

Comparação dos Efeitos da Dobutamina e da Milrinona sobre a Hemodinâmica e o Transporte de Oxigênio em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca com Baixo Débito Cardíaco após Indução Anestésica

Maria José Carvalho Carmona, TSA¹, Laura Mariana Martins², Matheus Fachini Vane², Breno Altero Longo², Lemuel Silva Paredes³, Luiz Marcelo Sá Malbouisson, TSA⁴

Resumo: Carmona MJC, Martins LM, Vane MF, Longo BA, Paredes LS, Malbouisson LMS – Comparação dos Efeitos da Dobutamina e da Milrinona sobre a Hemodinâmica e o Transporte de Oxigênio em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca com Baixo Débito Cardíaco após Indução Anestésica.

Justificativa e objetivos: Diversas classes de fármacos inotrópicos, com efeitos hemodinâmicos diferentes, são utilizadas no tratamento do baixo débito cardíaco em pacientes com disfunção sistólica submetidos a procedimento cirúrgico cardíaco. O objetivo deste estudo foi comparar o efeito da dobutamina e da milrinona sobre a hemodinâmica e o transporte de oxigênio nessa população de pacientes.

Método: Após aprovação do Comitê de Ética institucional e obtenção do consentimento escrito pós-informado, 20 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e com índice cardíaco $< 2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ pós-indução anestésica e instalação de cateter de artéria pulmonar foram distribuídos aleatoriamente para receber dobutamina $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ($n = 10$) ou milrinona $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ($n = 10$). Medidas hemodinâmicas foram obtidas pós-indução, 30 e 60 minutos após, e gasometrias arterial e venosa nos momentos basal e 60 minutos. Os dados foram comparados usando teste t de Student não pareado ou ANOVA de duas vias para medidas repetidas.

Resultados: A dobutamina e a milrinona promoveram aumentos significativos no índice cardíaco (56% e 47%) e no transporte de oxigênio (53% e 45%), redução nos índices de resistência vascular sistêmica (33% e 36%) e pulmonar (34% e 19%), respectivamente. Contudo, não foram observadas diferenças entre os fármacos.

Conclusões: Ambos os fármacos inotrópicos foram igualmente efetivos em restaurar o fluxo tecidual sanguíneo e a oferta tecidual de oxigênio para valores adequados em pacientes com baixo débito cardíaco submetidos à cirurgia cardíaca.

Unitermos: ANESTESIA, Geral; CIRURGIA, Cardíaca: revascularização do Miocárdio; COMPLICAÇÕES: baixo débito cardíaco; DROGAS, Vasodilatadoras: dobutamina, milrinona.

[Rev Bras Anesthesiol 2010;60(3): 237-246] ©Elsevier Editora Ltda.

INTRODUÇÃO

Pacientes submetidos a procedimento cirúrgico cardíaco podem apresentar disfunção ventricular em diversos momentos do período perioperatório, com conseqüente inadequação da oferta de oxigênio aos tecidos. Após ajuste volêmico, o suporte com doses variáveis de fármacos inotrópicos e/ou vasodilatadores pode contribuir para a adequação hemodinâmica. Quando se identifica a necessidade de suporte inotrópico em

situações de baixo débito cardíaco, um dos fármacos inotrópicos mais frequentemente utilizados é a dobutamina. Mais recentemente, têm-se indicado inibidores da fosfodiesterase, como o inodilatador milrinona¹.

Em estudo comparando os efeitos da milrinona e da dobutamina em pacientes com baixo débito cardíaco após cirurgia de revascularização miocárdica, evidenciou-se eficácia de ambos os fármacos. Contudo, pacientes que receberam dobutamina apresentaram maior aumento do índice cardíaco, da frequência cardíaca e da pressão arterial média, enquanto no grupo milrinona houve maior queda na pressão de oclusão da artéria pulmonar². Com relação aos efeitos colaterais observados neste estudo, a dobutamina esteve associada a um maior número de casos de elevação da pressão arterial e de fibrilação atrial, enquanto a milrinona se relacionou com maior incidência de bradicardia sinusal. Essa maior diminuição da pressão de oclusão da artéria pulmonar relacionada com a milrinona pode contribuir para a rápida redução da congestão pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva^{2,3}. Em outros estudos, contudo, não se observaram diferenças significativas no uso isolado de um dos dois fármacos em pacientes com insuficiência cardíaca nas variáveis relaciona-

Recebido da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), SP

1. Professora Livre-docente Associada da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP; Diretora da Divisão de Anestesia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP

2. Aluno da Graduação da FMUSP

3. Médico-assistente do Serviço de Anestesia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP

4. Doutor em Ciências; Médico-coordenador da UTI da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP

Submetido em 2 de abril de 2009

Aprovado para publicação em 20 de janeiro de 2010

Endereço para correspondência:

Dra. Maria José Carvalho Carmona

Divisão de Anestesia do ICHC

Av. Enéas Carvalho de Aguiar, 255, 8º andar

Cerqueira César

05403-900 São Paulo, SP

E-mail: maria.carmona@incor.usp.br

das com função ventricular direita, mortalidade, necessidade de outra terapia vasodilatadora ou inotrópica ou necessidade de suporte mecânico à circulação transplante cardíaco ^{4,5}.

Portanto, não há consenso com relação à seleção apropriada da terapia inotrópica em caso de disfunção ventricular, cabendo ao médico avaliar a condição hemodinâmica e optar pela escolha do fármaco vasoativo que, naquele momento, é considerado mais adequado ao paciente ou, em algumas situações, optar por associação de fármacos.

A disfunção ventricular pré-operatória grave é uma das indicações para monitoração com utilização de cateter de artéria pulmonar em pacientes a serem submetidos à cirurgia cardíaca. Quando o baixo débito cardíaco é identificado imediatamente após a indução anestésica, além do ajuste volêmico e da administração de fármacos potencialmente depressores do miocárdio, o uso de fármacos inotrópicos e/ou vasodilatadores como a dobutamina e/ou a milrinona pode contribuir para o ajuste da oferta tecidual de oxigênio, prevenindo disfunções orgânicas que podem comprometer a evolução pós-operatória dos pacientes.

O objetivo deste estudo foi a comparação dos efeitos da dobutamina e da milrinona sobre a hemodinâmica e o transporte de oxigênio em pacientes submetidos a procedimento cirúrgico cardíaco que evoluem com baixo débito cardíaco não responsivo ao ajuste volêmico após a indução anestésica.

MÉTODO

Após aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, foram estudados 20 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca sob anestesia geral com risco mínimo a moderado, de acordo com a avaliação de gravidade proposta por Higgins e col. ⁶ que apresentaram baixo débito cardíaco (índice cardíaco inferior a 2,0 L.min⁻¹.m⁻²) imediatamente após a indução anestésica e monitoração hemodinâmica e não tiveram resposta adequada ao ajuste volêmico, considerado valores de pressão de oclusão da artéria pulmonar > 18 mmHg.

Foram excluídos do protocolo os pacientes com indicação de uso de fármacos vasoativos e/ou vasodilatadores para manutenção da estabilidade hemodinâmica antes da indução anestésica ou da distribuição para participação no estudo.

A medicação pré-anestésica consistiu em midazolam na dose de 0,1 a 0,2 mg.kg⁻¹ por via oral 30 minutos antes da operação, até a dose máxima de 15 mg. Ao serem admitidos na sala de cirurgia, os pacientes foram monitorados com eletrocardiograma contínuo na derivação D_{II}, oxímetro de pulso, pressão arterial invasiva obtida através de cateterização da artéria radial utilizando-se transdutor de pressão. Após a pré-oxigenação e indução da anestesia geral, utilizou-se ventilação manual sob máscara e intubação traqueal com tubo de diâmetro adequado, instalando-se a seguir ventilação controlada mecânica. O posicionamento correto da cânula traqueal foi verificado por meio de ausculta pulmonar bilateral. Após a indução anestésica, a monitoração hemodinâmica foi realizada pela introdução de cateter de Swan-Ganz calibre 7.5

F (pulmonary artery catheter, Baxter Critical Care, Califórnia, Estados Unidos) por meio de punção da veia jugular interna direita. Durante a indução anestésica, cada paciente recebeu 500 mL de solução de lactato de Ringer para manutenção de acesso venoso e infusão de fármacos

Após posicionamento adequado do cateter de artéria pulmonar, realizaram-se ajuste volêmico a critério do anestesiológico e avaliação hemodinâmica completa com avaliação de frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica, pressão média de artéria pulmonar, pressão venosa central, pressão de oclusão da artéria pulmonar, débito cardíaco, índice cardíaco, índice da resistência vascular sistêmica, índice da resistência vascular pulmonar, índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo e índice do trabalho sistólico do ventrículo direito. O débito cardíaco foi avaliado por meio de termodiluição intermitente, com realização de três medidas subsequentes e utilização do valor médio das mesmas. Foram coletadas amostras sanguíneas para dosagem de hemoglobina, hematócrito, gasometria arterial. De posse dos resultados das medidas hemodinâmicas e dos exames laboratoriais, foram obtidos os cálculos da relação entre a pressão arterial de oxigênio (GAO₂), do *shunt* pulmonar, da diferença arteriovenosa de oxigênio (DAVO₂), do índice de consumo de oxigênio (IVO₂), do índice de transporte de oxigênio (ITO₂) e da extração de oxigênio (EO₂).

O critério para inclusão do paciente no protocolo foi a presença de índice cardíaco inferior a 2,0 L.min⁻¹.m⁻² à avaliação hemodinâmica e do transporte de oxigênio basais, realizada sem a utilização de fármacos vasoativos. Os pacientes foram distribuídos de forma aleatória para participação em um dos grupos abaixo, conforme o agente inotrópico a ser administrado:

- Grupo D – dobutamina na dose de 5 µg.kg⁻¹.min⁻¹
- Grupo M – milrinona na dose de 0,5 µg.kg⁻¹.min⁻¹

Após o início da infusão de um dos fármacos através da via atrial do cateter de Swan-Ganz, foram repetidas avaliações hemodinâmicas após 30 e 60 minutos e coleta de amostras sanguíneas para cálculo do transporte de oxigênio após 60 minutos, quando o protocolo foi finalizado. Quando a circulação extracorpórea (CEC) se iniciou antes da finalização do estudo, o caso foi excluído.

Foi calculado o escore proposto por Higgins e col. ⁶ para avaliar o risco cirúrgico de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio. A classificação do risco cirúrgico dos pacientes seguiu os critérios conforme descrito na Tabela I.

Os dados demográficos, risco cirúrgico e exames laboratoriais foram comparados através de teste *t* de Student não pareado. As variáveis hemodinâmicas e de transporte de oxigênio foram comparadas através de análise de variância de duas vias para medidas, sendo considerado fator intergrupo o fármaco que o paciente recebeu e fator de medidas repetidas o momento da coleta. Caso houvesse diferença entre os grupos, momento ou presença de interação, eram, então, realizadas comparações múltiplas para o fator significativo através do teste de Student-Newman-Keuls. Foi considerado significativo *p* < 0,05.

Tabela I – Classificação do Risco Cirúrgico dos Pacientes

Critério	Pontos
Cirurgia de emergência	6
Creatinina sérica > 1,9	4
Creatinina sérica entre 1,4 e 1,9	1
FEVE < 50%	3
Reoperação de cirurgia cardíaca	3
Presença de insuficiência mitral	3
Idade acima de 75 anos	2
Idade entre 64 e 75 anos	1
Cirurgia vascular prévia	2
Diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica	2
Valor de hematócrito inferior a 34%	2
Presença de estenose aórtica	1
Diabetes em uso de medicação	1
Presença de alterações da coagulação	1
Diagnóstico de doença cerebrovascular	1
Peso inferior a 65 kg	1

FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Avaliação do escore: 0-1 ponto: risco mínimo; 2-3 pontos: risco baixo; 4-6 pontos: risco moderado; 7-9 pontos: risco alto; > 10 pontos: risco extremo.

RESULTADOS

Os dados referentes a sexo, peso, altura e IMC e risco cirúrgico encontram-se na Tabela II. Os grupos foram semelhantes quanto a características demográficas, risco cirúrgico e avaliação laboratorial pré-operatória.

Após a indução da anestesia, os pacientes de ambos os grupos apresentaram desempenho hemodinâmico inadequado à monitoração hemodinâmica, caracterizado por valores de índice cardíaco baixos (Grupo D = $1,59 \pm 0,20$ e Grupo M = $1,44 \pm 0,38$ L.min⁻¹.m⁻²), resistências vasculares sistêmica (Grupo D = 2577 ± 630 e Grupo M = 3107 ± 1008 dyn.s⁻¹.cm⁻⁵.m⁻²) e pulmonar (Grupo D = 469 ± 184 e Grupo M = 507 ± 259 dyn.s⁻¹.cm⁻⁵.m⁻²) elevadas e baixos índices de trabalho sistólico dos ventrículos esquerdo (Grupo D = 29 ± 10 e Grupo M = 22 ± 8 kg.min⁻¹.m⁻²) e direito (Grupo D = 12 ± 12 e Grupo M = 10 ± 4 kg.min⁻¹.m⁻²). As pressões venosa central (Grupo D = 17 ± 4 e Grupo M = 15 ± 4 mmHg) e de oclusão da artéria pulmonar (Grupo D = 22 ± 5 e Grupo M = 22 ± 7 mmHg) se encontravam elevadas. Os valores de transporte e consumo de oxigênio estavam baixos, e a extração de oxigênio estava elevada em ambos os grupos, com valores maiores que 30%. Não foram observadas diferenças estatísticas significativas quanto aos parâmetros hemodinâmicos

basais entre os grupos. Em razão dos valores de pressão capilar pulmonar acima de 18 mmHg, não foi necessária a reposição volêmica antes da infusão do fármaco vasoativo selecionado.

Como pode ser observado na Tabela III, a introdução dos fármacos vasoativos promoveu aumento significativo e sustentado nos valores do índice cardíaco de 56% no Grupo Dobutamina e 47% no Grupo Milrinona, sem diferenças entre os grupos. A frequência cardíaca aumentou 20% após início da infusão de dobutamina e 11% nos pacientes que receberam milrinona e se manteve elevada até o final do estudo, sem diferenças entre os grupos. Os índices de trabalho sistólico dos ventrículos direito e esquerdo aumentaram de maneira semelhante em ambos os grupos, sendo observada uma redução significativa e similar nos valores dos índices de resistência vascular sistêmica e pulmonar.

Quando os pacientes foram estudados do ponto de vista das variáveis de oxigenação sanguínea e de transporte de oxigênio, foi observada uma redução na relação PaO₂/FiO₂ após 60 minutos do início da infusão dos fármacos vasoativos, porém não houve diferença estatística entre milrinona e dobutamina, conforme dados apresentados na Tabela IV. Contudo, observaram-se, 60 minutos após o início da infusão dos inotrópicos, significativo aumento do transporte e redução da extração de oxigênio. Não foram observadas alterações no consumo de oxigênio.

DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram: 1) ambos os fármacos inotrópicos foram efetivos em aumentar o débito cardíaco devido a discreto aumento na frequência cardíaca e no trabalho sistólico de ambos os ventrículos; 2) houve significativo aumento das variáveis de transporte de oxigênio e consequente redução na taxa de extração periférica de oxigênio; e 3) não houve alterações significativas no consumo de oxigênio.

Existem poucos estudos na literatura comparando a ação isolada entre esses dois fármacos. Em dois estudos prévios que comparam a terapêutica entre os dois fármacos em pacientes com insuficiência cardíaca, não foram observadas diferenças significativas no uso isolado dos dois fármacos nas variáveis hemodinâmica cardíaca direita, mortalidade, necessidade de outra terapia vasodilatadora ou inotrópica ou necessidade de apoio cardíaco mecânico após transplante^{4,5}.

Efeitos hemodinâmicos diferentes têm sido propostos para sugerir possíveis indicações para o uso de fármacos inotrópicos

Tabela II – Dados Demográficos e Risco Cirúrgico dos Grupos Dobutamina e Milrinona

	Dobutamina	Milrinona	Valor p
Sexo (M/F; n)	(5 / 5)	(6 / 4)	NS
Idade (anos)	69 ± 8	62 ± 10	NS
IMC (kg.cm ⁻²)	28,4 ± 3,8	26,1 3,5	NS
Peso (kg)	75 ± 14	68, ± 11	NS
Altura (cm)	164 ± 10	162 ± 7	NS
Risco cirúrgico	4,4 ± 1,4	4,1 ± 1,8	NS
FEVE (%)	47 ± 15	43 ± 22	NS
Creatinina (mg.dL ⁻¹)	1,2 ± 0,2	1,4 ± 0,4	NS

IMC = índice de massa corporal; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DA DOBUTAMINA E DA MILRINONA SOBRE A HEMODINÂMICA E O TRANSPORTE DE OXIGÊNIO EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA COM BAIXO DÉBITO CARDÍACO APÓS INDUÇÃO ANESTÉSICA

Tabela III – Parâmetros Hemodinâmicos ao Longo do Estudo

		Basal	30 minutos	60 minutos	Valor p fator grupo	Valor p fator tempo	Valor p interação
FC (bpm)	dobutamina	54 ± 11	65 ± 12!	67 ± 13!	NS	< 0,001	NS
	milrinona	61 ± 18	88 ± 18!	67 ± 12!			
PAM (mmHg)	dobutamina	70 ± 14	65 ± 7	65 ± 7	NS	NS	NS
	milrinona	66 ± 8	67 ± 6	65 ± 7			
AP-média (mmHg)	dobutamina	31 ± 6	28 ± 7	26 ± 5	NS	NS	NS
	milrinona	31 ± 11	32 ± 9	34 ± 7			
PVC (mmHg)	dobutamina	17 ± 4	14 ± 3	16 ± 4	NS	NS	NS
	milrinona	15 ± 4	17 ± 3	17 ± 3			
POAP (mmHg)	dobutamina	22 ± 5	18 ± 4	18 ± 4	NS	NS	NS
	milrinona	22 ± 7	22 ± 5	22 ± 5			
IC (Mmin-1.m ²)	dobutamina	1,59 ± 0,20	2,49 ± 0,521!	2,86 ± 0,76!	NS	< 0,001	NS
	milrinona	1,44 ± 0,38	2,12 ± 0,48!	2,32 ± 0,47!			
IRVS (dyns-1.cm ⁻⁵ .m ²)	dobutamina	2577 ± 630	1718 ± 517!	1480 ± 488!	NS	< 0,001	NS
	milrinona	3107 ± 1008	1993 ± 470!	1921 ± 449!			
IRVO (dyns-1.cm ⁻⁵ .m ²)	dobutamina	499 ± 184	309 ± 149!	270 ± 125!	NS	< 0,001	NS
	milrinona	507 ± 259	411 ± 303!	398 ± 232!			
ITSVE (kg.min ⁻¹ .m ²)	dobutamina	29 ± 10	34 ± 5!	36 ± 9!	NS	< 0,001	NS
	milrinona	22 ± 8	29 ± 8!	32 ± 10!			
ITSVD (kg.min ⁻¹ .m ²)	dobutamina	12 ± 12	13 ± 4!	15 ± 4!*	NS	< 0,001	NS
	milrinona	10 ± 4	13 ± 4!	16 ± 5!*			

FC = frequência cardíaca; PAM = pressão arterial média; PAP média = pressão de artéria pulmonar média; PVC = pressão venosa central; PoAP = pressão de oclusão de artéria pulmonar; IC = índice cardíaco; IRVS = índice de resistência vascular sistêmica; IRVP = índice de resistência vascular pulmonar; ITSVE = índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo; ITSVD = índice do trabalho sistólico do ventrículo direito. ! significa p < 0.05 quando comparado com o momento basal. * significa p < 0.05 quando comparado com o momento 30 minutos.

Tabela IV – Parâmetros de Oxigenação e Transporte de Oxigênio

	Grupo	basal	60 minutos	Valor p fator grupo	Valor p fator tempo	Valor p interação
PaO ₂ /FiO ₂	dobutamina	438 ± 191	307 ± 148	NS	< 0,001	NS
	milrinona	411 ± 78	298 ± 119			
GAaO ₂	dobutamina	104 ± 89	175 ± 100	NS	NS	NS
	milrinona	127 ± 52	211 ± 117			
DavO ₂ (mmHg)	dobutamina	5,5 ± 1,5	3,8 ± 1	NS	< 0,001	NS
	milrinona	6,5 ± 1,6	4,5 ± 1,5			
IVO ₂ (mL.min ⁻¹ .m ²)	dobutamina	86 ± 19	103 ± 22	NS	NS	NS
	milrinona	97 ± 34	100 ± 18			
ITO ₂ (mL.min ⁻¹ .m ²)	dobutamina	279 ± 60	429 ± 135	NS	< 0,001	NS
	milrinona	263 ± 72	381 ± 81			
EO ₂ (%)	dobutamina	32 ± 9	26 ± 8	NS	< 0,006	NS
	milrinona	36 ± 7	27 ± 8			

PaO₂/FiO₂ = pressão arterial de oxigênio/fração inspirada de O₂; GAaO₂ = gradiente alveoloarterial de oxigênio; DavO₂ = diferença arteriovenosa de oxigênio; IVO₂ = índice de consumo de oxigênio; ITO₂ = índice de transporte de oxigênio; EO₂ = extração de oxigênio.

diversos. Experimentalmente, foi observado que a milrinona produzia maior redução na resistência vascular sistêmica total, na resistência renal e esplâncnica quando comparada com a dobutamina, provavelmente sendo resultado de ação vasodilatadora direta⁷. Essa observação foi independente do efeito inotrópico do fármaco. Estudando o impacto da dobutamina e da milrinona sobre a função do ventrículo direito em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, Eichhorn e col. observaram que doses, de ambos os inotrópicos, utilizadas para promover igual elevação no índice cardíaco e no desempenho sistólico do ventrículo esquerdo causavam diferentes efeitos na circulação pulmonar. Observou-se que a milrinona promoveu significativa queda na pressão de artéria pulmonar e na resistência vascular pulmonar, não verificada com a dobutamina⁸.

Em contextos clínicos diversos, não foram observadas diferenças significativas no impacto hemodinâmico desses fármacos. Segundo Fenecke e col., que compararam os dois fármacos em pacientes que apresentavam baixo débito cardíaco no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica, ambos os fármacos se mostraram adequados e eficazes para o tratamento do baixo débito, sendo que no grupo que recebeu dobutamina houve maior aumento de IC, FC, PAM e ITSVE, enquanto no grupo tratado com milrinona houve maior queda na POAP². Aranda e col., comparando os efeitos de dobutamina e milrinona em pacientes que aguardavam transplante cardíaco, não observaram diferenças na PAM, POAP, resistência vascular pulmonar, PA, FC e débito cardíaco⁴.

Em estudo avaliando ou comparando o impacto hemodinâmico da dobutamina e da milrinona em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva tratados com carvedilol, Lowes e col. observaram que a milrinona promoveu redução da pressão arterial média, POAP e PAM de maneira mais importante que a dobutamina⁹. Foram necessárias doses mais elevadas de dobutamina (15-20 µg.kg⁻¹.min⁻¹) para atingir elevação similar no débito cardíaco e no índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo que com a milrinona. Nessas doses, a dobutamina causou aumento significativo nos valores de frequência cardíaca e não alterou POAP. De acordo com tais resultados, Lowes e col. sugerem um perfil hemodinâmico da dobutamina menos adequado em pacientes com insuficiência cardíaca que utilizam betabloqueadores quando comparados com milrinona. Neste estudo, ambos os fármacos foram efetivos em restaurar o débito cardíaco de maneira semelhante nos dois grupos, não evidenciando superioridade nas características hemodinâmicas de um determinado fármaco sobre o outro. Contudo, o uso de ambos os fármacos foi igualmente efetivo em restaurar a hemodinâmica em pacientes com baixo débito cardíaco após indução anestésica.

Apesar do importante e significativo aumento no índice cardíaco e nas variáveis de transporte de oxigênio, não foram observadas alterações significativas no consumo de oxigênio. Esse dado pode sinalizar que, do ponto de vista hemodinâmico, apesar dos valores baixos de oferta tecidual de oxigênio, observados antes da introdução dos fármacos inotrópicos, esta estava adequada para o consumo momentâneo em paciente sob anestesia geral. Quando avaliado o impacto dos fármacos de maneira isolada, o aumento da força contrátil do miocárdio poderia representar um fator responsável pelo consumo miocárdico de oxigênio, piorando eventual isquemia miocárdica, o que seria teoricamente deletério. A administração dos fármacos nas doses estudadas promoveu também redução nos valores das resistências vasculares sistêmicas e pulmonares, o que contribui para reduzir o consumo de oxigênio do miocárdio, contrabalançando o possível impacto negativo da utilização de inotrópicos.

O presente estudo teve como limitações o número de pacientes estudados (apenas 10 de cada grupo), o tempo disponível para avaliação de cada fármaco (não seria possível maior tempo de análise, pois os pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos com necessidade de CEC). A evolução que os pacientes teriam sem a utilização de fármacos inotrópicos durante a cirurgia seria desfavorável, o que impede a realização de estudo com grupo controle, utilizando placebo. Sabe-se que os parâmetros estudados são influenciados pelo nível do plano anestésico. Neste estudo, a profundidade do plano anestésico não foi monitorada.

A importância do estudo se encontra no fato de que ainda não existe regra ou consenso no que se refere à primeira escolha para terapêutica inotrópica em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e que apresentam baixo débito cardíaco após a indução anestésica, cabendo ao anestesiológico indicar o inotrópico ou a melhor associação de fármacos vasoativos segundo sua experiência. Como não foram encontradas diferenças marcantes entre as duas terapias, pode-se comentar o fato do custo de cada medicação, que, sabidamente, é maior para o fármaco milrinona.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- 01 Mager G, Klocke RK, Kux A et al. – Phosphodiesterase III inhibition or adrenoceptor stimulation: milrinone as an alternative to dobutamine in the treatment of severe heart failure. *Am Heart J*, 1991;121:1974-1983.
- 02 Feneck RO, Sherry KM, Withington PS et al. – Comparison of the hemodynamic effects of milrinone with dobutamine in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001;15:306-315.
- 03 Karlsberg RP, DeWood MA, DeMaria AN et al. – Comparative efficacy of short-term intravenous infusions of milrinone and dobutamine in acute congestive heart failure following acute myocardial infarction. Milrinone-Dobutamine Study Group. *Clin Cardiol*, 1996;19:21-30.
- 04 Aranda Jr. JM, Schofield RS, Pauly DF et al. – Comparison of dobutamine versus milrinone therapy in hospitalized patients awaiting cardiac transplantation: a prospective, randomized trial. *Am Heart J*, 2003;145:324-329.
- 05 Yamani MH, Haji SA, Starling RC et al. – Comparison of dobutamine-based and milrinone-based therapy for advanced decompensated congestive heart failure: hemodynamic efficacy, clinical outcome, and economic impact. *Am Heart J*, 2001;142:998-1002.
- 06 Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD et al. – Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *JAMA*, 1992;267:2344-2348.
- 07 Liang CS, Thomas A, Imai N et al. – Effects of milrinone on systemic hemodynamics and regional circulations in dogs with congestive heart failure: comparison with dobutamine. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1987;10:509-516.
- 08 Eichhorn EJ, Konstam MA, Weiland DS et al. – Differential effects of milrinone and dobutamine on right ventricular preload, afterload and systolic performance in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1987;60:1329-1333.
- 09 Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ et al. – Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol*, 2001;81:141-149.

Resumen: Carmona MJC, Martins LM, Vane MF, Longo BA, Paredes LS, Malbouisson LMS – Comparación de los Efectos de la Dobutamina y de la Milrinona Sobre la Hemodinámica y el Transporte de Oxígeno en Pacientes Sometidos a Cirugía Cardíaca con Bajo Débito Cardíaco después de Inducción Anestésica.

Justificativa Y Objetivos: Diversas clases de fármacos inotrópicos con efectos hemodinámicos diferentes, se usan en el tratamiento del bajo débito cardíaco en pacientes con disfunción sistólica sometidos al procedimiento quirúrgico cardíaco. El objetivo de este estudio, fue comparar el efecto de la dobutamina y de la milrinona sobre la hemodinámica y el transporte de oxígeno en esa población de pacientes.

Método: Después de la aprobación del Comité de Ética institucional y de la obtención del consentimiento informado, 20 pacientes sometidos a la cirugía cardíaca y con índice cardíaco < 2 L.min⁻¹.m⁻² postinducción anestésica e instalación de catéter de arteria pulmonar, fueron distribuidos aleatoriamente para recibir dobutamina 5 µg.kg⁻¹.min⁻¹ (n = 10) o milrinona 0,5 µg.kg⁻¹.min⁻¹ (n = 10). Medidas hemodinámicas se obtuvieron postinducción, entre 30 y 60 minutos después de las gasometrías arterial y venosa en los momentos basales y 60 minutos. Los datos se compararon usando el test t de Student no pareado o Anova de dos vías para medidas repetidas.

Resultados: La dobutamina y la milrinona produjeron aumentos significativos en el índice cardíaco (56% y 47%) y en el transporte de oxígeno (53% y 45%), una reducción en los índices de resistencia vascular sistémica (33% y 36%) y pulmonar (34% y 19%) respectivamente. Sin embargo, no fueron observadas diferencias entre los fármacos.

Conclusiones: Ambos fármacos inotrópicos fueron igualmente efectivos en la restauración del flujo tisular sanguíneo y en la oferta tisular de oxígeno para valores adecuados en pacientes con bajo débito cardíaco sometidos a la cirugía cardíaca.