

Farmacologia clínica cardiovascular em anestesiologia

Farmacologia da proteção miocárdica - 2ª Parte

CRISTINA AMARAL, ASSISTENTE HOSPITALAR GRADUADA, SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA DO HOSPITAL DE S.JOÃO EPE, PORTO

Palavras-chave:

- Farmacologia da proteção miocárdica
- Diuréticos
- Vasodilatadores
- Agonistas
- Adrenérgicos alfa 2
- Amiodarona

Resumo

O progressivo envelhecimento da população nos países desenvolvidos originou uma elevada prevalência de doentes medicados com fármacos de ação cardiovascular. Os anesthesiologistas devem conhecer as indicações e interações terapêuticas entre estes fármacos e os da anestesia. A evidência disponível permite falar de farmacologia da proteção miocárdica. As **guidelines** atuais seguem os estudos que apresentam melhores resultados relativamente aos fármacos a introduzir, manter ou suspender no perioperatório.

Clinical cardiovascular pharmacology in anesthesiology

Pharmacology of myocardial protection - Part 2

CRISTINA AMARAL, ASSISTENTE HOSPITALAR GRADUADA, SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA DO HOSPITAL DE S.JOÃO EPE, PORTO

Keywords:

- Pharmacology of myocardial protection
- Diuretics
- Vasodilators
- Adrenergic alpha 2
- receptor agonist
- Amiodarone.

Abstract

An increasingly older population in developed countries originated a high prevalence of patients taking cardiovascular medication. Anesthesiologists must know indications and therapeutic interactions between these drugs and anesthetic agents. Available evidence let's talk about the pharmacology of myocardial protection. The current guidelines seem to follow positive outcome studies concerning what drugs should be introduced, continued or suspended throughout the perioperative period.

Introdução

As doenças cardiovasculares são a causa mais frequente de morte no mundo e em Portugal são responsáveis por cerca de 40% dos óbitos ¹.

O desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento e prevenção das doenças cardíacas e do sistema circulatório tem sido prioritário para a indústria farmacêutica. Porém, alguns dos mais antigos agentes cardiovasculares conservam as suas indicações terapêuticas, quer pelo seu cómodo regime posológico, quer pela baixa toxicidade, quer ainda pelo custo competitivo. Por serem dos mais prescritos, estes últimos merecem especial atenção pela frequência com que podem interferir com a anestesia e pela possibilidade de interferência desta nos seus efeitos.

A farmacologia da proteção miocárdica começa na prevenção do miocárdio doente. No perioperatório o objectivo da prevenção engloba a optimização funcional e o controlo dos desvios homeostáticos.

Alguns dos fármacos de ação cardiovascular podem estar indicados em situações relacionadas à necessidade cirúrgica per-operatória e não à patologia associada. São exemplos o controlo do edema cerebral associado à patologia tumoral e a hipotensão controlada na cirurgia do ouvido médio.

Diuréticos

Os diuréticos são utilizados no tratamento da HTA e insuficiência cardíaca, algumas vezes coexistentes.

Aspetos farmacológicos e clínicos

No rim normal, 99% da água que entra no nefrónio é reabsorvida nos túbulos proximal e distal e no duto coletor.

Do sódio filtrado, o rim excreta menos de 1%, sendo que 7/8 são reabsorvidos no túbulo proximal e apenas 1/8 na ansa de Henle e no túbulo distal. A urina representa, em volume, 1% do ultra-filtrado glomerular, isto é cerca de 1,5 L/dia. A reabsorção do ultra-filtrado dá-se em 50 a 75% na porção proximal do túbulo renal, em 25 a 40% na ansa de Henle e em 2 a 5% no túbulo distal ².

Mecanismos eficientes de auto-regulação mantêm o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular relativamente constante para largas margens de pressão de perfusão. Neste processo estão envolvidos: pressão hidrostática e oncótica, distribuição intra-renal do fluxo sanguíneo, resposta de feed-back túbulo-glomerular, sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), prostaglandinas, vasopressina, peptídeo natriurético auricular e peptídeo natriurético cerebral.

Por interferência nestes mecanismos, os diuréticos podem originar alterações cardiovasculares e do equilíbrio ácido-base e hidro-eletrolítico.

São dos anti-hipertensores mais prescritos, por serem baratos, pouco tóxicos e fáceis de manusear, pelo que é frequente fazerem parte da medicação do doente proposto para cirurgia.

Consoante o tipo, os diuréticos provocam diferentes magnitudes de natriurese e diurese, com eventual contração do volume intravascular, por bloqueio do transporte de iões ao longo de vários locais do túbulo renal (Figura 1). Adicionalmente surge diminuição do fluido extra-celular, do débito cardíaco e da pressão arterial.

Estes fármacos são classificados com base no mecanismo de ação, local do nefrónio onde atuam e tipo de diurese que provocam em: osmóticos, inibidores da anidrase carbónica, diuréticos da ansa, tiazidas, poupadores de potássio e inibidores da hormona anti-diurética ².

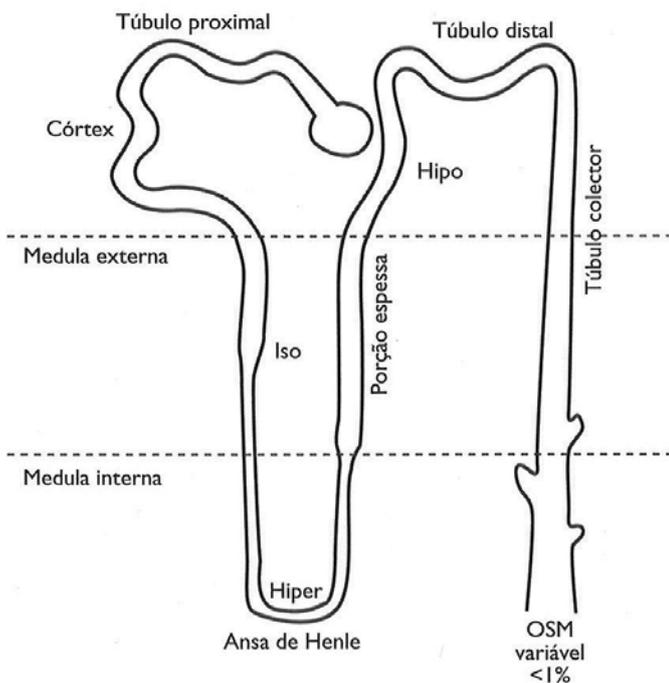


Fig 1 - Esquema das diferentes porções do nefrônio

Diuréticos osmóticos

O manitol é um álcool, diurético osmótico, cuja única via de excreção é pelo rim, praticamente inalterado e sem sofrer reabsorção. Após administração intravenosa atua numa primeira fase como expansor, em resultado do aumento da osmolaridade plasmática e chamada de líquidos para o compartimento intravascular, podendo precipitar insuficiência cardíaca e edema pulmonar, sobretudo em doentes com má função cardíaca prévia. Na segunda fase, passa do compartimento intravascular para o extracelular e pode causar hipotensão. Aumenta o fluxo sanguíneo renal, reduzindo a reabsorção de sódio e água, principalmente no túbulo proximal, mas também no distal. O efeito natriurético é modesto comparativamente ao diurético, que é elevado. Diminui a produção de renina e a capacidade de concentração da urina. Provoca hipocalcemia e pode originar hiponatremia e acidose de expansão, esta devida à diluição do bicarbonato circulante ³.

Está indicado na insuficiência renal refratária a outros diuréticos, na redução do edema peri-tumoral associado a neoplasias cerebrais ou com a finalidade de reduzir a pressão intracraniana como nos TCE. É também utilizado na profilaxia da insuficiência renal aguda em cirurgia cardiopulmonar, aneurissectomia da aorta a nível supra-renal e quadros de choque secundários a hemoterapia ou mioglobulinúria.

A dose varia com o objetivo terapêutico. No tratamento do edema cerebral e do glaucoma a dose habitual é de 1,5 a 2 g/Kg (manitol a 20%), administrada em 30 a 60 minutos. Perante situações de oligúria, está aconselhada uma dose-teste de 0,2 g/Kg a perfundir em 5 minutos, seguida de uma perfusão de 5 a 20 g/dia, consoante a resposta diurética ².

Além da insuficiência cardíaca, a insuficiência renal severa, a hiponatremia e a história de hipersensibilidade são contra-indicações à sua administração.

Diuréticos inibidores da anidrase carbónica

Estes fármacos impedem o ácido carbónico de se dissociar

em iões de bicarbonato e hidrogénio na célula tubular proximal, reduzindo a habitual reabsorção de 80% do bicarbonato a este nível. A redução da captação de bicarbonato alcaliniza a urina e em consequência surge acidose metabólica. Dado que a absorção de sódio precisa do co-transporte com o bicarbonato, resulta aumento de sódio na urina, que condiciona aumento da excreção de potássio por troca no túbulo distal.

A acetazolamida é um derivado das sulfonamidas, de fraca ação diurética, que dá origem a taquiflaxia, pois a sua eficácia decresce com o desenvolvimento de acidose metabólica. A principal indicação terapêutica é o tratamento do glaucoma. É útil no tratamento da alcalemia provocada por outros diuréticos e na nefrolitíase associada ao ácido úrico ou à cistina. Outras indicações são o tratamento de quadros de edema acompanhados de alcalose metabólica, como acontece nos doentes com DPOC acompanhada de cor pulmonale e na doença aguda das montanhas ³.

Diuréticos da ansa

Bloqueiam a reabsorção de sódio no ramo ascendente da ansa de Henle de forma dose-dependente, podendo a excreção deste ião chegar a 31% do filtrado, contra o 1% fisiológico. Por este motivo são dos fármacos mais eficazes na insuficiência renal. Impedem a reabsorção ativa de cloro, estimulando a produção de renina. Aumentam o fluxo sanguíneo renal e promovem a redistribuição. Causam hipocalcemia, hipomagnesemia e alcalose hiperclorémica. Desidratação e hiperuricemia são outros dos seus efeitos laterais. A indacrinona não está contra-indicada na gota, porque tem efeito uricosúrico ².

A furosemida é um derivado do ácido antranílico similar às tiazidas. Tem uma forte ligação às proteínas plasmáticas, início de ação em 20-30 minutos p.o., duração de efeito de 4 a 6 horas e é excretada pelo rim em 50%. Na presença de insuficiência renal e nos recém-nascidos a t_{1/2} pode estar prolongada até mais de 10 horas. Pode causar ototoxicidade. Também lhe tem sido atribuída intolerância à glicose e mesmo coma hiperosmolar, especialmente em doentes com fatores de risco. A sua associação à persistência do duto arterial, limita a administração em grávidas ².

A bumetanida é 40 vezes mais potente que a furosemida, tem uma t_{1/2} menor (cerca de 90 minutos) e não é afetada pela insuficiência renal.

Por ter uma resposta inferior à furosemida e maior risco de ototoxicidade, o ácido etacrínico praticamente não é utilizado.

Tanto a HTA como a insuficiência renal crónica são indicações frequentes para estes fármacos. Têm também um efeito benéfico na insuficiência cardíaca congestiva, pois a ação diurética junta a diminuição da pressão de encravamento capilar pulmonar e aumento da capacitância venosa. A furosemida está indicada no edema agudo do pulmão. Os diuréticos da ansa estão ainda indicados na intoxicação pela água, na hipercalcemia grave e em situações de pressão intracraniana elevada não dependente do edema cerebral. Na hiponatremia grave, a furosemida está indicada em associação a soluções salinas hipertónicas. A correção da natremia deve ser lenta, 1 a 2 mEq.h⁻¹, para evitar complicações neurológicas decorrentes da hialinose mielopontínica ².

Deslocam a varfarina da albumina plasmática, aumentando a sua disponibilidade ³.

Estes diuréticos apresentam um largo leque posológico, de que é exemplo a furosemida, cujas doses terapêuticas são de 20 a 80 mg p.o./dia na insuficiência renal crónica, até 10 vezes esta dose na insuficiência renal aguda.

Diuréticos tiazídicos

Promovem diurese de sódio e cloro e diminuem a excreção de cálcio, por ação predominante no túbulo distal.

A via de administração é oral e atingem o pico plasmático em meia a uma hora. São eliminadas no túbulo proximal, onde diminuem a reabsorção de sódio, podendo causar toxicidade pelo lítio por aumentarem indiretamente a sua reabsorção nesta parte do nefrônio.

Dos efeitos laterais destacam-se: desidratação, hiperuricemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperlipidemia, hipercalcemia, hiperglicemia, hiponatremia e raramente azotemia. As tiazidas podem provocar pancreatite e reações de hipersensibilidade com púrpura, dermatite e vasculite.

Estão indicadas na terapêutica dos estados edematosos como ICC, cirrose e síndrome nefrótica; HTA; diabetes insípida nefrogênica e litíase das vias urinárias (oxalato de cálcio).

A indapamida na dose de 0,04 mg/kg apresenta efeito exclusivamente anti-hipertensor.

A metolazona permite ultrapassar o fenômeno de resistência a estes diuréticos, porque em adição ao efeito que lhes é comum, inibe a reabsorção proximal de sódio.

São diuréticos menos eficazes em doentes geriátricos e praticamente ineficazes na insuficiência renal grave (depuração de creatinina <40 mL.min⁻¹)².

Diuréticos poupadores de potássio

O mais frequentemente usado é a espironolaton, que inibe competitivamente a ação da aldosterona. A sua principal indicação é o hiperaldosteronismo secundário - insuficiência hepática e HTA - por excesso de mineralocorticoide. A espironolaton tem uma absorção oral de 70% e é metabolizada no fígado. Apresenta uma lenta instalação de efeito (24 a 48 h) e longa duração de ação (48 a 72 h).

A eplerrenona é um bloqueador dos receptores mineralocorticoides, com indicações terapêuticas semelhantes, mas com efeitos laterais mínimos.

O amiloride e o triantereno não são antagonistas da aldosterona. Atuam por inibição dos canais de sódio no túbulo coletor cortical. O amiloride é utilizado na diabetes insípida nefrogênica condicionada pelo uso crônico de lítio, por bloquear a seu transporte do túbulo coletor³.

Estes fármacos têm um efeito diurético modesto e inibem a secreção tubular de potássio e de magnésio.

Têm sido comercializados em associação com as tiazidas, uma vez que contrariam a perda de potássio.

Inibidores da hormona anti-diurética

Inibem a hormona anti-diurética por antagonismo específico do receptor V2 da vasopressina nos segmentos distais do nefrônio. Provocam eliminação excessiva de água livre e moderada de sódio, cloro e ureia, sem alterações na excreção de potássio.

A demeclocilina é a mais usada. Naturalmente, tem como indicação terapêutica o síndrome de secreção inapropriada de hormona anti-diurética.

Efeitos adversos dos diuréticos

Hipocalcemia

À exceção dos diuréticos poupadores de potássio e da

demeclocilina, todos os diuréticos provocam hipocalcemia.

O potássio plasmático diminui em média 0,67 mmol.L⁻¹ após instituição do tratamento diurético contínuo. Apesar da hipocalcemia provocada cronicamente ser menos arritmogénica do que a aguda, níveis de potássio inferiores a 3,0 mEq.L⁻¹ têm uma incidência duas vezes maior de arritmias ventriculares do que níveis superiores a 3,0 mEq.L⁻¹³. Este fato pode ser especialmente problemático em cirurgia cardíaca.

Os níveis de digitálicos são aumentados pela hipocalcemia, podendo tornar-se tóxicos, fenômeno que é exacerbado durante a anestesia, se houver hiperventilação e conseqüente alcalose. Por cada 10 mmHg de redução na tensão arterial de dióxido de carbono, o potássio desce 0,5 mEq.L⁻¹⁴.

O efeito arritmogénico da hipocalcemia manifesta-se muitas vezes sob stress, quando as catecolaminas acentuam a sua diminuição plasmática em 0,5 a 1,0 mmol.L⁻¹ ou quando se utilizam agonistas adrenérgicos beta como broncodilatadores⁵.

O uso concomitante de corticosteroides pode agravar a hipocalcemia causada pelos diuréticos espoliadores de potássio.

Hiponatremia

Na insuficiência cardíaca a hiponatremia é uma complicação frequente do tratamento com diuréticos, causada pelo potencial defeito de diluição renal e pela concentração elevada de vasopressina e pela angiotensina II cerebral alta, que provoca sede exagerada.

Hipomagnesemia

Comum na terapêutica com diuréticos da ansa e tiazídicos, a hipomagnesemia é agravada por fármacos que aumentam a eliminação renal do magnésio como álcool etílico, ciclosporina, cisplatina, anfotericina e alguns aminoglicosídeos como a gentamicina e a tobramicina.

Alterações do equilíbrio ácido-base

Pode surgir alcalose metabólica hipoclorémica a acompanhar depleção significativa do volume intravascular, com os diuréticos da ansa. Por outro lado os inibidores da anidrase carbónica e os poupadores de potássio, podem ocasionalmente causar acidose metabólica³.

Os distúrbios acidobásicos e hidroeletrólíticos podem interferir com os relaxantes neuromusculares. Por este motivo é também importante que sejam diagnosticados e corrigidos pre-operatoriamente, enquanto a monitorização do bloqueio neuromuscular ajuda a titular os seus níveis no per-operatório.

Intolerância aos hidratos de carbono

Surge resistência à insulina com a administração de tiazidas e menos com os diuréticos da ansa, que podem fazer aparecer diabetes do adulto em pessoas predispostas. Nestas é raro observar cetoacidose, mas em pacientes com diabetes tipo II pode surgir coma hiperosmolar não cetósico. A restituição de potássio melhora a resistência aos hidratos de carbono³.

Hiperlipidemia

Está descrito um efeito adverso pelos diuréticos tiazídicos na concentração plasmática de lipídios, que é minorado pela utilização de doses baixas.

Resistência aos diuréticos

Na insuficiência cardíaca e renal a capacidade de auto-regular a taxa de filtração glomerular altera-se com qualquer medicamento que reduza a pressão arterial. A eficácia dos diuréticos, mesmo os da ansa, diminui com o agravamento da patologia subjacente apesar de doses entéricas progressivamente mais altas. Este efeito de resistência ao diurético, traduz-se pelo desvio para a direita da curva sigmóide, que descreve a relação entre o logaritmo da concentração do diurético na luz tubular e o seu efeito natriurético ².

A etiologia da resistência aos diuréticos parece ser multifatorial. Pode dever-se a diminuição da resposta renal ou/e a diminuição da concentração de fármaco ativo no local de ação. Por um lado existe um fenómeno de adaptação ao diurético, que se atribui a hipertrofia do epitélio tubular e que condiciona aumento da capacidade de reabsorção de sódio e de água. A retroalimentação túbulo-glomerular e uma atividade nervosa simpática excessiva contribuem para provocar retenção renal de sódio. O aumento da atividade do SRAA é também responsável pelo aumento da secreção de hormona anti-diurética. Por outro lado, para além da deterioração súbita das funções cardíaca e renal, a causa mais frequente de resistência aos diuréticos é a administração simultânea de outros fármacos de que são exemplo os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e os vasodilatadores. Por interferência com as prostaglandinas, os AINES podem inibir a resposta salurética à furosemida e levar mesmo a insuficiência renal aguda. A restrição da ingestão salina é importante para protelar o desenvolvimento de resistência. Outras causas de resistência aos diuréticos na administração por via oral são: falta de adesão à terapêutica; dose insuficiente; má absorção, como acontece na insuficiência cardíaca; diminuição do fluxo sanguíneo renal, como nos estados edematosos de ICC, IRA, IRC e cirrose hepática; e proteinúria de que é exemplo o síndrome nefrótico ².

A administração intravenosa permite ultrapassar este inconveniente nas insuficiências renal e cardíaca, pelo aumento sucessivo da dose até encontrar o limiar terapêutico adequado. Porém a estratégia ideal consiste na terapêutica intravenosa contínua, de forma a assegurar uma diurese sustentada pela presença ininterrupta de concentrações altas de diurético no túbulo renal. Desta forma evita-se também uma redução demasiado rápida do volume intravascular e de hipotensão, assim com o risco de ototoxicidade no caso dos diuréticos da ansa de Henle.

Toxicidade

A ototoxicidade relacionada à furosemida refere-se a concentrações i.v. superiores a 100 µg.mL⁻¹ ou a velocidades de administração superiores a 4 mg.min⁻¹ ou, ainda, à associação com aminoglicosídeos.

A toxicidade renal dos aminoglicosídeos e de algumas cefalosporinas de 1ª geração, como a cefaloridina, é potenciada pelo uso concomitante de diuréticos da ansa.

Recomendações peri-operatórias para os diuréticos

Os diuréticos são, habitualmente, descontinuados na manhã da cirurgia ⁴. É recomendado que os pacientes hipertensos, descontinuem os diuréticos em baixa dose no dia da cirurgia e

que os reinstituam oralmente logo que possível (*classe I, nível C*)⁶.

Em presença de insuficiência cardíaca, os diuréticos devem ser mantidos no dia da cirurgia e reinstituídos p.o. logo que possível. No per-operatório pode haver necessidade de os suplementar com diuréticos da ansa via endovenosa (*Classe I, nível C*)⁶.

Por interferência nos mecanismos de autoregulação renal, os diuréticos podem originar alterações cardiovasculares e do equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico. A sua ação deve ser controlada por ionograma plasmático e em alguns casos pH, sobretudo na administração aguda. Os doentes propostos para cirurgia sob terapêutica com diuréticos e principalmente aqueles com história de arritmia, devem ter ionograma pré-operatório ⁶.

É recomendado que os distúrbios eletrólíticos sejam corrigidos antes da cirurgia (*Classe I, nível B*)⁶.

Vasodilatadores

O aparecimento e disponibilidade de analgésicos simultaneamente hipotensores, como o remifentanil e de bloqueadores adrenérgicos beta cómodos na administração endovenosa aguda e em perfusão, como o labetalol e o esmolol, retiraram aos vasodilatadores, interesse per-operatório na obtenção de hipotensão controlada. Além disso, os seus efeitos laterais reflexos condicionam aumento da atividade simpática e da renina plasmática e retenção de sódio. O risco de toxicidade do nitroprussiato afastou-o dos protocolos anestésicos e intensivistas.

O mecanismo de ação dos vasodilatadores exógenos, baseia-se na produção direta de óxido nítrico. Este atua como fator relaxante do endotélio, ativa a ciclase do guanilato e leva à desforilação da miosina com conseqüente relaxamento do músculo liso vascular.

A hidralazina, que tem ação vasodilatadora arteriolar, classicamente usada em obstetrícia, está contra-indicada em doentes com coronariopatia, por condicionar aumento reflexo do débito cardíaco e do consumo de O₂.

A adenosina para além de provocar vasodilatação arteriolar, atrasa a condução através do nó aurículo-ventricular e baixa a frequência cardíaca, sendo útil no tratamento da taquicardia supra-ventricular. Faz parte do algoritmo das arritmias periparagem (6+12+12 mg).

Embora seja um potente vasodilatador arteriolar, a nitroglicerina tem efeitos mais marcados nos vasos de capacitância, condicionando diminuição acentuada no retorno venoso e nas pressões auricular direita e capilar pulmonar. Os volumes ventriculares sistólicos e diastólicos são reduzidos bem como a tensão da parede do miocárdio, com conseqüente redução do consumo de O₂. A remoção pré-sistémica pela elevada extração hepática a que está sujeita, quando administrada por via oral, pode ser contornada pela administração sublingual. Através desta, o alívio da dor anginosa dá-se em 1 a 2 minutos e a sua t_{1/2} é de cerca de 2,8 minutos. A perfusão de nitroglicerina tem sido utilizada na cirurgia de revascularização coronária. A velocidade de perfusão varia entre 0.5 a 1.5 µg.Kg.min⁻¹.

A nitroglicerina tem sido reconhecida por reverter a isquemia miocárdica. Um pequeno estudo controlado, em doentes com angina estável sob nitroglicerina i.v., durante cirurgia não cardíaca, demonstrou diminuição da isquemia miocárdica peri-operatória, sem efeito na incidência de enfarte de miocárdio e morte cardíaca ⁷.

Recomendações peri-operatórias

A ESC defende que pode ser considerado o uso perioperatório de nitroglicerina para a prevenção de eventos isquémicos adversos (*Classe IIb, nível b*). Adverte que no perioperatório o seu uso pode acarretar risco hemodinâmico significativo. A

sua administração endovenosa contínua não deve dispensar monitorização direta da pressão arterial.

Agonistas dos receptores adrenérgicos alfa 2

Os agonistas dos adrenorreceptores alfa 2 diminuem a saída pós-ganglionar de noradrenalina, podendo controlar a libertação de catecolaminas no per-operatório.

O *Perioperative Cardiac Risk Reduction Protocol* (PCRRT)⁸, implementado no *San Francisco Veterans Affairs Medical Center* usa a clonidina em vez de bloqueador adrenérgico beta, quando este está contra-indicado em doentes de cirurgia vascular, desde a década de 90 do século passado. A dose administrada no protocolo é de 0.2 mg de clonidina p.o. na noite anterior à cirurgia, seguida de *patch* transdérmico de clonidina de 0.2 mg/24 horas, para manter pressão arterial sistólica <120 mmHg. O *patch* deve ser mantido uma semana. Na manhã da cirurgia o doente faz mais 0.2 mg de clonidina p.o.

Nos vários estudos que têm sido feitos, os agonistas dos receptores adrenérgicos alfa 2 mostram estar associados a diminuição da mortalidade e do enfarte de miocárdio no subgrupo de doentes submetidos a cirurgia vascular, mas não nos das restantes cirurgias⁶.

Recomendações peri-operatórias

A ESC recomenda que os agonistas dos receptores adrenérgicos alfa 2 possam ser considerados na redução do risco de complicações cardiovasculares peri-operatórias em pacientes de cirurgia vascular (*Classe IIb, nível B*).

Amiodarona

A amiodarona tem sido utilizada no tratamento das taquiarritmias refratárias supraventriculares e nas taquicardias ventriculares.

É um poderoso anti-arrítmico e é também um vasodilatador coronário. Tem efeito inotrópico negativo, provoca vasodilatação periférica e tem efeito cronotrópico negativo dose-dependente⁵. Estes efeitos são acentuados durante a anestesia geral. A reversão dos seus efeitos adversos pode ser refratária à atropina e aos agonistas dos receptores adrenérgicos alfa. Por este motivo o uso de amiodarona no perioperatório foi considerado controverso. Observações mais recentes, sugerem que a amiodarona é segura durante a anestesia geral, tanto em cirurgia cardíaca como em cirurgia não cardíaca⁴. Além

disso dada a farmacocinética do fármaco, não faz sentido suspendê-lo no perioperatório em doentes com arritmias potencialmente fatais. A t1/2 de eliminação da amiodarona é de cerca de 2 meses. Acresce a cada vez mais frequente indicação per e pós-operatória de amiodarona, como acontece na prevenção da fibrilhação auricular em pacientes sujeitos a cirurgia de revascularização coronária.

Pode haver importantes interações medicamentosas decorrentes do uso de amiodarona. Aumenta os níveis plasmáticos de fentanil, digoxina, quinidina, procaína, fenitoína e teofilina⁴. Também potencia os efeitos da varfarina, dos bloqueadores dos receptores adrenérgicos beta e dos bloqueadores dos canais de cálcio. Está implicada no desenvolvimento de alveolite pulmonar, pneumonia intersticial, insuficiência hepática e disfunção tiroideia⁵.

Na sequência da revisão da farmacologia clínica cardiovascular publicada em duas partes, podemos concluir as recomendações para continuação ou suspensão de fármacos no perioperatório

Recomendações atuais para continuação/suspensão de fármacos no perioperatório

Os seguintes fármacos devem manter-se no período per-operatório:

- Beta bloqueadores
- Estatinas
- Bloqueadores dos canais de cálcio
- Agonistas adregénicos alfa 2
- Amiodarona

Os seguintes fármacos devem ser descontinuados na manhã da cirurgia e reinstituídos logo que possível:

- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
- Bloqueadores dos receptores da angiotensina II
- Diuréticos

Agradecimentos

A autora agradece ao Professor Doutor Jorge Tavares o estímulo para a escrita deste trabalho, bem como a sua aprovação e revisão.

Bibliografia

1. <http://www.min-saude.pt/portal/conteudos/a+saude+em+portugal/cndcv/documentacao.htm>
2. Carvalho BM. Diuréticos e modificadores do transporte tubular. In: Guimarães S, Moura D, Soares da Silva P. *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. 5ªed. Porto Editora 2006: 486-509.
3. Gravenstein N. Diuretics. In: Roizen MF, Fleisher LA, eds. *Essence of anesthesia practice*. 2nd ed. Philadelphia, P A, W B Saunders; 2002: 519-560.
4. Wolf A, Mcgoldrick KE. *Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations in patients undergoing anesthesia*. *Cardiol Rev* 2011; 19: 12-16.
5. Rodrigues Pereira E. Anti-arrítmicos. In: Guimarães S, Moura D, Soares da Silva P. *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. 5ªed. Porto Editora 2006: 395-415.
6. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E et al. *Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: The Task Force for Preoperative*

Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Risk Management in Noncardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2009; 30: 2769-2812.

7. Coriat P, Daloz M, Bousseau D et al. *Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin*. *Anesthesiology* 1984; 61: 193-196.

8. Wallace AW, Au S, Cason BA. *Perioperative beta blockade: atenolol is associated with reduced mortality when compared to metoprolol*. *Anesthesiology* 2011; 114: 824-836.