## SISTEMA DE EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA A DISTÂNCIA

# **PROAMI**

## PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO EM MEDICINA INTENSIVA

ORGANIZADO PELA ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA



Diretores acadêmicos

Cleovaldo T. S. Pinheiro Werther Brunow de Carvalho

Artmed/Panamericana Editora Ltda.





Os autores têm realizado todos os esforços para localizar e indicar os detentores dos direitos de autor das fontes do material utilizado. No entanto, se alguma omissão ocorreu, terão a maior satisfação de na primeira oportunidade reparar as falhas ocorridas.

A medicina é uma ciência em permanente atualização científica. Na medida em que as novas pesquisas e a experiência clínica ampliam nosso conhecimento, modificações são necessárias nas modalidades terapêuticas e nos tratamentos farmacológicos. Os autores desta obra verificaram toda a informação com fontes confiáveis para assegurar-se de que esta é completa e de acordo com os padrões aceitos no momento da publicação. No entanto, em vista da possibilidade de um erro

humano ou de mudanças nas ciências médicas. nem os autores, nem a editora ou qualquer outra pessoa envolvida na preparação da publicação deste trabalho garantem que a totalidade da informação agui contida seja exata ou completa e não se responsabilizam por erros ou omissões ou por resultados obtidos do uso da informação. Aconselha-se aos leitores confirmá-la com outras fontes. Por exemplo, e em particular, recomenda-se aos leitores revisar o prospecto de cada fármaco que planeiam administrar para certificar-se de que a informação contida neste livro seja correta e não tenha produzido mudanças nas doses sugeridas ou nas contra-indicações da sua administração. Esta recomendação tem especial importância em relação a fármacos novos ou de pouco uso.

#### Estimado leitor

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora.

E quem não estiver inscrito no Programa de Atualização em Medicina Intensiva (PROAMI) não poderá realizar as avaliações, obter certificação e créditos.

#### Associação de Medicina Intensiva Brasileira

Rua Domingos de Moraes, 814. Bloco 2. Conjunto 23 04010-100 – Vila Mariana - São Paulo, SP Fone/fax (11) 5575-3832

E-mail: cursos@amib.com.br http://www.amib.com.br

## SISTEMA DE EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA A DISTÂNCIA (SEMCAD®) PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO EM MEDICINA INTENSIVA (PROAMI) Artmed/Panamericana Editora Ltda.

Avenida Jerônimo de Ornelas, 670. Bairro Santana 90040-340 – Porto Alegre, RS – Brasil Fone (51) 3321-3321 – Fax (51) 3333-6339 E-mail: info@semcad.com.br

http://www.semcad.com.br



## **INTRODUÇÃO**

A terapia vasopressora é comumente necessária, em várias formas de choque, após a reposição hídrica, para restaurar uma pressão de perfusão tecidual mínima. Uma pressão sistólica (PAS) de 90mmHg ou uma pressão arterial média (PAM) de 65mmHg é o objetivo usual.



Pressão de perfusão mínima: PAS = 90mmHg ou PAM = 65mmHg

Os fármacos vasopressores são ferramentas essenciais à restauração da pressão arterial, após a correção da hipovolemia ou acompanhando-a. Há diversos fármacos vasopressores disponíveis, cada um deles com efeitos  $\alpha$ -adrenérgicos,  $\beta$ -adrenérgicos e dopaminérgicos distintos, cabendo ao médico intensivista escolher qual a melhor opção frente a uma situação clínica. O correto uso dos vasopressores deve ser guiado por objetivos terapêuticos bem definidos para minimizar seus para-efeitos. Sobre os critérios de escolha e diferenças entre os efeitos dos principais fármacos vasopressores versa o presente capítulo.

### **OBJETIVOS**

Ao final da leitura do artigo, o leitor deverá

- conhecer os principais fármacos vasopressores para o tratamento do choque.
- $\blacksquare$  saber as diferenças existentes entre as aminas vasopressoras, de acordo com os seus efeitos  $\alpha$  e  $\beta$ -adrenérgicos.
- definir um fármaco de primeira e de segunda escolha para o tratamento da hipotensão.

## **ESQUEMA CONCEITUAL** Agentes vasoativos: critérios de seleção Vasopressores utilizados em estados de choque Dopamina Vasopressores nos Adrenalina (epinefrina) estados de choque Noradrenalina Fenilefrina Vasopressina

## ■ AGENTES VASOATIVOS: CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

A disponibilidade de agentes vasoativos para o tratamento de síndromes hemodinâmicas é muito grande nos dias de hoje (Quadros 1 e 2). Antes de fazer a escolha do agente, é correto optar pelo mais indicado frente a uma dada situação, em função dos efeitos:

Qual é o agente de primeira escolha em estados de choque?

- α-adrenérgicos (vasoconstritores);
- β-adrenérgicos (vasodilatadores e inotrópicos);
- dopaminérgicos (vasodilatadores da região renal e esplâncnica).

#### Quadro 1

EFEITOS DA ESTIMU	LAÇÃO $\alpha$ E $\beta$ - ADRENÉRGICAS
Efeitos da estimulação α-adrenérgica	Efeitos da estimulação β-adrenérgica
<ul><li>Aumento da pressão arterial (vasoconstrição)</li></ul>	<ul> <li>Pouco efeito sobre a pressão arterial (pode aumentar na insuficiência cardíaca – diminuir nos casos de hipovolemia)</li> </ul>
■ Diminuição do débito cardíaco e do volume de ejeção (aumento da pós-carga)	<ul> <li>Aumento do débito cardíaco</li> </ul>
■ Diminuição da freqüência cardíaca (barorreflexo)	<ul> <li>Aumento da freqüência cardíaca e do volume de ejeção (inotrópico positivo)</li> </ul>
<ul><li>Vasoconstrição (sistêmica e pulmonar)</li><li>Diminuição do débito hepatoesplâncnico</li></ul>	<ul> <li>Aumento das necessidades de oxigênio do miocárdio</li> </ul>
■ Manutenção do débito cerebral e miocárdico	<ul><li>Aumento do débito hepatoesplâncnico</li></ul>
	Aumento do metabolismo celular

No Quadro 2, listam-se os principais agentes vasopressores em função de seus efeitos  $\alpha$ ,  $\beta$  e dopaminérgicos.

Quadro 2

PRINCIPAIS AGENTES VASOPRESSORES EM FUNÇÃO DE SEUS EFEITOS $lpha$ , $eta$ e dopaminérgicos									
Agente	gente Efeitos $\alpha$ Efeitos $\beta$ 1 Efeitos $\beta$ 2 Efeitos dopaminérgicos								
Dopamina	++	++	+	+					
Adrenalina	+++	++	+	-					
Noradrenalina	+++	++	-	-					
Fenilefrina	+++	(+)	-	-					

#### VASOPRESSORES UTILIZADOS EM ESTADOS DE CHOQUE

#### **Dopamina**

A dopamina é um precursor natural e imediato da noradrenalina. Possui efeitos  $\alpha$  e  $\beta$  combinados e propriedades dopaminérgicas que resultam em aumento do débito cardíaco e da pressão arterial.

Os efeitos  $\alpha$ ,  $\beta$  e dopaminérgicos, em decorrência da utilização de dopamina, dependem da dose.

- Os efeitos dopaminérgicos são observados apenas em doses baixas (2-3μg/kg/min). A vantagem potencial é de aumentar seletivamente o débito sangüíneo nas regiões renal e esplâncnica (vasodilatação) e natriurese celular tubular, efeitos que são mediados por receptores dopaminérgicos. Contudo, o benefício clínico destes efeitos não foi demonstrado e não é recomendado o uso da dopamina com esta indicação.
- Os efeitos β-adrenérgicos predominam em doses médias (5-10µg/kg/min) aumentando a freqüência e o débito cardíaco.
- Acima de 10µg/kg/min, os efeitos α-adrenérgicos predominam, e as pressões arterial, venosa e a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo aumentam.

Na administração da dopamina, os efeitos vasoconstritores ficam progressivamente mais potentes à medida que, com o aumento da dose, a estimulação  $\alpha$  é maior.



A dopamina é um **agente inoconstritor** que pode ser a primeira escolha em casos de hipotensão grave persistente, apesar da reposição volêmica adequada.



### A dose da dopamina não deve exceder a 20-25µg/kg/min.

No Quadro 3, estão listados os efeitos indesejáveis da dopamina.

#### Quadro 3

# ■ Taquicardia/arritmia ■ Aumento da pressão de oclusão pulmonar ■ Aumento do shunt intrapulmonar sempre em doses elevadas



#### LEMBRAR

A dopamina deve ser administrada preferencialmente por via central para evitar extravasamento com ulcerações e necrose local, que são tratadas com injeção local de fentolamina.



<ul><li>( A ) Vasoconstritores</li><li>( B ) Vasodilatadores e inotrópicos</li><li>( C ) Vasodilatadores da região renal e esplâncnica</li></ul>	<ul><li>( ) Dopaminérgicos</li><li>( ) α-adrenérgicos</li><li>( ) β-adrenérgicos</li></ul>	
--	--	--

	alise cada afirmação e associe V ou F. Se a afirmação for considerada sa, complemente-a com as informações que a tornariam verdadeira.
efe adr	efeitos $\beta$ -adrenérgicos predominam em dosagens médias do fármaco; entos dopaminérgicos predominam em dosagens altas, e efeitos $\alpha$ -renérgicos obtêm-se predominantemente em dosagens mais baixas de pamina.
aur	re os efeitos indesejáveis da dopamina se encontram: taquicardia/arritmia; mento da pressão de oclusão pulmonar; aumento do <i>shunt</i> intrapulmonar mpre em doses elevadas.
•	efeitos vasoconstritores da dopamina aumentam em razão inversamente porcional ao aumento de sua dosagem.
	losagem de dopamina não deve exceder a 20-25μg/kg/min. Sua adminis- ção deve ser feita por via lateral.
A) I) V B) I) F C) I) F	pinação entre alternativas verdadeiras e falsas é: /; II) F; III) V; IV) F f; II) F; III) V; IV) V f; II) V; III) F; IV) F /; II) F; III) F; IV) F
Respost	a no final do capítulo

#### Adrenalina (epinefrina)

A adrenalina é um hormônio endógeno, sintetizado pela glândula adrenal. É a **catecolamina** de escolha para tratamento do **choque anafilático**. Nas **situações de urgência**, a dose de **0,5mg**, por via **intramuscular**, pode corrigir rapidamente a desordem distributiva.



Em casos de **grande urgência** (próxima de **parada cardíaca**), pode-se administrar **adrenalina** na dose de **0,1mg**, por via **intravenosa**.

Os efeitos dependem da dose de administração da adrenalina. Em **doses menores** (0,005 a  $0,02\mu g/kg/min$ ) predominam os efeitos  $\beta$ -adrenérgicos, incluindo um aumento da freqüência cardíaca, débito cardíaco e vasodilatação periférica.

Em doses maiores do que  $0.02\mu g/kg/min$ , o efeito é predominantemente  $\alpha$ -adrenérgico, ocorrendo aumento da pressão arterial com arterioconstrição e aumento do retorno venoso por venoconstrição.

A adrenalina foi substituída pela dopamina ou noradrenalina como agente de primeira escolha em situações de choque por uma série de efeitos indesejáveis, conforme tem-se no Quadro 4.

#### **Ouadro 4**

#### EFEITOS INDESEJÁVEIS DA ADRENALINA

- Causa mais taquiarritmias
- Interfere mais intensamente na vasoconstrição
- Tem efeitos metabólicos muito intensos, como o aumento sangüíneo de lactato
- Pode diminuir o débito hepatoesplâncnico



#### LEMBRAR

A adrenalina é reservada para casos de choque extremamente graves, associando hipotensão grave e baixo débito (situação próxima de parada cardíaca).

Por motivos de comodidade, a dose da adrenalina é avaliada seguidamente em mg/h. A **dose** de **1 a 10mg/h** é adaptada à resposta clínica (pressão arterial e débito cardíaco). A administração deve ser em **veia central** para evitar lesões associadas ao extravasamento local.

#### Noradrenalina

A noradrenalina é um neurotransmissor do sistema nervoso simpático e precursor da adrenalina. Através de seus efeitos, principalmente o  $\alpha$  mais intenso do que  $\beta$ -adrenérgico, a noradrenalina é um **agente vasopressor poderoso**, aumentando a pressão arterial, **mas com o risco de diminuir o débito cardíaco**, efeito indesejável quase restrito à hipovolemia simultânea.

O aumento do inotropismo e da resistência vascular periférica podem levar ao aumento do consumo miocárdico de oxigênio e, eventualmente, exacerbar a isquemia e comprometer a função ventricular.



A administração da noradrenalina é reservada aos casos de hipotensão grave, resistentes a doses importantes de dopamina (>20-25µg/kg/min), sobretudo nos casos de estado hipercinético. Nos casos de baixo débito cardíaco associado, pode-se optar pela adrenalina.

A **dose** de noradrenalina é ajustada pela **resposta clínica** (pressão arterial) iniciando-se com 2-4µg/min (0,05µg/kg/min). A freqüência cardíaca permanece estável e nos casos em que a dopamina induz taquicardias significativas (FC>130bat/min) a noradrenalina pode substituí-la.

É comum a necessidade de **combinar** o uso de **noradrenalina** com o de **dobutamina**, para diminuir a vasoconstrição que poderá causar a diminuição do débito cardíaco.

A infusão de noradrenalina deve ser feita por **veia central**, e o extravasamento local é tratado com fentolamina.



#### LEMBRAR

A noradrenalina não causa diminuição da função renal se for usada em um contexto de ressuscitação adequado que inicie com a correção da hipovolemia. Nessas circunstâncias, a noradrenalina deve ser usada como fármaco de primeira escolha e não deve ser usada apenas como o último recurso.

#### **Fenilefrina**

Fenilefrina é uma catecolamina sintética com efeitos exclusivamente  $\alpha$ -adrenérgicos, que aumenta a resistência vascular periférica rapidamente e pode causar a queda rápida do débito cardíaco. Este agente adrenérgico está reservado para **situações excepcionais**.

#### Vasopressina

A vasopressina é um hormônio com efeitos diuréticos e vasoconstritores. Fisiologicamente, a sua liberação é uma resposta à elevação da osmolaridade plasmática, hipovolemia grave e hipotensão. É usada no tratamento de hemorragia de varizes esofágicas e *diabetes insipidus*.

Recentemente, a vasopressina foi incorporada como fármaco de escolha na parada cardíaca e período pós-ressuscitação, devido ao aumento do fluxo sangüíneo para os órgãos vitais.



#### LEMBRAR -

Estudos recentes mostram que a vasopressina pode ser útil na hipotensão por vasodilatação secundária a sepse ou circulação extracorpórea. As doses para manter uma PAM em torno de 70mmHg variam de 0,05 a 0,1U/min. Freqüentemente, a vasopressina é administrada em combinação com outros vasopressores.

	3. Delina a proveniencia dos seguintes farmacos vasopressores.						
	A)	Dopamina					
	B)	Adrenalina					
	C)	Noradrenalina					
	D)	Fenilefrina					
	E)	Vasopressina					

4. Com base nas informações do texto e em sua experiência clínica, complete o quadro com os efeitos dos fármacos vasopressores citados sobre os aspectos clínicos indicados.

	Vasopressina	Fenilefrina	Noradrenalina	Adrenalina	Dopamina
Pressão Pressão					
arterial					
Débito					
cardíaco					
Freqüência					
cardíaca e					
volume de					
ejeção					
Débito					
hepatoesplâncnico					
Metabolismo					
celular					

## QUAL É O AGENTE DE PRIMEIRA ESCOLHA EM ESTADOS DE CHOOUE?

Muitos médicos pensam que a noradrenalina é mais eficaz que a dopamina. Essa questão continua em debate. Não há dúvida de que a noradrenalina é um vasopressor mais potente que a dopamina e que, freqüentemente, ou é adicionada à dopamina, ou a substitui quando usada como fármaco de primeira escolha.



#### LEMBRAR

Por seus **efeitos vasoconstritores** significativos, a noradrenalina pode limitar o aporte de oxigênio às células. Um cenário comum é a **adição de dobutamina à noradrenalina** para garantir adequado **débito cardíaco**.

A **dopamina**, por sua vez, pode ter efeitos desfavoráveis sobre a liberação de prolactina e hormônios tireóideos e até sobre a mucosa digestiva. Um vasto estudo europeu multicêntrico sobre choque de qualquer natureza e um outro, sul-americano, sobre choque séptico estão sendo realizados comparando os dois fármacos.

A adrenalina, por enquanto, deve ser reservada como fármaco de segunda linha até que um estudo francês, ainda em curso, que a compara à noradrenalina, redefina o seu papel para o tratamento do choque.

A adrenalina e a vasopressina seguem como fármacos de primeira linha na parada cardiorrespiratória (PCR).



Em situações de **choque**: **dopamina** ou **noradrenalina**. Em situações de **PCR**: **adrenalina** ou **vasopressina**.

6. Em que casos desse fármaco co					icada e qu	ıal a rel	evância da com
	••••••						
7. Atribua as dosa		tos c	χ-		eitos desej Efeitos f adrenérgio	}-	n situações de c Efeitos dopaminérg
Dopamina	duren	ioi giv	-		uu onorgio	,03	чоринногу
Adrenalina				3/1		h	
Noradrenalina	1						
(A) Noradrena (B) Epinefrina (C) Noradren (D) Fenilefrin (E) Vasopresa	a alina a	(	)	rapidam débito c excepcion Predomi para situ efeitos r débito c esse fár	ente e podo ardíaco. Us onais. nantement ações de ç netabólicos ardíaco ass maco em v	e causa ear some e α-adr grande e intenso sociado, ez da no	cular periférica r a queda rápida ente em situaçõo enérgico, indica emergência. Tem os. Nos casos de pode-se optar p oradrenalina.
		(	)	escolha ressusci sangüín Agente i	na parada tação, devi eo para os noconstrito	cardíac do ao a órgãos r que po	ada como droga a e período pós- umento do fluxo vitais. ode ser a primei ensão grave
		(	)	persiste Indicada resisten faixa en	nte. para situa es a doses re 20 e 25 <sub>l</sub> e estado hi <sub>l</sub>	ções de de dop ug/kg/m percinét	e hipotensão gra pamina maiores nin, sobretudo no ico. Pode causa

Resposta no final do capítulo

9. Quais são as indicações do autor para os casos de ressuscitação e pós-ressuscitação?
10. O autor afirma que, em casos de choque, os fármacos de primeira linha seriam a dopamina ou noradrenalina, ao passo que, em casos de PCR, seriam escolhidas a adrenalina ou a vasopressina. A partir das afirmações do texto e de sua experiência clínica, comente essas escolhas.

## RESPOSTAS ÀS ATIVIDADES E COMENTÁRIOS

Atividade 1

Resposta: C; A; B

Atividade 2 Resposta: C

- I) Falsa. Efeitos dopaminérgicos são obtidos predominantemente com dosagens reduzidas de dopamina (2-3 $\mu$ g/kg/min), enquanto  $\alpha$ -adrenérgicos são obtidos com doses altas de dopamina (acima de 10µg/kg/min).
- II) Verdadeira
- III) Falsa. Os efeitos vasoconstritores são diretamente proporcionais ao aumento da dosagem da dopamina, com a predominância dos efeitos  $\alpha$ -adrenérgicos.
- IV) Falsa. A infusão da dopamina deve ser feita por via central, para evitar extravasamentos com ulcerações necroses locais via central, as quais são tratadas, se vierem a acontecer, com injeção local de fentolamina.

Atividade 8

Resposta: D; D; E; A; C

#### REFERÊNCIAS

- 1 Vincent JL. Traitement du Choc Circulatoire. In: Vincent JL, editor. Le Manuel de Réanimation, Soins Intensifs et Médecine D'Urgence. Paris: Springer Verlag, 2005; 177-184.
- Vincent JL, Friedman G, Jankowski S, Zhang H. Use of vasoactive drugs in sepsis and septic shock. In: Skarvan K, editor. Vasoactive Drugs. London: Baillière Tindall, 1994; 265-276.
- 3 Silva E, DeBacker D, Creteur J, Vincent JL. Effects of vasoactive drugs on gastric intramucosal pH. Crit Care Med 1998; 26(10):1749-1758.
- 4 Martin C, Viviand X, Leone M, Thirion X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. Crit Care Med 2000; 28(8):2758-2765.
- Van den BG, de Zegher F, Vlasselaers D, Schetz M, Verwaest C, Ferdinande P et al. Thyrotropinreleasing hormone in critical illness: from a dopamine-dependent test to a strategy for increasing low serum triiodothyronine, prolactin, and growth hormone concentrations. Crit Care Med 1996; 24(4):590-595.
- 6 Patel BM, Chittock DR, Russell JA, Walley KR. Beneficial effects of short-term vasopressin infusion during severe septic shock. Anesthesiology 2002; 96(3):576-582.
- 7 Mullner M, Urbanek B, Havel C, Losert H, Waechter F, Gamper G. Vasopressors for shock. Cochrane Database Syst Rev 2004;(3):CD003709.
- 8 Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 32(3):858-873.
- 9 Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Advanced cardiovascular life support: a guide to the International ACLS algorithms. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation.

Reservados todos os direitos de publicação à ARTMED/PANAMERICANA EDITORA LTDA. Avenida Jerônimo de Ornelas, 670 – Bairro Santana 90040-340 – Porto Alegre, RS Fone (51) 3321-3321. Fax (51) 3333-6339 E-mail: info@semcad.com.br http://www.semcad.com.br

Capa e projeto: Tatiana Sperhacke

Diagramação: Ethel Kawa

Editoração eletrônica: João Batysta N. Almeida e Barbosa

Coordenação pedagógica: Claudia Lázaro Processamento pedagógico: Evandro Alves, Luciane Ines Ely e Michelle Freimüller

Revisões: Israel Pedroso

Coordenação-geral: Geraldo F. Huff

Diretores acadêmicos:

Cleovaldo T. S. Pinheiro

Professor adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutor em Medicina pela UFRGS. Especialista em Terapia Intensiva, titulação pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Chefe do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Coordenador do Programa de Residência em Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Werther Brunow de Carvalho

Professor livre-docente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Especialista em Medicina Intensiva Pediátrica, titulação pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Chefe das Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricas do Hospital São Paulo, Hospital Santa Catarina e Beneficência Portuguesa de São Paulo.

P964 Programa de Atualização em Medicina Intensiva (PROAMI) / organizado pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira. – Porto Alegre :

Artmed/Panamericana Editora, 2004.

17,5 x 25cm.

(Sistema de Educação Médica Continuada a Distância (SEMCAD)

 Medicina intensiva – Educação a distância. I. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. II. Título.

CDU 616-084/-089:37.018.43

Catalogação na publicação: Mônica Ballejo Canto – CRB 10/1023

PROAMI. Programa de Atualização em Medicina Intensiva ISSN 1679-6616



#### Associação de Medicina Intensiva Brasileira

#### Diretoria 2001/2003

Presidente

Jairo Constante Bitencourt Othero

Vice-Presidente Jefferson Pedro Piva

1º Secretário Luiz Alexandre Alegrretti Borges

2º Secretário José Maria da Costa Orlando

1º Tesoureiro Marcelo Moock 2º Tesoureiro Odin Barbosa da Silva