

Conduta no doente com hipertensão pulmonar e insuficiência ventricular direita

*Marcus Vinícius M. Maranhão – TSA**

Hipertensão pulmonar é o maior fator de risco em cirurgia cardíaca e tem grande importância na morbidade e mortalidade no período perioperatório. O manuseio da hipertensão pulmonar transoperatoria é um desafio para o anesthesiologista, sendo de importância fundamental o conhecimento da fisiopatologia da doença bem como das opções terapêuticas disponíveis.

O tratamento da hipertensão pulmonar baseia-se fundamentalmente na manutenção de uma adequada pré-carga do ventrículo direito (VD) e atuar sobre os fatores que aumentam a pós-carga do VD

Podemos dividir o tratamento do paciente portador de hipertensão pulmonar e ou insuficiência do ventrículo direito em geral e específico.

Tratamento geral

O tratamento geral consiste de medidas que diminuam a resistência vascular pulmonar, o que pode ser obtido atuando sobre fatores passivos e ativos que influenciam a circulação pulmonar:

- * Melhorar a oxigenação ($FiO_2 = 1$)
- * Evitar acidose respiratória, promovendo moderada hiperventilação
($PaCO_2$ 30-35 mm Hg)
- * Corrigir a acidose metabólica ($pH > 7.4$)
- * Evitar hiperinsuflação e hipoinsuflação pulmonar

* Prof. de Farmacologia – Universidade de Pernambuco
Co – Responsável pelo CET do Hospital da Restauração e Hospital Getúlio Vargas
Chefe do Serviço de Anestesiologia do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco – Universidade de Pernambuco
Presidente da CE-TSA - 2006

- * Evitar liberação de catecolaminas causada por situações de estresse: promover adequada analgesia e sedação
- * Evitar hipotermia

Tratamento específico

A resposta terapêutica do paciente com hipertensão pulmonar está diretamente relacionada com a presença de insuficiência do ventrículo direito (VD). Portanto, é importante saber se o paciente apresenta hipertensão pulmonar, insuficiência de VD ou ambos. O tratamento do paciente com hipertensão pulmonar sem insuficiência do VD consiste principalmente no uso de vasodilatadores. Os pacientes com insuficiência do VD sem hipertensão pulmonar devem ser tratados principalmente com agentes inotrópicos e se necessário diuréticos e vasoconstritores. Pacientes que apresentam hipertensão pulmonar e insuficiência do VD vão necessitar de vasodilatadores e drogas inotrópicas.

O tratamento da hipertensão pulmonar e ou insuficiência do VD está baseado no impacto dessas patologias na circulação sistêmica ou pulmonar. A hipertensão pulmonar aumenta a pós-carga do VD, levando a um aumento de pressão e volume do VD, com diminuição da fração e volume de ejeção do VD. Isto pode causar desvio do septo interventricular, aumento na pressão intra-pericárdio, na pressão de oclusão da artéria pulmonar e diminuição no débito cardíaco. O aumento na pressão e volume do VD pode levar a uma diminuição do fluxo sanguíneo coronariano piorando a isquemia e insuficiência do VD. A diminuição do débito cardíaco pode causar acidose metabólica agravando a hipertensão pulmonar. O tratamento da hipertensão pulmonar inclui vasodilatadores para diminuir a resistência vascular pulmonar (RVP), inotrópicos para melhorar a função do VD, manter um adequado volume ventricular e como vimos anteriormente corrigir as alterações do equilíbrio ácido-básico que provocam aumento da RVP e pressão da artéria pulmonar.

Redução na pós-carga do ventrículo direito

A diminuição da RVP deverá ser baseada na compreensão dos fatores passivos e ativos que alteram a circulação pulmonar. Pacientes com hipertensão pulmonar crônica podem já ter na sua terapêutica antagonistas alfa adrenérgicos, bloqueadores de canal de cálcio, inibidores da ECA, prostaciclina entre outras drogas. Estas drogas deverão ser mantidas até o dia da cirurgia devendo, entretanto lembrar da interação desses fármacos com agentes inotrópicos e vasodilatadores que poderão ser utilizados no per e pós-operatório. É importante evitar diminuição significativa da resistência vascular sistêmica. Se a diminuição da resistência vascular sistêmica excede a melhora no volume de ejeção do ventrículo direito, pode ocorrer significativa hipotensão sistêmica. Com a finalidade de reduzir a pós-carga do VD são utilizados vasodilatadores não seletivos e seletivos para circulação pulmonar.

Vasodilatadores não seletivos

Estas drogas são administradas mais frequentemente por venosa, mas algumas podem ser utilizadas por via subcutânea e oral.

Nitroprusiato de sódio e nitroglicerina - Terapêutica vasodilatadora com nitroglicerina ou nitroprussiato de sódio é benéfica em pacientes com hipertensão pulmonar isolada ou associada com insuficiência do VD. A nitroglicerina além de diminuir a RVP, também melhora o fluxo sanguíneo coronariano para o miocárdio isquêmico.

Magnésio – produz vasodilatação através do bloqueio dos canais de cálcio. Apresenta outras propriedades benéficas como o aumento da atividade da óxido nítrico(NO) sintetase, ativação da adenilciclase e liberação de PGI₂.

Adenosina – estimula receptores no endotélio e músculo liso vascular. O relaxamento da musculatura lisa vascular é mediado pela liberação de óxido nítrico (NO) e por uma ação direta da droga na musculatura lisa vascular. Adenosina tem uma meia vida curta (9 segundos), sendo relativamente seletiva para circulação pulmonar.

Inibidores da ECA – Diferentemente do tratamento a longo prazo com captopril oral, que leva a uma diminuição na pressão da artéria pulmonar e RVP em paciente com hipertensão pulmonar secundária, o tratamento a curto prazo não mostra melhora nestes parâmetros. A diferença pode ser explicada pelo fato de que o inibidor da ECA exerce seu efeito diminuindo o remodelamento vascular.

O losartan um antagonista do receptor da angiotensina reduz a pressão na artéria pulmonar e a RVP em pacientes com hipertensão pulmonar secundária quatro horas após sua administração.

Antagonistas dos canais de cálcio – o uso destas drogas tem mostrado eficácia na hipertensão pulmonar secundária à doença do tecido conjuntivo vascular. A efetividade da terapêutica dos bloqueadores de canal de cálcio na hipertensão pulmonar secundária depende dos valores iniciais da pressão na artéria pulmonar, isto é, altas pressões na artéria pulmonar menor eficácia da droga. Uma meta análise de oito estudos para investigar a eficácia da nifedipina em reduzir a pressão na artéria pulmonar em pacientes com hipertensão pulmonar mostrou uma redução na pressão da artéria pulmonar em sete desses estudos. A maior redução ocorreu em pacientes que receberam doses elevadas da droga e a redução na pressão na artéria pulmonar levou a uma melhora nas condições clínicas desses pacientes.

Embora estas drogas tenham claramente mostrado eficácia no tratamento da hipertensão pulmonar, elas podem apresentar resultados adversos se utilizadas de maneira incorreta. Pacientes com hipertensão pulmonar e severa insuficiência do coração direito (pressão do átrio direito média > 20 mmHg, débito cardíaco < 2L/min) devem ser excluídos do tratamento devido ao efeito inotrópico negativo destas drogas.

Milrinona/amrinona (inibidores da fosfodiesterase tipo III) – atuam inibindo uma ou mais enzimas responsáveis responsável pela metabolização do AMP_c/GMP_c levando a um aumento da contratilidade do ventrículo esquerdo e vasodilatação pulmonar. Estas drogas utilizadas por via venosa têm sido utilizadas com sucesso em pacientes com hipertensão pulmonar durante e após cirurgia cardíaca. Os inibidores da fosfodiesterase tipo III podem ser benéfico na presença de aumento da RVP e diminuição da contratilidade do VD em virtude das propriedades vasodilatadoras e inotrópica positiva desta droga. Milrinona e amrinona causam vasodilatação pulmonar além de aumentar o débito cardíaco e conseqüentemente são úteis na insuficiência de VD e hipertensão pulmonar. Milrinona como outros vasodilatadores, não são seletivos para circulação pulmonar e pode causar hipotensão sistêmica; contudo a RVP pode ser diminuída preferencialmente na presença de uma relação elevada RVP/RVS. Os inibidores da fosfodiesterase também são úteis naqueles pacientes com diminuição severa da contratilidade miocárdica porque estas drogas potencializam os efeitos dos beta agonistas. Os inibidores da fosfodiesterase inibem a quebra do AMP_c, diferentemente dos inotrópicos beta agonistas que aumentam o AMP_c estimulando a adenilciclase; conseqüentemente a inibição da quebra do AMP_c pelos inibidores da fosfodiesterase aumenta o efeito beta agonista.

Prostaciclina (PGI₂) – É um potente vasodilatador diminuindo a pressão na artéria pulmonar em pacientes portadores de hipertensão pulmonar primária. É produzida principalmente a partir do

endotélio vascular atuando através de receptores específico das prostaglandinas ligados a adenilciclase levando a um aumento do AMP_c. A produção de PGI₂ esta comprometida em pacientes com hipertensão pulmonar. Outros efeitos desejáveis com o uso da droga incluem inibição da agregação plaquetária e da proliferação da musculatura lisa vascular. Além de sua utilização na hipertensão pulmonar primária PGI₂ também diminui a pressão na artéria pulmonar em recém-nascidos com hipertensão pulmonar persistente, hipertensão pulmonar após cirurgia cardíaca em crianças, síndrome de angústia respiratória do adulto e hipertensão pulmonar secundária a doenças do tecido conjuntivo. Contudo o tratamento com PGI₂ em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica não foi eficaz estando associado com uma diminuição na PaO₂. Este vasodilatador é administrado por via venosa contínua devido a sua meia vida curta (2-3 minutos). A droga não é seletiva para circulação pulmonar, apresentando como efeitos adversos hipotensão, rubor e cefaléia. Outra desvantagem é o alto custo da droga.

Existem prostaciclina sintéticas para uso venoso (epoprostenol), subcutâneo (treprostinil) e oral (beraprost).

Alprostadil (PGE₁) – é um produto do ácido araquidônico causando vasodilatação pelo aumento do AMP_c, levando a uma redução da RVP e melhora da oxigenação em pacientes com síndrome de angústia respiratória do adulto. A reversibilidade da hipertensão pulmonar foi demonstrada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e hipertensão pulmonar severa. Em pacientes submetidos a transplante cardíaco o alprostadil, diminuiu significativamente o gradiente de pressão transpulmonar (pressão da artéria pulmonar média – pressão capilar pulmonar média) e provocou grande redução da RVP quando comparado com nitroglicerina, nitroprussiato, dobutamina e enoximona.

Sildenafil – é um inibidor da fosfodiesterase tipo V que reduz a RVP e a pressão da artéria pulmonar. Tem sido utilizado no tratamento da insuficiência aguda do ventrículo direito durante a indução e manutenção da anestesia na cirurgia cardíaca com resultados favoráveis na redução da RVP e melhora dos parâmetros hemodinâmicos. Tem sido associado a prostaciclina para obter uma diminuição na pressão da artéria pulmonar mais rápida e prolongada. A combinação de sildenafil e óxido nítrico inalado mostrou efeito sinérgico na diminuição da pressão da artéria pulmonar, além minimizar o efeito rebote que pode ser observado com o uso do NO. Além de produzir melhora na hemodinâmica cardiovascular, o sildenafil pode causar redução da massa do VD, mostrando que esta droga pode ter um papel importante na prevenção ou reversão do remodelamento do VD secundária a hipertensão pulmonar. O sildenafil não é um vasodilatador seletivo da circulação pulmonar e alta dose pode levar a queda da pressão sistêmica. Em resumo o uso do sildenafil ainda está limitado a relato de casos e pequenos estudos com uma população heterogênea de pacientes. Uma revisão recente da eficácia do sildenafil na hipertensão pulmonar não apresentou evidências suficientes para conclusões definitivas sobre o uso da droga.

Antagonista da endotelina – As endotelinas (ET) são potentes moduladores vasoativos, promovendo proliferação da musculatura lisa vascular. ET1 é encontrada em concentrações elevadas nos receptores da endotelina A (ET-A) e endotelina B (ET-B). O ET-A é responsável pela vasoconstrição enquanto o ET-B provoca vasodilatação. Aumento da ET1 tem sido encontrado em crianças com hipertensão pulmonar. Estudos têm demonstrado que as concentrações de ET1 correlaciona-se com a reatividade da vasculatura pulmonar a hipóxia. Existem pelo menos quatro antagonistas da endotelina em uso clínico ou sob investigação. Dois não são seletivos atuando sobre os receptores ET-A e ET-B, um deles para uso oral (bosentan) e outro para uso venoso (tezosentan). Os outros dois atuam seletivamente sobre o receptor ET-A (sitaxsentan e ambrisentan). Os antagonistas seletivos do receptor da endotelina foram desenvolvidos para evitar o bloqueio do receptor ET-B que apresenta efeito vasodilatador pulmonar.

Em resumo todos os vasodilatadores pulmonares não seletivos, principalmente os administrados por via venosa, não apresenta seletividade para circulação pulmonar, ou seja, concomitantemente diminuem a resistência vascular sistêmica e podem reduzir a pressão de perfusão coronariana do VD, piorando a isquemia do VD. A intensidade pela quais os vasodilatadores venosos podem preferencialmente vasodilatar a circulação pulmonar depende da relação RVP/RVS (resistência vascular sistêmica), ou seja, se a RVP esta mais elevada que a RVS, os agentes venosos como a nitroglicerina pode causar uma vasodilatação maior a nível pulmonar que sistêmica. A diminuição da pressão sistêmica secundária ao uso de vasodilatadores é minimizada se a redução na pós-carga do VD causa aumento no débito de VD e débito cardíaco. Se os vasodilatadores diminuem a RVP e esta diminuição aumenta o débito de VD então o débito cardíaco pode ser aumentado. Se ao contrário a vasodilatação pulmonar não melhorar a função de VD, pode ocorrer hipotensão arterial. Portanto, a determinação do potencial benefícios dos vasodilatadores venosos, é importante para avaliar o efeito dessas drogas na função do VD e débito cardíaco Outra desvantagem dos vasodilatadores não seletivos é a diminuição da vasoconstrição pulmonar hipóxica que pode diminuir a PaO₂ e aumentar a RVP.

Vasodilatadores inalados seletivos

Os principais vasodilatadores pulmonares inalatórios usados clinicamente são o óxido nítrico (NO) e prostaciclina (PGI₂). Os vasodilatadores inalados são seletivos para circulação pulmonar, ou seja, causa vasodilatação pulmonar, mas não sistêmica.

O NO é um vasodilatador derivado do endotélio vascular que diminui o tônus da vasculatura pulmonar sob condições fisiológicas. O NO inalado difunde-se dos alvéolos para a musculatura lisa vascular pulmonar estimulando a guanilato ciclase citosólica aumentando a produção de GMP^c causando subsequentemente vasodilatação. O NO tem mostrado diminuir a RVP na hipertensão pulmonar secundária a doença pulmonar obstrutiva crônica, cardiopatia congênita, síndrome de angústia respiratória do adulto e após o uso de protamina em cirurgia cardíaca com circulação extracorporea. A seletividade do NO é obtida devido a dois fatores: via de administração (inalatória) e a propriedades físico-químicas como alta solubilidade lipídica e rápida ligação (e consequentemente inativação) pela hemoglobina. O benefício terapêutico do NO é menos evidente nos adultos quando comparado com pacientes pediátricos. É importante enfatizar que somente cerca de 50% dos apresentam melhora da oxigenação e ou diminuição da RVP. Inicialmente a melhora na oxigenação foi observada com doses de 80 ppm. Experiência atual mostra que baixas doses de NO (5 -10 ppm) são tão efetivas quanto as doses maiores com menor toxicidade. O NO no peroperatório é útil quando a RVP está aumentada como, por exemplo, durante o uso de circulação extracorporea onde existe lesão do endotélio vascular. Diversos relatos de casos têm demonstrado que o uso do NO inalado é importante durante a saída difícil de circulação extracorporea em pacientes com hipertensão pulmonar e insuficiência do VD. A droga é benéfica em crianças submetidas à correção de cardiopatias congênitas, como vimos anteriormente, bem como em adultos submetido a transplante de pulmão ou coração/pulmão. NO pode causar metahemoglobinemia e carboxihemoglobinemia, embora este efeito seja mínimo com doses baixas de NO, sendo mais frequente em recém-nascidos devido à redução da atividade da metahemoglobina reductase. A formação de NO₂ pode causar toxicidade nas vias aéreas, porém sua ocorrência é insignificante com doses usuais de NO. Hemorragia interventricular e displasia broncopulmonar são efeitos adversos raros com o uso do NO. O NO pode aumentar o sangramento devido à inibição da agregação plaquetária, embora sem significado clínico. Efeito inotrópico negativo pode ser observado com o uso da droga. Hiper-



tensão pulmonar de rebote pode ocorrer quando a droga é suspensa subitamente, porque seu uso prolongado causa subregulação dos vasodilatadores endógenos, devendo a retirada do fármaco ser feita de maneira gradual..

PGI₂ (iloprost) - aumenta o AMP_c levando a vasodilatação da musculatura lisa vascular, porém é metabolizado antes de produzir efeitos sistêmicos. O iloprost diminui a pressão na artéria pulmonar e RVP em pacientes com hipertensão pulmonar. A PGI₂ tem sido utilizada com sucesso no tratamento da hipertensão pulmonar e insuficiência do VD aguda provocada pela administração de protamina em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Da mesma maneira que com o NO hipertensão pulmonar de rebote pode ocorrer com o uso da PGI₂ inalada bem como aumento do sangramento devido à inibição da agregação plaquetária.

Muitos estudos mostram que o NO e a PGI₂ são igualmente efetivos na diminuição da pressão da artéria pulmonar e RVP. A maior diferença entre o NO e a PGI₂ é o maior custo do NO.

A principal vantagem dos vasodilatadores inalados sobre os vasodilatadores venosos e que os primeiros não provocam vasodilatação sistêmica evitando hipotensão arterial e diminuição da pressão de perfusão coronariana. Conseqüentemente, a melhor indicação para o uso dos vasodilatadores inalados é o paciente com hipertensão pulmonar e hipotensão sistêmica ou naqueles pacientes em que a redução da pressão sistêmica diminua de maneira importante a pressão de perfusão coronariana.

Os vasodilatadores inalatórios também aumentam a PaO₂ em pacientes com alteração na relação ventilação/perfusão, porque a vasodilatação provocada por estas drogas são limitadas a áreas ventiladas e conseqüentemente as anormalidades da ventilação/perfusão e *shunts* diminuem. Este efeito dos vasodilatadores inalados difere dos vasodilatadores venosos, os quais vasodilatam, todas as áreas pulmonares e potencialmente pioram a oxigenação. NO e prostaciclina, portanto, podem ser úteis no tratamento da hipertensão pulmonar que apresentem hipoxemia secundária a alterações da ventilação/perfusão.

Diversos agentes inalatórios além do NO e PGI₂ tem mostrado propriedades vasodilatadoras seletivas, tais como PGI₁, doadores de NO, nitroprussiato de sódio, nitroglicerina, inibidores da fosfodiesterase e a combinação desses agentes. Todos têm mostrado ser efetivos e comparáveis ao NO e PGI₂. Contudo há necessidade de novos e amplos estudos para confirmar a eficácia dessas drogas vasodilatadoras não seletivas por via inalatória. A nitroglicerina quando utilizada por via inalatória em crianças com cardiopatia congênita diminuiu a pressão arterial pulmonar sistólica, diastólica e média bem como a resistência vascular pulmonar sem alterar a hemodinâmica sistêmica. Nebulização com milrinona diminui a RVP sem reduzir a pressão sistêmica. Embora o NO inalado necessite de um sistema especial de administração, a PGI₂ e os outros agentes são liberados através de nebulizadores.

Há importantes diferenças entre os efeitos dos vasodilatadores venosos e inalados. Os vasodilatadores venosos diminuem a pressão arterial pulmonar, pressão venosa central, pressão de oclusão da artéria pulmonar e a pressão sistêmica. Os vasodilatadores inalados diminuem a pressão arterial pulmonar, porém apresentam mínimos efeitos na pré-carga e na pressão sistêmica. Se o efeito desejável é a diminuição da pré-carga e da pressão sistêmica, os vasodilatadores venosos são as drogas de escolha. Se a diminuição da pressão da artéria pulmonar sem diminuição na pressão sistêmica é importante no tratamento da hipertensão pulmonar e insuficiência do VD, então os agentes inalados são a escolha mais adequada.

Na presença de diminuição da contratilidade de VD, agentes inotrópicos e ou vasodilatadores são necessários. Se a etiologia principal da insuficiência de VD é a diminuição da contratilidade, a utilização de agonistas beta 1 adrenérgicos está indicada. A adrenalina, noradrenalina, dobutamina,

isoproterenol e dopamina podem ser efetivas no manuseio da insuficiência do VD secundária a diminuição da contratilidade. A escolha do agente depende da gravidade da disfunção miocárdica. Na presença de diminuição leve da contratilidade de VD, dopamina e dobutamina estão indicadas, sendo que a dobutamina mostra melhor indicação em pacientes com hipertensão pulmonar e insuficiência de VD por não apresentar efeito alfa 1 agonista e subsequente aumento da RVP. Isoproterenol pode ser benéfico pelo seu efeito inotrópico positivo e vasodilatador na circulação pulmonar; contudo seu uso é limitado devido a seu intenso efeito cronotrópico positivo. Uma diminuição mais grave da contratilidade do VD pode necessitar de agonistas adrenérgicos mais potentes como adrenalina e noradrenalina. Na presença de hipotensão sistêmica, a noradrenalina pode ser a droga de escolha, pois além do efeito inotrópico positivo aumenta a pressão de perfusão coronariana devido a sua potente ação alfa 1 agonista. As drogas alfa 1 agonistas podem ser úteis na insuficiência de VD, porque aumentam a pressão de perfusão coronariana e, portanto revertem à isquemia de VD e melhoram a contratilidade. Contudo é importante lembrar que os agentes alfa 1 agonistas podem aumentar a RVP.

Na tentativa de diminuir a RVP e aumentar o débito cardíaco, todos os agentes inotrópicos podem ser utilizados em combinação com os vasodilatadores. A combinação ideal depende da intensidade do suporte inotrópico e vasodilatação necessários. Hipertensão pulmonar com disfunção leve do VD pode ser tratada com dobutamina, ou combinação de dopamina ou dobutamina e nitroglicerina. Milrinona isoladamente pode ser benéfica, porém o uso principal da droga é potencializar o efeito inotrópico da adrenalina e noradrenalina além de causar vasodilatação pulmonar.

A utilização de um balão intra-aórtico pode aumentar o débito cardíaco e subsequentemente diminuir a RVP. Aparelho de assistência ventricular direita tem sido utilizado para reverter à insuficiência de VD, em pacientes com hipertensão pulmonar.

Manutenção de uma adequada pré-carga do ventrículo direito

A manutenção de uma adequada pré-carga aumenta o débito do VD na ausência de hipertensão pulmonar se a contratilidade do VD é normal. O aumento da pré-carga aumenta a fração e o volume de ejeção do VD, particularmente se a pressão venosa central (PVC) está abaixo de 10 mmHg. É recomendável, nos pacientes com hipertensão pulmonar, que a pré-carga do ventrículo direito seja estimada por um simples teste de aumento endógeno da volemia (levantar as pernas do paciente). Uma resposta positiva causa aumento da pressão arterial média e aumento da fração de ejeção de VD, se a contratilidade for normal, com leve aumento da pressão na artéria pulmonar. Contudo, se existe diminuição da contratilidade e a hipertensão pulmonar é associada à insuficiência do VD, o aumento da pré-carga é prejudicial. Nesta situação o aumento de volume causa distensão do VD levando a uma diminuição no volume do ventrículo esquerdo (VE) e do débito cardíaco. Ao realizar o teste do aumento da volemia não ocorre aumento da pressão arterial média e aumento da fração de ejeção do. Isto é particularmente verdadeiro quando a PVC alcança aproximadamente 20 mmHg. A melhor maneira de avaliar o efeito do aumento de volume é pela medida do débito cardíaco e pela avaliação da função de VD e VE pela ecocardiografia. Na presença de aumento de volume de VD, o uso de diuréticos melhora a função do VD.

Manuseio anestésico do paciente com hipertensão pulmonar

Em que pese todo o progresso no conhecimento da fisiopatologia da hipertensão pulmonar, o manuseio anestésico destes pacientes é ainda um desafio, devido ao alto risco de insuficiência



cardíaca direita. O conhecimento da fisiopatologia da hipertensão pulmonar e das opções de tratamento no perioperatório é essencial.

Modificações fisiológicas normais durante a anestesia e cirurgia podem causar um aumento agudo da RVP e insuficiência do VD. Fatores que aumentam a RVP deverão ser evitados no per e pós-operatório tais como hipoxemia, acidose, hipercapnia, hipotermia e aumento da estimulação simpática.

Pacientes com hipertensão pulmonar severa, programados para cirurgia cardíaca ou grandes procedimentos não cardíacos, deverão ter sua responsividade aos vasodilatadores avaliadas.

É de importância fundamental estar disponíveis na sala de cirurgia vasodilatadores seletivos para circulação pulmonar tais como o óxido nítrico e prostaciclina inalada.

Os exames complementares pré-operatórios em paciente com hipertensão pulmonar incluem: eletrocardiograma (sinais de hipertrofia de átrio e ventrículo direito), raios X de tórax (aumento de átrio e ventrículo direito), gasimetria arterial, ecocardiograma (tamanho do coração direito, insuficiência tricúspide, função miocárdica, desvio do septo interventricular, presença de forame oval, estimativa da pressão pulmonar e função do coração esquerdo) e cateterismo cardíaco (pressão pulmonar, débito cardíaco, resposta aos vasodilatadores, presença do forame oval e avaliação da circulação coronariana). As medicações de uso crônico para tratamento da hipertensão pulmonar, tais como prostaciclina, antagonistas dos canais de cálcio, inibidores da fosfodiesterase, antagonistas dos receptores da endotelina e oxigênio terapia deverão ser mantidas até o dia da cirurgia e reiniciadas o mais precocemente possível. Os anticoagulantes orais deverão ser substituídos pela heparina. No caso do paciente estiver em uso de terapia venosa com prostaciclina esta deverá ser mantida, pois a suspensão abrupta pode causar síncope e morte. O uso de oxigênio é benéfico em pacientes com hipoxemia (saturação de oxigênio <90%). A hipoxemia causa vasoconstrição pulmonar e aumento da RVP. Os glicosídeos cardíacos, como a digoxina, melhoram o débito cardíaco em pacientes com hipertensão pulmonar primária e insuficiência do VD, diminuindo os níveis de catecolaminas circulantes. Contudo estas drogas têm uma estreita margem de segurança, devendo os eletrólitos sanguíneos ser monitorizados pelo aumento da toxicidade do digital em caso de hipocalemia, principalmente no paciente em uso de diuréticos. Os diuréticos devem ser utilizados com cautela para controle do edema associado a disfunção do coração direito. Diurese excessiva pode ser prejudicial devido à redução da pré-carga do VD. A administração de fluidos e estimulação da diurese deve ser baseada na cuidadosa monitorização hemodinâmica. Os bloqueadores dos canais de cálcio utilizados no tratamento da hipertensão pulmonar crônica devem ser mantidos até o dia da cirurgia, mesmo podendo interagir com as drogas anestésicas no miocárdio e na resistência vascular sistêmica.

As drogas sedativas deverão ser administradas cuidadosamente, evitando diminuição da pressão arterial sistêmica. Como pré-medicação deve ser utilizado um benzodiazepínico (midazolam), em doses baixas, para diminuir a ansiedade sem entretanto deprimir a respiração causando acidose respiratória. O anestesiológista deve tentar manter um adequado fluxo sanguíneo pulmonar. Todos os fatores que aumentam a RVP devem ser evitados e corrigidos caso ocorram. Em virtude da hipóxia e hipercapnia aumentarem a RVP, a ventilação e oxigenação deverão ser controladas e a acidose corrigida. A RVP e a pressão da artéria pulmonar aumentam com a elevação da concentração de íons hidrogênio arterial e pelo aumento da pressão parcial alveolar de dióxido de carbono. Redução na PaCO_2 e aumento do pH causam diminuição na RVP em crianças com hipertensão pulmonar. Muitas das drogas sedativas e agentes anestésicos diminuem a resistência vascular sistêmica, o que levar, particularmente em situações de débito fixo, a diminuição da pressão arterial sistêmica e perfusão coronariana.

É muito importante manter o ritmo cardíaco sinusal. Os parâmetros hemodinâmicos podem ficar comprometidos rapidamente na presença de fibrilação ou flutter atrial porque o componente

atrial do enchimento ventricular é fundamental na manutenção do débito cardíaco. PaCO_2 elevada pode causar arritmias durante a anestesia geral, principalmente com o uso de alguns anestésicos (por exemplo, halotano).

Além da monitorização básica os pacientes portadores de hipertensão pulmonar deverão ser avaliados com pressão arterial invasiva, pressão venosa central ou cateter de Swan-Ganz e se houver disponibilidade ecocardiografia transesofágica.

Introdução de cateteres na circulação central pode causar arritmias cardíacas, devendo ser introduzidos cuidadosamente. Dificuldades podem ser encontradas na passagem do cateter pela artéria pulmonar em pacientes com severa hipertensão pulmonar.

É importante evitar hiper ou hipoinflação pulmonar durante a ventilação mecânica pois ambas as situações aumentam a RVP.

No caso de hipotensão arterial, com a volemia normal, drogas inotrópicas são essenciais para melhorar o débito cardíaco. A dobutamina apresenta efeito inotrópico e cronotrópico positivo além de causar vasodilatação pulmonar e sistêmica. Inibidores da fosfodiesterase, como a milrinona, diminuem a resistência vascular sistêmica e pulmonar e aumentam a contratilidade cardíaca. Hipotensão arterial sistêmica é um efeito adverso importante com o uso dos inibidores da fosfodiesterase, pois não apresenta seletividade para circulação pulmonar atuando também na resistência vascular sistêmica.

Ocorrendo hipotensão arterial persistente, o uso de vasoconstritores como a fenilefrina e noradrenalina pode aumentar a pressão de perfusão coronariana evitando a isquemia do ventrículo direito. A noradrenalina apresenta também efeito inotrópico positivo. Saída de circulação extracorpórea em caso de hipertensão arterial pulmonar aguda tem sido conseguida com infusão de noradrenalina associada com óxido nítrico inalado e infusão de PGE_1 . Uso concomitante de óxido nítrico ou prostaciclina inalatória podem ser úteis. Redução na RVP e na pressão da artéria pulmonar média com aumento do desempenho cardíaca com mínimos ou nenhum efeito na pressão sistêmica tem sido observados com esta terapêutica. Óxido nítrico e prostaciclina atuam através de diferentes mecanismos de ação e seus efeitos são aditivos sem aumento da toxicidade. Prostaciclina diminui a RVP, aumenta o débito cardíaco e a liberação sistêmica de oxigênio em pacientes portadores de hipertensão pulmonar primária. O efeito do NO da prostaciclina inalados podem ser potencializados por inibidores da fosfodiesterase, como o milrinona e sildenafil.

O uso de bloqueadores neuromusculares que liberam histamina deverá ser evitado, pois diminuem a resistência vascular sistêmica causando hipotensão arterial e diminuição da pressão de perfusão coronariana do VD..

Anestesia peridural tem sido usada com sucesso em pacientes obstétrica com hipertensão pulmonar. O maior risco desta técnica é a redução do retorno venoso e da pressão arterial devido ao bloqueio simpático. A anestesia peridural torácica não causa nenhum efeito no tônus basal da artéria pulmonar. Contudo a anestesia peridural torácica (entre T_1 - T_5) bloqueia as vias simpáticas aferentes e eferentes com diminuição do inotrópismo e cronotropismo cardíaco. A frequência cardíaca pode diminuir devido ao bloqueio das fibras cardioaceleradoras (T_1 - T_4). A frequência cardíaca diminuir devido à diminuição do enchimento do átrio direito, o qual reduz o fluxo para os receptores inotrópicos de estiramento localizados no átrio direito.

Influência das drogas anestésicas no tônus vascular pulmonar e função do ventrículo direito

Os anestésicos podem produzir alterações na RVP e pós-carga do VD. Muitos anestésicos e técnicas têm efeito direto e indireto na RVP através de alterações no débito cardíaco e fluxo

sanguíneo pulmonar. Com uma RVP fixa um aumento no débito cardíaco leva a um aumento na pressão da artéria pulmonar. De modo inverso, o aumento na RVP reduz o débito do VD e também diminui o fluxo sanguíneo pulmonar e o débito do ventrículo esquerdo.

Anestésicos Venosos

O propofol diminui a pressão média da artéria pulmonar, a RVP bem como a pressão arterial média. O efeito do propofol na função do VD é controverso. Alguns estudos mostram que o propofol melhora o desempenho do VD enquanto outros mostram que a droga reduz o índice cardíaco médio e a fração de ejeção do VD. Na indução da anestesia fentanil, sufentanil, alfentanil e remifentanil podem ser utilizados para inibir a resposta simpaticomimética da laringoscopia e intubação traqueal. Estas drogas não têm efeito significativo no tônus vascular pulmonar. A lidocaína, venosa, também pode ser utilizada com a mesma finalidade. A cetamina estimula o sistema nervoso simpático elevando as concentrações da adrenalina e noradrenalina aumentando a RVP em adultos durante ventilação espontânea. Em crianças com respiração espontânea e normocarpia, o índice de RVP foi pouco modificado com a administração de cetamina. Tiopental diminui a RVP. O etomidato pode ser utilizado com segurança em pacientes com hipertensão pulmonar.

Anestésicos inalatórios

Os agentes inalatórios com exceção do óxido nitroso apresentam efeitos pequenos e controversos sobre a circulação pulmonar. O halotano diminui o fluxo sanguíneo pulmonar permanecendo inalterada a RVP. Enflurano e isoflurano diminuem o índice cardíaco e a pressão na artéria pulmonar sem alterar a RVP. O desflurano aumenta a pressão na artéria pulmonar sem modificar a resistência vascular sistêmica. Em alguns estudos o sevoflurano diminui de maneira importante a pressão na artéria pulmonar média enquanto em outros a droga aumentou a pressão na artéria pulmonar, pressão capilar pulmonar e índice cardíaco. Em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca o óxido nitroso aumentou a RVP e a pressão na artéria pulmonar. Em crianças portadoras de hipertensão pulmonar o uso óxido nitroso não modificou a RVP e a pressão na artéria pulmonar. Clinicamente, parece ser importante evitar este agente em pacientes com hipertensão pulmonar. Os anestésicos voláteis, por deprimirem a contratilidade miocárdica, deverão ser usados com cautela em pacientes com severo comprometimento do VD.

Pós-operatório

É de grande importância encaminhar após a cirurgia os pacientes portadores de hipertensão pulmonar a unidade de terapia intensiva. Estes pacientes podem ir a óbito subitamente durante os primeiros dias de pós-operatório. As possíveis etiologias incluem um aumento progressivo no tônus vascular pulmonar, vasoespasmos pulmonares agudos, tromboembolismo pulmonar, arritmias cardíacas, tonos simpático elevado e alterações na volemia. Todas as precauções deverão ser tomadas para evitar hipoxemia, hipotensão e hipovolemia. O controle da dor pós-operatória deve ser efetivo.

A hipertensão arterial pulmonar é uma doença grave associada com morbidade e mortalidade significativa. O manejo terapêutico da hipertensão pulmonar tem progredido rapidamente nos últimos anos. Contudo não existe ainda tratamento ideal para o tratamento desta doença. O conhecimento pelo anestesiológico da fisiopatologia da hipertensão pulmonar e dos fatores que comprometem a pré e pós carga do VD, bem como da farmacologia das drogas vasodilatadoras da circu-

lação pulmonar são aspectos fundamentais no controle perioperatório desses pacientes levando a uma menor morbi-mortalidade.

Referências Bibliográficas

1. Blaise G, Langleben D, Hubert B- Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and anesthetic approach. *Anesthesiology*, 2003;99:1415-1432
2. Calvin JE Jr- Inotropic therapy for the failed heart: Picking the right drug for the job. *Cardiothoracic and Vascular Anesthesia Update*, 1991; 2:1-13.
3. D'Ambra MN, LaRaia PJ, Philbin DM, *et al*- Prostaglandin E1. A new therapy for refractory right heart failure and pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985; 89:567-572
4. Feneck RO- Intravenous milrinone following cardiac surgery: I. Effects of bolus infusion followed by variable dose maintenance infusion. The European Milrinone Multicentre Trial Group: Intravenous milrinone following cardiac surgery. *J Cardiothoracic Vasc Anesth*, 1992; 6:554-562.
5. Ferlinz J, Gorlin R, Cohn PF *et al*- Right ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 1975; 52:608-615
6. Fischer L, Aken HV, Burkle H - Management of pulmonary hypertension: physiological and pharmacological considerations of anesthesiologists. *Anesth Analg*, 2003;96:1603-1616
7. Goldstein RA- Clinical effects of intravenous amrinone in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol*, 1985; 56:B16-18.
8. Gooding JM, Dimick AR, Tavakoli M *et al*- A physiologic analysis of cardiopulmonary responses to ketamine anesthesia in noncardiac patients. *Anesth Analg*, 1977; 56:813-816
9. Goyal P, Kiran U, Chauhan S *et al* - Efficacy of nitroglycerin inhalation in reducing pulmonary arterial hypertension in children with congenital heart disease. *Br J Anaesth*. 2005;97(2):208-21
10. Haj RM, Cinco JE, Mazer CD - Treatment of pulmonary hypertension with selective pulmonary vasodilators. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2006;19:88-95.
11. Lowson SM- Inhaled alternatives to nitric oxide. *Anesthesiology*, 2002; 96:1504-1513.
12. Madden BP, Sheth A, Ho TBL - Potential role for sildenafil in the management of perioperative pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction after cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 2004;93:155-156
13. Ocal A, Kiris I, Erdinc M *et al* - Efficiency of prostacyclin in the treatment of protamine-mediated right ventricular failure and acute pulmonary hypertension. *Tohoku J Exp Med*, 2005;207:51-58.
14. Palevsky HI, Fishman AP- Chronic cor pulmonale: Etiology and management. *JAMA* 1990; 263:2347-2353.
15. Petros AJ, Pierce CM - Management of pulmonary hypertension. *Pediatr Anesth*, 2006;16:816-821
16. Rich GF - Management of the Patient with Pulmonary Hypertension and Right Ventricular Failure. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*, 2005;33:203-212.
17. Schulte-Sasse U, Hess W, Tarnow J- Pulmonary vascular responses to nitrous oxide in patients with normal and high pulmonary vascular resistance. *Anesthesiology* 1982; 57:9-13.
18. Steudel W, Hurford WE, Zapol WM- Inhaled nitric oxide: Basic biology and clinical applications. *Anesthesiology*, 1999; 91:1090-1121.
19. Walmrath D, Schneider T, Schermuly R *et al*- Direct comparison of inhaled nitric oxide and aerosolized prostacyclin in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996; 153:991-996.
20. Ziskind Z, Pohoryles L, Mohr R *et al*- The effect of low-dose intravenous nitroglycerin on pulmonary hypertension immediately after replacement of a stenotic mitral valve. *Circulation*, 1985; 72:164-169.

