diagnóstico e de cerca de 50% após 5 anos⁶. Observações mais recentes no entanto, tem informado uma sobrevida bem maior (80% em 5 anos) refletindo provavelmente diagnóstico mais precoce, populações diferentes ou tratamentos mais eficazes⁷. Acometendo também crianças, permite a elas uma sobrevida variável. Os trabalhos iniciais reportavam sobrevida de dois anos para menos de 50% destes pequenos pacientes⁸. Mais recentemente, em um trabalho realizado com 81 crianças com ventrículos dilatados, a análise atuarial de sobrevida revelou que a mortalidade foi mais alta nos primeiros seis meses após o diagnóstico (19%), declinando a seguir, gradu-

* Membro da Clínica de Anestesia Cardiovascular de Porto Alegre.
Responsável pelo Serviço de Anestesia Cardiovascular do Hospital São Francisco da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

almente. A sobrevida foi 70% em dois anos, 64% em cinco e 52% em 11,5 anos.⁹

Homens e pretos tem 2,5 vezes mais chances de contraírem-na. Tem sido descritas associações estreitas entre CMD e alcoolismo, uso de beta agonistas e hipertensão arterial¹⁰. Cerca de 20% dos casos de CMD apresentam histórico familiar positivo para a mesma doença, embora ainda não tenha sido possível identificar características clínicas e histopatológicas que diferenciem as CMD familiares das não familiares. Existem boas revisões sobre os aspectos clínicos, fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos desta patologia, dentre os quais indicamos a de Siu e Sole¹⁰ e a de William e Fuster¹¹.

Os fatores etiopatogênicos envolvidos com o seu surgimento podem ser vistos na figura I:¹⁰

Figura I - Causas de Cardiomiopatia Dilatada¹⁰

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1 – Toxinas: | Alcoolismo |
| | Quimioterápicos: Doxorubicina, bleomicina |
| | Agentes retro-virais: Zidovudina, Didanozine |
| | Fenotiazinas |
| | Monóxido de carbono |
| | Chumbo, mercúrio, cobalto |
| | Cocaína |
| 2 – Alterações metabólicas: | |
| | Déficits nutricionais: tiamina, carnitina, selênio |
| | Endocrinopatias: hipotireoidismo, tireotoxicose, acromegalia, Cushing, diabetes, feocromocitoma |
| | Distúrbios eletrolíticos: hipocalcemia, hipofosfatemia |
| | Processos infecciosos: |
| | Virais: coxsackie, citomegalovírus, AIDS |
| | Riquetsia, difteria, micobactérias, Fungos |
| | Parasitas: toxoplasmose, Chagas |
| | Processos Não Infecciosos: |
| | Dermatomiosite |
| | Lupus Eritematoso Sistêmico |
| | Esclerodermia |
| | Miocardite de hipersensibilidade |
| | Sarcoidose |
| | Miocardopatia peri-parto |
| | Doenças Neuro-musculares: |
| | Distrofia muscular de Duchenne |
| | Distrofia miotônica |
| | Ataxia de Friedreich |
| 3 – Cardiomiopatias familiares | |

Alguns autores incluem a cardiopatia isquêmica na fisiopatogenia da CMD¹². Nessa situação, ela passa ser a causa mais freqüente de miocardiopatia dilatada.

O principal achado morfológico na CMD é a dilatação de ambos os ventrículos, e na maioria das vezes, dos átrios também. Freqüentemente encontram-se trombos murais na parede do ventrículo esquerdo ou no átrio esquerdo e, os anéis das válvulas AV são costumeiramente dilatados, com insuficiência valvular severa.

Na avaliação destes pacientes predominam os sintomas de insuficiência cardíaca esquerda com dispnéia progressiva e eventualmente ortopnéia e dispnéia paroxística noturna. Na evolução da sua doença, em determinado momento, 95% deles apresentam sinais e sintomas de franca insuficiência cardíaca global com ascite, hidrotórax, turgência jugular, etc,⁽¹¹⁾ o que torna o prognóstico bem mais sombrio.

Em até 35% dos pacientes, o sintoma inicial pode ser dor torácica ao exercício, indistinguível da dor anginosa, denotando provavelmente uma menor reserva coronariana.⁽¹³⁾

Em um percentual pequeno de pacientes (1,5 a 4%), geralmente portadores de ICC avançada, a primeira manifestação clínica pode ser tromboembolismo sistêmico ou pulmonar. A presença de trombos intra-ventriculares ou atriais, geralmente associados à fibrilação atrial e/ou à baixa velocidade do sangue nestas cavidades, assim como o baixo fluxo sanguíneo pelos membros inferiores, provavelmente explicam esta tendência.

Importante para a nossa atividade é que 90% dos pacientes portadores de CMD, apresentam insuficiência cardíaca classe III ou IV (NYHA) no momento do diagnóstico e, portanto, quando chegam aos nossos cuidados, já possuem comprometimento severo da função ventricular e muito baixa reserva cardiovascular. Na avaliação pré-operatória buscamos definir o grau deste comprometimento, através de informações da história e achados do exame físico. Para isto, são de extrema valia as instruções sugeridas pela Associação Americana do Coração e pelo Colégio Americano de Cardiologia, relativas à avaliação pré-operatória de cardiopatas.¹⁴

Na avaliação desta patologia, são importantes determinantes de morbi-mortalidade, a presença de arritmias variáveis desde as extrassístoles ventriculares unifocais isoladas às taquicardias ventriculares não sustentadas, história de tromboembolismo periférico, pulmonar ou cerebral e hiponatremia ($[Na^+] < 137$ mEq/l). No entanto, são as evidências clínicas e as medidas da disfunção ventricular que determinam a gravidade da CMD. Desta maneira devem ser valorizadas informações como o grau de dilatação ventricular esquerda e direita, alterações globais e não as segmentares da movimentação das paredes ventriculares (na ecocardiografia), a relação entre massa e volumes ventriculares, a pressão capilar pulmonar acima de 20 mmHg, o índice cardíaco menor que $2,5 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, o consumo máximo de oxigênio (na ergometria) abaixo de 10 a $12 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (que prediz uma mortalidade maior que 50% em um ano e é usado para a indicação de transplante de coração)¹⁵ e a cardiomegalia com relação cardioráxica aumentada ao RX de tórax. Também determinam pior prognóstico, a presença de síncope, B3 com ritmo de galope persistente, bloqueios atrio-ventriculares de 1º ou 2º grau ou bloqueio do ramo esquerdo do feixe de Hiss.¹⁶ No raio X de tórax também pode ser vista a redistribuição craneal do fluxo venoso de sangue mas a presença de edema intersticial ou alveolar não é comum.

O ECG quase sempre é anormal mas nas fases iniciais da doença pode mostrar somente alterações inespecíficas da repolarização. Mais adiante, quando os sintomas da disfunção ventricular já são de longa data, surgem alterações da condução que incluem bloqueio AV de 1º grau, bloqueio do ramo esquerdo, hemibloqueio anterior esquerdo ou bloqueios inespecíficos da condução intra-ventricular. Bloqueio do ramo direito é raro. Evidências eletrocardiográficas de hipertrofia ventricular esquerda, morfologia tipo QS nas derivações anteriores e progressão lenta da R nas derivações



precordiais que identificam fibrose intersticial e destruição dos miócitos são encontradas com certa frequência. A fibrilação atrial se desenvolve em cerca de 20% dos casos e é muito mal tolerada, embora não se associe com piora do prognóstico.¹¹

Dentre as técnicas não invasivas de diagnóstico, a ecocardiografia é a mais útil. Aponta para a dilatação do ventrículo esquerdo, para a espessura normal ou reduzida do septo e parede livre e para a hipocinesia difusa. Como a contratilidade ventricular sempre está reduzida, é necessária a observação de uma fração de ejeção inferior à 45%, para o diagnóstico.¹⁷ Nem sempre é observada hipocinesia difusa. Em cerca de 60% dos pacientes o que se encontra são anormalidades segmentares de movimentação das paredes ventriculares, face a diferentes sobrecargas regionais. Quando estas predominam ao ecocardiograma, o prognóstico da doença é melhor.¹⁸ A possibilidade da presença de trombos intra-cavitários deve ser sempre pesquisada, e, principalmente na ponta do ventrículo esquerdo, ou na parede do átrio esquerdo. O Doppler pode detectar moderada insuficiência das válvulas AV.

O cateterismo cardíaco não necessita ser realizado em todos os casos e o cateterismo direito é mais útil nos casos severos para orientar o tipo de tratamento a ser feito. A coronariografia deve ser realizada nos pacientes que apresentam sintomas de dor torácica ao exercício ou sejam suspeitos de apresentarem cardiopatia isquêmica, uma vez que a revascularização coronária melhora os sintomas e o prognóstico.¹⁹

Um aspecto da evolução desta doença, que afeta diretamente a nossa atuação é a progressiva dessensibilização dos beta receptores cardíacos e seu desacoplamento dos demais processos metabólicos trans-membrana do miócito, responsáveis pelo acoplamento da excitabilidade com a contratilidade. A resposta miocárdica às intervenções farmacológicas que envolvem estes receptores fica assim bastante prejudicada e doses maiores que as habituais podem ser necessárias.

Com relação ao tratamento, estes pacientes se submetem à re-educação de hábitos alimentares, sociais e de atividades. A dieta deve ser pobre em sódio quando predominam os sintomas congestivos e também a água deve ser restrita quando o sódio plasmático é inferior à 130 mEq/l. É desaconselhado o uso de fumo e álcool. A atividade física moderada e orientada deve ser indicada e suspensa nos períodos de descompensação.

Os diuréticos, que fazem parte importante do tratamento, podem ser evitados quando a cardiomegalia é assintomática. Os vasodilatadores são as drogas de escolha para o tratamento inicial quando a disfunção ventricular passa a ser sintomática, já existindo evidências bem documentadas dos efeitos benéficos de alguns deles, como o inibidor da enzima de conversão da angiotensina, enalapril (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study-CONSENSUS²⁰ e Studies of Left Ventricular Dysfunction-SOLVD⁽²¹⁾).

O uso de digoxina, isoladamente ou em associação com outras drogas (como os vasodilatadores e os inodilatadores) se apoia em trabalhos que apontam efeitos benéficos em relação à fração de ejeção, à tolerância aos exercícios e à diminuição dos sintomas congestivos²². No entanto, o trabalho produzido pelo Grupo de Investigação da digoxina na insuficiência cardíaca – prospectivo, randomizado e duplo cego – não mostrou queda na mortalidade mas apenas uma pequena diminuição (queda de 28%) nas internações para tratamento de descompensações cardíacas.²³

O uso de outros inotrópicos orais, embora parecesse promissor, e houvessem bases teóricas que o sustentasse, revelou-se improdutivo e, até mesmo certos estudos multicêntricos, prospectivos e randomizados tiveram que ser abandonados pela mais alta incidência de morte súbita no grupo de pacientes submetidos às drogas em estudo. Assim, amrinone, milrinone, enoximone, dobutamina, xamoterol foram abandonados no tratamento a longo prazo da insuficiência cardíaca de qualquer

etiologia. Vesnarinone e pimobendan, que aumentam a contratilidade miocárdica por mecanismos diferentes também foram tentados e também abandonados pelo risco aumentado de morte súbita por prováveis ações pró-arritmogênicas.

Outra classe de drogas que vem sendo utilizada na tentativa de diminuir a velocidade de evolução da CMD é a dos betabloqueadores.²⁴ por diminuir o impacto da estimulação excessiva exercida pelo sistema nervoso simpático sobre o coração deprimido pela doença, e pela observação clínica de pacientes com infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca (redução significativa da mortalidade). O metoprolol tem sido o mais bem estudado mas outros dois, o carvedilol e o bucindolol, também tem sido tentado. Os efeitos destas drogas se expressam em melhoria dos sintomas, aumento na capacidade ao exercício e melhora na fração de ejeção, além de tendência favorável para aumento da sobrevida. Relativamente aos bloqueadores dos canais de cálcio, os de primeira geração (verapamil, nifedipina e diltiazem) causam deterioração clínica e hemodinâmica, sendo portanto contra-indicados. A amlodipina no entanto, tem se mostrado capaz de melhorar a tolerância ao exercício e reduzir em 45% a mortalidade em pacientes com ICC classe IV. Estes efeitos devem, no entanto, ser melhor estudados.¹²

Como a fração de ejeção baixa e a insuficiência cardíaca são os mais importantes fatores de risco para morte súbita por arritmias²⁵ além do uso das drogas já citadas, vários anti-arrítmicos tem sido associados. Deles o que tem se mostrado mais promissor é a amiodarona em baixas doses diárias (200 mg), embora também não altere a sobrevida, como mostrado por vários estudos bem controlados.²⁶ A terapia com anti-arrítmicos só deve ser iniciada naqueles pacientes com arritmias sintomáticas e nos que são susceptíveis à indução de TV por estudo eletrofisiológico, uma vez que estas drogas por si só podem ser pró-arrítmicas. Por isso, atualmente já com critérios bem definidos de indicação, os desfibriladores implantados, conjugados ou não aos marcapassos intra-cavitários são utilizados de maneira crescente na profilaxia da morte súbita.

Embora os trabalhos que se referem à incidência de acidentes trombo-embólicos acompanhando a CMD, sejam retrospectivos e não controlados e informem taxas de menos de 1% até 12%,^{27,28} é rotina clínica o uso de anticoagulantes orais nestes pacientes. Costumam ser considerados de mais alto risco, aqueles que tem severa disfunção ventricular, os que apresentam fibrilação atrial paroxística ou crônica, os que tem história de tromboembolismo e os que possuem trombos intra-cardíacos documentados. O uso de warfarina oral, visa manter o RNI entre 2,0 e 3,0. Assim, quando estes pacientes são submetidos a cirurgias ou procedimentos médicos eletivos, devem suspender este tipo de anti-coagulação e substituí-la por heparina subcutânea ou intravenosa, a qual por sua vez é suspensa 6 horas e 2 horas antes da cirurgia, respectivamente. Quando no entanto, o procedimento proposto é de urgência, além da suspensão imediata do anti-coagulante oral, deve ser administrada vitamina K e se necessário para reduzir o RNI para valores próximos a 1,0, pode ser administrado plasma fresco descongelado. Em ambas as situações, é indispensável o controle diário da ação reminescente da warfarina, através o tempo de protrombina.

Como anesthesiologistas podemos manter contato com pacientes portadores de CMD em vários cenários, como pode ser visto na figura II.

Anestesia em Crianças com Cardiomiopatia Dilatada: Face ao melhor atendimento destas crianças nos primeiros anos de vida e sua sobrevida por um número maior de anos, com frequência crescente elas necessitam do nosso trabalho para a realização de uma série de pequenos procedimentos (gastrostomia, biópsias, acessos venosos centrais, tratamentos dentários, etc). A escolha da técnica anestésica é um primeiro problema. As técnicas de anestesia infiltrativa, bloqueios de nervos periféricos ou de plexos, acompanhadas de suficiente e eficiente sedação podem ser uma boa escolha para os procedimentos de superfície. É indispensável lembrar que, face ao estreito espaço de com-



Figura II - A Cardiomiopatia Dilatada e a Anestesia

Em pediatria	
Em obstetrícia	
Em cirurgia cardíaca:	Cirurgia da válvula mitral
	Ventriculectomia parcial
	Transplante cardíaco
	Desfibriladores
	Ressincronizadores

penção cardiovascular, tais crianças não toleram elevações súbitas de débito cardíaco. Assim, choro ou agitação por jejum prolongado, medo, frio, dor, separação dos pais, etc. são muito mal tolerados e podem desencadear choque cardiogênico e até parada cardíaca, mesmo antes do procedimento se realizar. A escolha dos agentes para a realização da sedação deve levar em consideração a necessidade de manutenção da volemia, bem como interferir o mínimo possível com a contratilidade miocárdica e a frequência cardíaca. Extremo cuidado deve ser dedicado à monitorização da adequacidade da ventilação, pois hipóxia e/ou hipercarbica, deprimem ainda mais as propriedades das fibras cardíacas e com facilidade, contribuem para a falência cardiovascular aguda. Qualquer medicação pré-anestésica, se for prescrita, deve ser administrada sob a supervisão direta de um anestesiológico. Para os procedimentos intracavitários, de extensão maior ou mais prolongados, a técnica de anestesia geral costuma ser preferida. Como todos os agentes inalatórios halogenados são depressores da contratilidade miocárdica, além de produzirem queda no retorno venoso e vasodilatação periférica, sua utilização deve ser a mais cuidadosa possível. As técnicas de anestesia intravenosa total tem sido preferidas, com agentes rapidamente eliminados, como o remifentanil e o propofol, este último em concentrações sanguíneas suficientes para obter e manter a inconsciência (2-4 ug/ml). A suplementação com um agente inalatório (iso ou sevoflurano em baixas concentrações), é uma outra opção. A administração de anticolinérgico deve preceder a indução da anestesia, na tentativa de evitar qualquer queda da frequência cardíaca ou perda do ritmo sinusal. A ventilação pulmonar controlada ou assistida deve interferir o mínimo possível com o retorno venoso e o esvaziamento do ventrículo direito durante a sístole, sendo realizada com volumes correntes menores (5-8 ml/kg) e frequência mais altas capazes de manter discreta hiperventilação (ETCO₂ 23-25 mmHg). Tão importante quanto uma indução suave é a produção de um despertar lento, evitando-se a depressão ventilatória e a hipóxia, mas também o choro e a agitação. Assim, especial cuidado deve ser dirigido para a analgesia, preferencialmente realizada com anestésicos locais depositados nos bordos da incisão, em nervos periféricos ou troncos nervosos e até mesmo sobre o neuro-eixo.

A monitorização trans-operatória deve seguir as recomendações da ASA e, se for necessária a reposição mais vigorosa de volume, porque a cirurgia é prolongada ou causadora de grandes perdas, ou deslocamentos de líquidos entre espaços, é imperiosa a monitoração, pelo menos da pressão de enchimento das cavidades direitas. Os cuidados relativos à manutenção da temperatura corporal devem também, ser enfatizados. Estes pacientes, idealmente, devem ser anestesiados, e se recuperar da anestesia e cirurgia, no melhor estado cardiovascular possível, sendo recomendável a utilização peri-operatória de um inotrópico, como a dobutamina, isoladamente ou em associação com amrinona²⁹.

A cardiomiopatia dilatada em Obstetrícia: A cardiomiopatia peri-parto é uma cardiomiopatia congestiva rara de causa ainda não bem esclarecida e que pode ter como conseqüi-

ência, risco iminente de morte para a mãe e o recém nascido. Os critérios para o seu diagnóstico incluem: (1) Desenvolvimento de insuficiência cardíaca no último mês da gravidez ou dentro dos cinco meses que sucedem o parto; (2) Ausência de uma causa determinável para a insuficiência cardíaca; (3) Ausência de cardiopatia demonstrável antes do último mês da gravidez; (4) Demonstração ecocardiográfica de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.^(30,31) O diagnóstico deve afastar outras patologias capazes de acometer a grávida ou puérpera, e produzir quadros de descompensação cardiovascular, como a hipertensão acelerada da pré-eclâmpsia, a disfunção ventricular diastólica, certas infecções sistêmicas, o tromboembolismo pulmonar ou mesmo o estado de alto débito cardíaco próprio da gravidez.

Com a inclusão do quarto critério diagnóstico visto acima (demonstração ecocardiográfica de disfunção sistólica ventricular esquerda), a incidência desta patologia não deve ser superior a 1:15.000 nascimentos vivos.³²⁾ Existe, na verdade, nítida variação geográfica e temporal, face à inclusão neste diagnóstico, nos diversos trabalhos, de várias situações clínicas em que predominam os sinais de insuficiência cardíaca congestiva mas não as alterações ecocardiográficas citadas. Assim, os trabalhos mais antigos demonstram números mais elevados, como 1:3000 na África do Sul em 1961⁽³³⁾ e 1:4000 em Cincinnati em 1952³⁴⁾ enquanto os mais recentes mostram incidências menores.³²⁾

Outra conseqüência da falta de uniformidade nos critérios para diagnóstico é a confusão para se estabelecer fatores de risco para o seu surgimento na grávida. Assim, tem sido apontados como fatores de risco – e com a mesma ênfase criticados – a idade superior a 30 anos, a gravidez múltipla, a raça negra, a má nutrição, a gravidez gemelar, a toxemia gravídica, a hipertensão pós-parto, o uso de cocaína, as infecções por enterovírus, a deficiência de selênio, o uso por curto prazo (menos de 48 hs) de tocolíticos intravenosos ou por longo prazo (mais de 4 semanas) destas drogas por via oral.³¹⁾

Os sintomas e sinais de sua apresentação clínica ficam muitas vezes misturados com os associados à gravidez normal: expansão da volemia, aumento nas necessidades metabólicas, anemia relativa, alterações na resistência vascular, dilatação ventricular e aumento no débito cardíaco. Assim o diagnóstico precoce de insuficiência cardíaca e conseqüentemente de CMD fica difícil de ser realizado e, raramente acontece antes da 36ª semana de gestação. Cerca de 75% dos casos são reconhecidos somente nos primeiros 4 meses após o parto, quando a clínica da gravidez se desfaz. Os sintomas que predominam são: tosse, ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, fadiga, palpitações, hemoptise, dor torácica ou dor abdominal, e os sinais: pressão arterial normal ou elevada, taquicardia, aumento da pressão jugular, cardiomegalia, terceira bulha, regurgitação mitral e/ou tricúspide, estertores crepitantes pulmonares, edema periférico, ascite, arritmias, fenômenos embólicos e hepatomegalia. O método diagnóstico auxiliar mais usado é o ecocardiograma bidimensional que mostra a dilatação do ventrículo esquerdo e a marcada disfunção sistólica. Além das irregularidades na espessura sistólica das paredes, o traçado obtido pelo modo M, mostra regurgitação mitral e/ou tricúspide, aumento dos átrios e geralmente graus variados de derrame pericárdico.

Como tratamento estas pacientes chegam ao trabalho de parto recebendo digitálicos, diuréticos, vasodilatadores e anticoagulantes, além da restrição de sódio na dieta. Deve ser esperada a passagem placentária destas drogas e os seus efeitos sobre o feto. Relativamente aos digitálicos, ainda não foram relatados efeitos adversos neste último. No entanto, os diuréticos quando usados durante a gravidez, porque a restrição de sódio e água não foi suficiente para a compensação cardiovascular, já foram associados com diátese hemorrágica e hiponatremia no recém nascido³⁵⁾. Dentre as drogas vasodilatadoras, os inibidores da ECA, embora muito efetivos para a compensação cardiovascular materna, tem sido relacionados com severos danos renais ao recém nascido, insuficiência renal



anúrica e morte. Assim, tem sido contra-indicados no tratamento da CMD durante a gravidez e substituídos pela hidralazina. Nos casos em que tenha sido necessária a utilização pré-parto dos inibidores da ECA, é desaconselhável a amamentação com leite materno.

Como os fenômenos tromboembólicos podem complicar até 53% dos pacientes com CMD peri-parto, é aconselhável que elas cheguem ao trabalho de parto tomando alguma droga anticoagulante. Os cumarínicos são absolutamente contraindicados na gravidez, devido aos seus efeitos teratogênicos e assim, devem ser substituídos pelas heparinas. Face à sua curta meia-vida, elas podem ser descontinuadas algumas horas antes do parto previsto e devem ser re-instituídas no pós parto imediato.

Relativamente ao trabalho de parto, mãe e recém nascido se beneficiam se ele for conduzido sem perda de tempo, mas com segurança, seja através do parto vaginal seja pela cesárea. Para ambas as situações, tem sido recomendada a monitorização cardiovascular intensiva, inclusive com pressão arterial invasiva e cateterismo da artéria pulmonar pelo catéter de Swan-Ganz. Para alguns, esta monitorização estreita e o uso de drogas inotrópicas como a dopamina ou a dobutamina no período peri-parto é considerada mais importante do que a escolha da técnica e das drogas anestésicas. A anestesia geral com etomidato e alfentanil para a indução e, isoflurano com protóxido de azoto e vecurônio, para a manutenção é preconizada por alguns^{36,37} enquanto várias técnicas de anestesia condutiva tem sido preconizada por outros.³⁸ Aqueles que optam pela anestesia geral, quando a cesárea é urgente, temem a realização de bloqueios sobre a raque em pacientes sobre o efeito de drogas anti-coagulantes, além da catastrófica queda na resistência vascular periférica induzida pelo bloqueio simpático alto que invariavelmente acompanha os níveis ideais de bloqueio sensitivo necessários. Os que preferem a anestesia condutiva temem os efeitos depressores da contratilidade miocárdica produzida por todos os halogenados inalatórios. Quando o tempo permite, a administração muito cuidadosa e titulada do anestésico local por via peridural, além de evitar a cardio-depressão induzida pelos halogenados, confere uma gradual queda na resistência vascular periférica, que é vantajosa para a já deprimida função ventricular esquerda³⁹. A anestesia condutiva combinada, através o uso de uma pequena dose de anestésico local sub-dural, seguida da administração titulada do anestésico, isoladamente ou acompanhado de opióide por catéter peridural, apresenta vantagens sobre outras técnicas de anestesia condutiva: menor chance de falha, menos hipotensão, menos dor pós-operatória e menor concentração do anestésico no cordão umbelical. A anestesia infiltrativa combinada ao bloqueio íleo-inguinal bilateral também tem sido sugerida.⁴⁰

Mais recentemente tem sido proposta a técnica de anestesia intravenosa total, com a administração de concentrações alvo-controlada de propofol ($1,5\text{ug.ml}^{-1}$), associada à infusão de remifentanil ($1 \text{ a } 2 \text{ ug.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$).⁴¹ Graças ao perfil farmacocinético do remifentanil (meia vida sensível ao contexto de 3 a 4 minutos), é pouco provável que seja necessária a sua antagonização pelo naloxone, no recém nascido.

A recuperação destas pacientes deve ser feita em Unidade de Tratamento Intensivo e, a possibilidade de manutenção da ventilação artificial por certo período deve ser considerada.

A cardiomiopatia dilatada em cirurgia cardíaca: Os procedimentos mais comuns realizados neste tipo de patologia, são as intervenções sobre válvulas átrio-ventriculares – geralmente para corrigir a insuficiência mitral, as cirurgias para remodelação do ventrículo esquerdo (cirurgia de Batista e outros tipos de ventriculectomia), os implantes de marcapassos, desfibriladores-cardioversores e marcapassos multi-sítios, a colocação de assistência mecânica ventricular esquerda e o transplante de coração. Em todos os procedimentos nos quais é necessária a anestesia geral, a base para a sua utilização é a obtenção de vasodilatação periférica, manutenção de adequada volemia (pré-carga) e mínima depressão miocárdica.¹² Quando a anestesia infiltrativa, associada à

adequada sedação é indicada, especial atenção deve ser dada à manutenção de eficiente função ventilatória, uma vez que hipercarbia e/ou hipoxemia intensificam a depressão da função cardíaca pré-existente e a hipertensão pulmonar quase sempre associada.

Cirurgia da Insuficiência Mitral – A dilatação da cavidade ventricular esquerda, na evolução da CMD e a sobrecarga de volume intra-ventricular conduzem à dilatação do anel valvular mitral e à distensão crônica exagerada das cordas tendinosas que se tornam ineficientes para manter os folhetos valvares fechados na sístole, com conseqüente regurgitação nesta fase do ciclo cardíaco. As técnicas de substituição da válvula mitral são, atualmente, bastante discutidas, face às complicações graves que podem se exteriorizar já na saída da Circulação Extracorpórea (CEC), produzindo morbi-mortalidade mais elevada do que a produzida por outras cirurgias cardíacas. Independente de os mecanismos fisiopatológicos que causam estas complicações ainda serem debatidos, o seu denominador comum é o agravamento da disfunção ventricular já existente, e que certamente contribui para a mais alta mortalidade imediata e tardia associada a esta patologia. A hipertensão pulmonar que ocorre freqüentemente na evolução da CMD e da insuficiência mitral torna ainda mais importante a monitorização hemodinâmica perioperatória, incluindo-se aí, a necessidade do catéter de Swan-Ganz e idealmente da ecocardiografia trans-esofágica trans-operatória, a qual guia inclusive, a indicação e a adequacidade da técnica cirúrgica escolhida. Deve ser lembrado que, face às poucas alternativas terapêuticas eficazes para a Hipertensão Arterial Pulmonar, todo o esforço deve ser dirigido para evitar as causas de aumento da resistência vascular pulmonar: hipóxia, hipercarbia e acidose e as situações que as causam. Assim, já na prescrição pré-anestésica devem ser utilizadas cautelosamente as drogas que deprimem a ventilação pulmonar.

À semelhança da CMD nos outros cenários já descritos aqui, durante a realização da cirurgia sobre a válvula mitral os mesmos princípios hemodinâmicos devem guiar a anestesia: “Manutenção de frequência cardíaca mais alta, ventrículo esquerdo cheio e vasodilatação periférica com a mínima depressão da contratilidade miocárdica. “As técnicas anestésicas à base de doses intermediárias ou altas de opióides como o fentanil, suplementadas por midazolam, ambos em infusão contínua, na tentativa de evitar a depressão miocárdica produzida pelos halogenados, foram preferidas até aproximadamente o ano 2000⁴². No entanto, a intensa e prolongada depressão ventilatória pós-operatória contribuiu para o abandono desta técnica. Por outro lado, trabalhos recentes realizados em animais tem mostrado que dentre os halogenados, o isoflurano, por sua ação vasodilatadora periférica tende a anular os seus efeitos negativos sobre o inotropismo, sendo bem tolerado em animais com moderada disfunção ventricular,⁴³ o que já foi comprovado em estudos clínicos⁴⁴. Assim, alternativamente tem sido sugerida a técnica de anestesia balanceada com o halogenado em torno de seu MAC, suplementado por doses menores de opióides (fentanil 10 a 15 ug.kg⁻¹). Existem, no entanto, outros trabalhos em cardiomiopatia dilatada experimental, em que os animais se encontram em insuficiência cardíaca compensada e nos quais os halogenados estudados (geralmente o halotane e o isoflurane em concentrações de 1,1 a 1,5 MAC) se associam à déficit de contração ventricular e auricular e diminuição na pré-carga sem uma queda da resistência periférica que as compense⁴⁵. Nossa experiência pessoal com este tipo de patologia, já tendo utilizado durante cerca de 15 anos, a técnica de anestesia intravenosa total com midazolam e fentanil nas doses de 0,5 a 2 ug.kg⁻¹.min⁻¹ e 0,02 a 0,08 ug.kg⁻¹.min⁻¹ respectivamente, tende atualmente ao uso da anestesia balanceada sugerida acima. Para contrapor os eventuais efeitos depressores do isoflurane, ou a tendência à vasoconstrição periférica que costuma ocorrer até a instalação da circulação extracorpórea, utilizamos precocemente um agente inotrópico tipo dopamina ou dobutamina e um agente vasodilatador (nitroprussiato de sódio ou nitroglicerina), para manter índices cardíacos su-



periores a $2,2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ e baixa resistência vascular periférica. Com isto procuramos também, diminuir a regurgitação mitral.

Ao término do período de perfusão extracorpórea, várias causas podem desencadear quadro de falência miocárdica: má proteção miocárdica durante a isquemia global induzida pelo clampeamento aórtico; lesão miocárdica de reperfusão; necessidade de o ventrículo esquerdo previamente doente, ejetar contra a resistência vascular sistêmica e não mais contra a baixa resistência atrial esquerda (enquanto a válvula mitral é incompetente antes da perfusão); defeito de implante da prótese mitral ou lesão do anel valvular mitral durante a manobra de ressecção da válvula nativa causando disjunção A-V, complicação extremamente grave do tratamento cirúrgico da insuficiência mitral crônica. O diagnóstico da causa deve ser feito da maneira mais rápida possível para que o seu tratamento seja imediato. Na disjunção A-V o tratamento se dirige fundamentalmente para a diminuição da resistência vascular periférica, manutenção de adequada pré-carga e frequência cardíaca, com mínima estimulação da contratilidade. Nas demais situações a ênfase é dada para as drogas que aumentam a contratilidade, para a manutenção de baixa pós-carga e adequada pré-carga. Não menos importante, para a obtenção de adequada função cardiovascular no período pós-perfusão é a manutenção de valores normais e até mesmo inferiores aos normais, da pressão arterial pulmonar e da resistência vascular neste território. O uso de nitroglicerina associada à dobutamina ou dopamina está portanto indicado neste sentido. Alternativamente, as drogas inodilatadoras como a amrinona ou milrinona podem ser utilizadas.

Ventriculectomia parcial esquerda: Na tentativa de corrigir as alterações das dimensões ventriculares induzidas pela evolução da doença, a cirurgia de Batista foi tentada por cerca de uma década. Os resultados desanimadores na maioria dos casos (somente 25% dos pacientes melhoraram após a cirurgia, 33% deterioraram rapidamente e os restantes, após uma discreta melhora, gradualmente retornaram ao lento declínio na função ventricular imposta pela evolução inexorável da doença⁴⁶ orientaram para o abandono da técnica. No trans-operatório desta cirurgia, a todos os cuidados anestésicos relativos à cardiomiopatia dilatada acrescentavam-se outros, como o diagnóstico e o tratamento das arritmias ventriculares graves e extremamente frequentes e a necessidade de não estimular demasiadamente a contratilidade miocárdica, nem permitir elevações bruscas da pressão arterial, na tentativa de prevenir a ruptura ventricular na linha de sutura da parede ventricular.

Transplante cardíaco: O transplante de coração é atualmente, a única terapia capaz de aumentar a sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia dilatada em fase terminal de insuficiência cardíaca, bem como melhorar-lhes a qualidade de vida. Os avanços das técnicas de implante e as novas drogas imunossupressoras tem permitido que mais de 70% dos receptores sobrevivam mais de 3 anos após a cirurgia. Os cuidados a ser desenvolvidos no período pré-perfusão são os mesmos dos demais cenários já descritos neste trabalho. Como os receptores são pacientes que estão submetidos a tratamento anticoagulante com cumarínicos por longo tempo e a cirurgia sempre se realiza em condições de urgência, este é um problema prático que o anesthesiologista deve enfrentar. O uso de vitamina K e plasma, visa elevar o tempo de protrombina para valores próximos de 75%, mas mesmo assim, o sangramento aumentado é um problema sempre presente. A saída de perfusão e o período pós-perfusão são caracterizados por cuidados relativos a um coração que permaneceu isquêmico por tempos bem maiores que os ocorridos em outras cirurgias cardíacas. Assim, detalhes da proteção miocárdica pela solução cardioplégica e hipotermia do enxerto, das alterações consequentes à lesão de isquemia-reperfusão e o “stunned” miocárdico são algumas das situações que produzem alterações de função ventricular que devem ser tratadas vigorosamente. Além disso, sempre está presente o risco de agravamento da hipertensão pulmonar que estes pacientes apre-

sentam e os tratamentos propostos deixam bastante a desejar. A insuficiência ventricular direita do enxerto é portanto, comum.

Marcapassos, Desfibriladores e Ressincronizadores: A perspectiva de vida de pacientes com insuficiência cardíaca de qualquer causa é encurtada em cerca de 20%. Apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento nas últimas duas décadas, a insuficiência cardíaca sintomática ainda implica em mau prognóstico. Para melhorar a sobrevida destes pacientes são necessárias novas formas de terapia que diminuam o risco de morte súbita por arritmias (a maior causa de morte nos pacientes classe I ou II da NYHA) ou alterem a progressão da insuficiência cardíaca (maior causa de morte nos pacientes classe III e IV da NYHA)^{47,48}. As terapias eletrofisiológicas que modifiquem o padrão da condução intra-ventricular podem auxiliar neste sentido. Estudos recentes tem avaliado a eficácia dos marcapassos átrio-biventriculares (ressincronizadores) e dos desfibriladores-cardioversores implantáveis (DCI). Os DCI não tem se mostrado efetivos na melhora funcional destes pacientes, embora reduzam de maneira importante a mortalidade por morte súbita nos pacientes que apresentam insuficiência cardíaca, baixa fração de ejeção e história de arritmias ventriculares. Já os ressincronizadores cardíacos reduzem as alterações fisiopatológicas nos pacientes com QRS alargados (mais de 130 msec) como a dissincronia mecânica entre os dois ventrículos, aumentam o tempo de enchimento ventricular esquerdo, reduzem a regurgitação mitral e a discinesia septal.⁴⁹ Vários estudos tem mostrado que a terapia de ressincronização cardíaca (TRC) melhora a qualidade de vida, a classe funcional e a performance no teste da caminhada por 6 minutos⁵⁰.

A anestesia para o implante destes aparelhos implica em vários tipos de considerações. Para os marcapassos uni ou bi-camerais a anestesia infiltrativa complementada por adequada sedação geralmente é suficiente. A sedação induzida não deve produzir depressão ventilatória. Portanto a oxigenioterapia bem como a monitorização da sua efetividade e a monitorização do ETCO₂ devem ser realizados cuidadosamente. Não há necessidade da monitorização das pressões na artéria pulmonar ou mesmo da PVC mas um acesso venoso exclusivo para a administração de drogas inotrópicas ao lado de outro acesso para o uso de medicações sedativas e analgésicas, é recomendado. Para o implante dos marcapassos átrio-biventriculares em que a canulação do seio coronário é necessária, o procedimento pode ter longa duração e a sedação deve ser ainda mais cuidadosa. Alguns serviços preferem substituir o eletrodo do seio coronário por um eletrodo implantado na superfície do ventrículo esquerdo. Este implante é realizado por mini-toracotomia esquerda e implica na realização de anestesia geral. Nestes casos os cuidados anestésicos devem incluir todos os detalhes já descritos para a miocardiopatia dilatada em outros cenários. Ao final do procedimento a avaliação da adequacidade da ventilação espontânea é de extrema importância e geralmente tais pacientes são recuperado da anestesia em Unidades de Tratamento Intensivo, segundo protocolos próprios. Finalmente, o implante de DCI, que implica na indução de taquicardia ou mesmo fibrilação ventricular durante o procedimento. Existem controvérsias relativas à indicação da técnica de anestesia. Os que preferem a anestesia geral justificam-na pela vantagem da manutenção de mais adequada ventilação pulmonar e oxigenação cerebral. Os que indicam as técnicas de infiltração com sedação pretendem uma menor depressão da atividade cardiovascular. Diferentemente das técnicas de anestesia geral com halotane ou isoflurane (que aumentam o limiar de desfibrilação), a técnica de infiltração e sedação com propofol não altera o limiar para a desfibrilação transoperatória^{51,52}. Todo o cuidado deve ser tomado para minimizar a isquemia cerebral que acompanha as arritmias induzidas. Embora os parâmetros hemodinâmicos normalizem alguns minutos após a recuperação da função ventricular e cardiovascular, o mesmo não acontece com a função cerebral principalmente quando mais de um choque são necessários⁵³.



Referências Bibliográficas

1. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J* 1980; 44: 672-673.
2. Gillum RF. - Idiopathic cardiomyopathy in the United States, 1970-1982. *Am Heart J* 1986; 111: 752-755.
3. Bagger JP, Baandrup U, Rasmussen K, Moller M, Vesterlund T.- Cardiomyopathy in western Denmark. *Br Heart J* 1984; 52: 327-331.
4. Williams DG, Olsen EGJ. - Prevalence of overt dilated cardiomyopathy in two regions of England. *Br Heart J* 1985; 54: 153-155.
5. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton LJ III. - Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984. *Circulation* 1989;80:564-572.
6. Diaz RA, Obasohan A, Oakley CM.- Prediction of outcome in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1987; 58: 393-399.
7. Sugrue DD, Rodeheffer RJ, Codd MB, et al. - The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy: a population-based study. *Ann Intern Med* 1992;117:117-123.
8. Taliencio CP, Seward JB, Driscoll DJ. - Idiopathic dilated cardiomyopathy in the young: clinical profile and natural history. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:1126-1131.
8. Coughlin SS, Szklo M, Baughman K, Pearson TA. - The epidemiology of idiopathic dilated cardiomyopathy in a biracial community. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 48-56.
9. Lewis AB, Chabot M. - Outcome of infants and children with dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 68: 365-369.
10. Siu SC, Sole MJ. – Dilated cardiomyopathy [review]. *Curr Opin Cardiol* 9; 337: 1994.
11. William Dec G, Fuster V. - Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *New Engl J Medicine* 1994; 331 (23): 1564-1575.
12. Oliver Jr WC, de Castro MA, Strickland RA. – Uncommon diseases and cardiac anesthesia. Em Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN – *Cardiac Anesthesia*. Philadelphia. WB Saunders Co., 1999; 905.
13. Cannon RO III, Cunnion RE, Parrillo JE, et al. Dynamic limitation of coronary vasodilator reserve in patients with dilated cardiomyopathy and chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1190-1200.
14. Guidelines for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline. *Circulation* 2002; 105: 1257-68.
15. Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR. - Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 59: 634-638.
16. Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML. - Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 54: 147-152.
17. Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, et al. - Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop). *Am J Cardiol* 1992; 69: 1458-1466.
18. Wallis DE, O'Connell JB, Henkin RE, et al. - Segmental wall motion abnormalities in dilated cardiomyopathy: a common finding and good prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 674-679.
19. Elefteriades JA, Tolis G Jr, Levi E, et al. - Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1411-1417.
20. The CONSENSUS Trial Study Group. - Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-1435.
21. The SOLVD Investigators. - Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.

22. The Captopril-Digoxin Multicenter Research Group. - Comparative effects of therapy with captopril and digoxin in patients with mild to moderate heart failure. *JAMA* 1988; 259: 539-544.
23. Yusuf S. - Digoxin in heart failure: results of the recent Digoxin Investigation Group trial in the context of other treatments for heart failure. *Eur Heart J*. 1997; 18: 1685-1688.
24. Hjalmarson A, Waagstein F. - New therapeutic strategies in chronic heart failure: challenge of long-term beta-blockade. *Eur Heart J* 1991;12:Suppl F:63-69.
25. Reiffel James A. - Drug and Drug-Device Therapy in Heart Failure Patients in the Post-COMET and SCD-HeFT Era. *J of Cardiovasc Pharmacol and Ther*, 2005; 10: S45-S58
26. Massie BM, Fisher S, Prakash C et al - Effect of Amiodarone on Clinical Status and Left Ventricular Function in Patients With Congestive Heart Failure. *Circulation* 1996; 93: 2128 - 2134
27. Dunkman WB, Johnson GR, Carson PE, et al - Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure. *Circulation* 1993; 87:Suppl VI:VI-94.
28. Falk RH, Foster E, Coats MH. - Ventricular thrombi and thromboembolism in dilated cardiomyopathy: a prospective follow-up study. *Am Heart Journal* 1992; 123: 136-142.
29. Sundram P, Reddy HK, McElroy PA, et al. - Myocardial energetics and efficiency in patients with idiopathic cardiomyopathy: response to dobutamine and amrinone. *Am Heart Journal* 1990; 119: 891-8.
30. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC et al. - Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44: 1053-61.
31. Lampert MB, Lang RM. - Peripartum cardiomyopathy. *Am Heart Journal* 1995; 130: 860-870.
32. Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GD et al. - Peripartum heart failure: idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events ? *Obst Gynecol* 1986; 67: 157-168.
33. Seftel H, Susser M. - Maternity and myocardial failure in African women. *British Heart Journal* 1061; 23: 43-52.
34. Woolford RM. - Postpartum myocardiosis. *Ohio State Med* 1952; 48: 924- 930.
35. Lindheimer MD, Katz AI. - Sodium and diuretics in pregnancy. *N Engl J Med* 1973; 288: 891-894.
36. Chan F, Kee WDN. - Idiopathic dilated cardiomyopathy presenting in pregnancy. *Can J Anesth* 1999; 46: 1146-1149.
37. Brown G, O'Leary M, Douglas I, Herkes R. - Perioperative management of a case of severe peripartum cardiomyopathy. *Anaesth Intensive Care* 1992; 20: 80-3.
38. George LM, Gatt SP, Lowe S. - Peripartum cardiomyopathy: four case histories and a commentary on anaesthetic management. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25:292-6.
39. Sharrock NE, Bading B, Mineo R, Blumenfeld JD. - Deliberate hypotensive epidural anesthesia for patients with normal and low cardiac output. *Anesth Analg* 1994; 79: 899-904.
40. Mellor DJ, Bodenham A. - Infiltration anaesthesia in the management of Caesarean section in a patient with peripartum cardiomyopathy (Letter) *Anaesthesia* 1996; 51: 409.
41. McCarroll C P, Paxton L D, Elliott P et al - Use of remifentanyl in a patient with peripartum cardiomyopathy requiring Caesarean section. *Br J of Anaest* 2001; 86: 135-138.
42. Wynands JE, Wong P, Whalley DG et al. - Oxygen-fentanyl anesthesia in patients with poor left ventricular function: Hemodynamics and plasma fentanyl concentrations. *Anesth Analg* 1983; 62: 476.
43. Pagel PS, Lowe D, Hettrick DA et al. - Isoflurane, but not halothane improves indices of diastolic performance in dogs with rapid ventricular, pacing-induced cardiomyopathy. *Anesthesiology* 1996; 885: 644.
44. Smith JS, Cahalan MK, Benefiel DJ et al. - Fentanyl versus fentanyl and isoflurane in patients with impaired left ventricular function. *Anesthesiology* 1985; 63: A18.
45. Hettrick DA, Pagel PS, Kersten, J, et al - The Effects of Isoflurane and Halothane on Left Ventricular Afterload in Dogs with Dilated Cardiomyopathy. *Anesth Analg* 1997; 85:979-8646. Ascione , Wilde P, Angelini GD - Left ventricular volume reduction. *Multim Man of Cardothor Surg* 2005; 0628: 760
47. Jong P, Vowinckel E, Liu PP, et al. - Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2002;162:1689-94.
48. Poole-Wilson PA, Uretsky BF, Thygesen K, et al. - Mode of death in heart failure: findings from the ATLAS trial. *Heart*. 2003;89:42-8.



49. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. - Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2003;289:730-40.
50. McAlister FA, Ezekowitz JA, Mmath NW et al. - Cardiac Resynchronization in Patients with Symptomatic Heart Failure. Systematic Review. *Ann Internal Medicine* 2004; 141(5):381-390.
51. Weinbroum AA, Glick A, Copperman Y, et al. - Halothane, isoflurane, and fentanyl increase the minimally effective defibrillation threshold of an implantable cardioverter defibrillator: first report in humans. *Anesth Analg* 2002; 95:1147-53.
52. Michaloudis D, Fraidakis O, Kanoupakis E, et al. - Idiopathic prolonged QT interval and QT dispersion: the effects of propofol during implantation of cardioverter-defibrillator. *Eur J of Anaesth* 1999;16:842-7.
53. de Vries, JW, Bakker PFA, Visser GH et al. - Changes in Cerebral Oxygen Uptake and Cerebral Electrical Activity During Defibrillation Threshold Testing . *Anesth Analg* 1998; 87:16–20.