

Estudo SHOCK

- Desde o SHOCK trial que a terapêutica por angioplastia é a preferida no tratamento dos doentes com EAM em choque cardiogénico.
- Avanços na terapêutica, nomeadamente no acesso à revascularização, têm diminuído a mortalidade por EAM e a incidência de choque cardiogénico, contudo a sua ocorrência é preditora de uma taxa de mortalidade elevada
- Na literatura é possível encontrar descrições da utilização de fármacos inotrópicos e vasopressores no tratamento do choque cardiogénico desde a década de 50
no entanto, são poucos os estudos clínicos que envolvam este tipo de doentes, pelo que a escolha entre os fármacos a utilizar permanece controversa.

Fármacos utilizados no choque cardiogénico



Tabela 1 Fármacos utilizados no choque cardiogénico

| | Classe | Mecanismo de ação | Semivida | Dose infusão |
|---------------|-------------------------------|---|---------------------------|-----------------------|
| Adrenalina | Catecolaminas | Agonista α e β adrenérgico | 2 min | 0,01-1,0 ug/kg/min |
| Dobutamina | Catecolaminas | Agonista β adrenérgico | 2-3 min | 2-20 ug/kg/min |
| Dopamina | Catecolaminas | Agonista α e β adrenérgico e dopaminérgico | 2 min | 1-20 ug/kg/min |
| Milrinona | Inibidores da fosfodiesterase | Aumento de AMPc por inibição de PDE-III | 2 h | 0,375-0,750 ug/kg/min |
| Levosimendan | Sensibilizador do cálcio | Aumento da sensibilidade da troponina C ao Ca^{2+} intracelular | 1 h (metabolito até 80 h) | 0,1-0,4 ug/kg/min |
| Noradrenalina | Catecolaminas | Agonista α adrenérgico | 2-2,5 min | 0,2-1 ug/kg/min |
| Vasopressina | Vasopressor | Agonista recetores da vasopressina (V1 e V2) | 10-20 min | 0,6-6 UI/h |

Definição

O choque cardiogénico é caracterizado por uma diminuição da contratilidade miocárdica, apresentando uma mortalidade elevada.

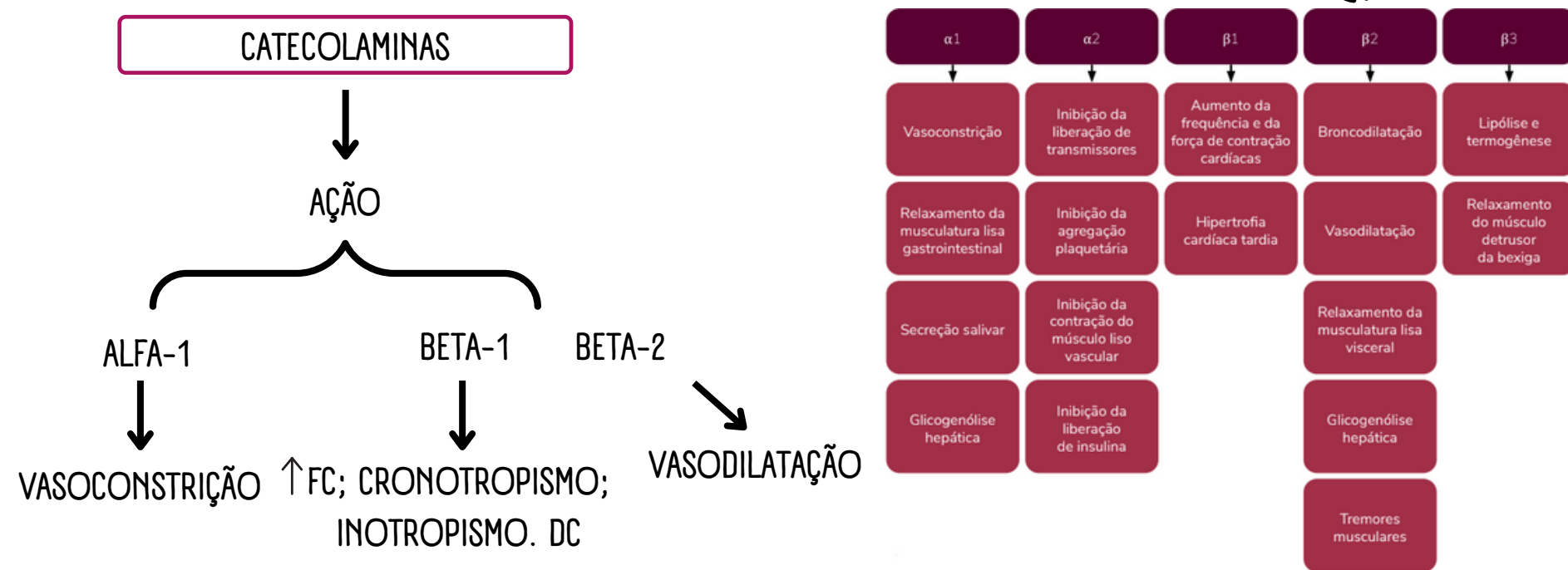
- A instituição de terapêutica inotrópica e vasopressora é recomendada e utilizada há vários anos no tratamento de doentes em choque, mas continua a ser um tema controverso.
- Apesar do efeito benéfico na contratilidade miocárdica, os efeitos secundários dos inotrópicos (arritmias e aumento do consumo miocárdico de oxigénio) podem-se associar a um aumento da mortalidade.
- A farmacodinâmica dos diferentes agentes inotrópicos sugere benefícios em determinadas situações, no entanto, estas diferenças não foram traduzidas em redução da mortalidade na maioria dos estudos, dificultando a criação de recomendações.

O choque cardiogénico é um estado de hipoperfusão tecidual, condicionado por uma diminuição do débito cardíaco, estando, apesar de um volume intravascular adequado, habitualmente presentes os seguintes parâmetros hemodinâmicos: pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg, por mais de 30 min (sem suporte inotrópico ou vasopressor), índice cardíaco baixo (inferior a 1,8 L/min/m² sem assistência ou inferior a 2,2 L/min/m² com assistência) e pressões de enchimento do ventrículo esquerdo aumentadas (pressão capilar pulmonar > 18 mmHg)

A causa mais frequente de choque cardiogénico é o infarte agudo do miocárdio (IAM) que representa quase metade dos casos, podendo ocorrer em 5-15% destes doentes, nas diferentes séries

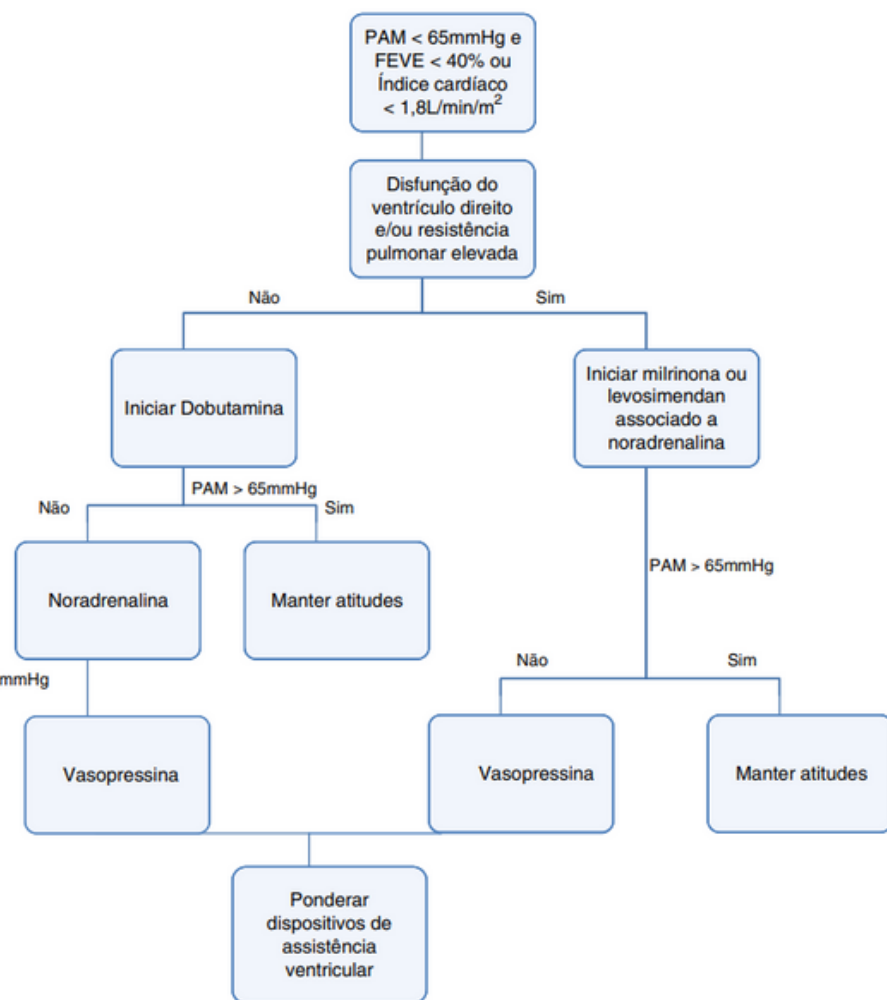
Choque Cardiogénico

Glória Amorim - 8º P



RECEPTORES B: ISOPRENALINA > ADRENALINA > NORA -> DOBUTAMINA SÓ ATUA EM RECEPTORES B ***

RECEPTORES ALFA: NORADRENALINA > ADRENALINA > ISOPRENALINA -> ADRENALINA SÓ ATUEM EM RECEPTORES ALFA ***



Terapêutica proposta para doentes que se mantêm em choque cardiogénico após reposição adequada de fluidos. FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAM: pressão arterial média.

INOTRÓPICOS

- Os fármacos inotrópicos **umentam a contratilidade miocárdica, com consequente aumento do débito cardíaco.**
- Muitos destes fármacos **umentam também a frequência cardíaca com o consequente aumento do consumo de O₂ pelo miocárdio, o que pode ser prejudicial em alguns doentes.**
- Para além das propriedades inotrópicas, possuem ainda propriedades vasoconstritoras ou vasodilatadoras.



Atualmente, estes fármacos são maioritariamente utilizados para estabilizar doentes com insuficiência cardíaca aguda.

ADRENALINA

- A adrenalina é um fármaco simpaticomimético com **afinidade para se ligar aos recetores ALFA e BETA adrenérgicos.**
- Este fármaco **umenta a pressão arterial média por aumentar o débito cardíaco (ação beta-1) e o tónus vascular periférico (ação alfa-1), sendo por isso considerado o seu uso nos indivíduos em choque.**
- O seu efeito foi testado em ensaios clínicos com doentes em choque séptico, constatando-se uma eficácia e mortalidade semelhantes à da norepinefrina.
- O balanço entre o efeito inotrópico e vasoconstritor da adrenalina permitiu não só um aumento da frequência cardíaca menos marcado do que a dopamina, mas também uma vasoconstrição menos intensa do que com noradrenalina e, assim, um menor efeito na «pós-carga».

DOBUTAMINA

- A dobutamina é um fármaco que atua no miocárdio por **estimulação dos recetores 1 adrenérgicos aumentando a sua contratilidade, e ao nível do músculo liso nos recetores 2 adrenérgicos causando vasodilatação.**
- Faz parte do tratamento do choque cardiogénico, dado o seu potencial em aumentar o débito cardíaco e diminuir as pressões de enchimento ventricular esquerdo.

- Compararam os efeitos hemodinâmicos da dobutamina com os efeitos da dopamina e descrevem um menor aumento da frequência cardíaca, menor incidência de arritmias, menos vasoconstrição periférica e uma diminuição mais consistente da pressão de enchimento ventricular esquerda, para uma subida semelhante do débito cardíaco.

A combinação dopamina e dobutamina consegue um aumento do débito cardíaco semelhante à infusão isolada de dopamina, mas com um menor consumo de O₂.

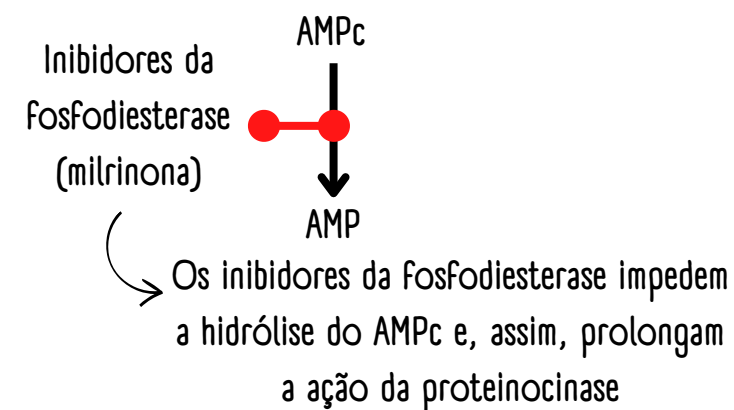
DOPAMINA

- A dopamina é um precursor natural da noradrenalina e da adrenalina, com efeitos dose dependentes.
- Em **doses baixas (1-2 ug/kg/min) a dopamina tem efeitos vasodilatadores ao se ligar a recetores dopaminérgicos.** Em doses mais elevadas (5-10 ug/kg/min) tem efeitos agonista 1 adrenérgico e consequentemente efeito inotrópico, tendo em doses ainda mais elevadas (superiores a 10 ug/kg/min) um efeito agonista adrenérgico, causando vasoconstrição e subsequente aumento da pressão arterial.
- Foi durante muito tempo considerado que a dopamina apresentava um efeito benéfico a nível da função renal, efeito que não foi demonstrado em dois ensaios, pressupondo que não deverá ser utilizada com esse propósito.
- Apesar de longamente utilizado, este fármaco tem vindo a ser cada vez menos preponderante no choque cardiogénico pois, numa subanálise do ensaio SOAPII26, os doentes com choque cardiogénico que se encontravam sob este fármaco apresentaram maior número de eventos arritmicos e mortalidade, quando comparados com aqueles tratados com noradrenalina.

Uma possível explicação para esta diferença entre a noradrenalina e a dopamina no choque é a diminuída capacidade de resposta a agentes indiretos, como é o caso da dopamina, por déficit na libertação de neurotransmissores nos doentes em choque

MILRINONA

- A milrinona é um fármaco **inibidor da fosfodiesterase (PDE).**
- Ao **inibir a PDE-3 (enzima que degrada o monofosfato de adenosina cíclico [AMPc]), aumenta os níveis de AMPc, facilitando a entrada de cálcio nos miócitos e aumentando a contratilidade miocárdica.**
- Ao nível do músculo liso vascular periférico, esta menor degradação do AMPc aumenta a remoção do cálcio intracelular, condicionando relaxamento e vasodilatação.
- Este agente é descrito como sendo inotrópico positivo, vasodilatador periférico e com propriedades lusitrópicas.



O fato de não aumentar a frequência cardíaca como os fármacos catecolaminérgicos, pressupõe sempre a vantagem teórica de que não teria impacto negativo no consumo de oxigénio ao nível miocárdico.

- Os primeiros estudos comparativos da milrinona com a dobutamina demonstraram que estes fármacos tinham igual eficácia no aumento do índice cardíaco, mas com uma redução da pressão de enchimento ventricular esquerdo, ventricular direito e da pressão arterial mais marcadas com a milrinona.
- Foi demonstrado que a milrinona pode permitir a redução da dose de catecolaminas em doentes com choque cardiogénico dependente das mesmas, muitas vezes de difícil desmame. A utilização da milrinona permitiu inclusivamente a remoção das catecolaminas e alta mais precoce da unidade de cuidados intensivos. Contudo, em alguns doentes foi necessário aumentar o suporte vasopressor.

LEVOSIMENSAN

- O levosimendan é o mais recente inotrópico disponível para o tratamento de insuficiência cardíaca aguda.
- Este fármaco **umenta a sensibilidade da troponina C do aparelho contrátil ao cálcio intracelular, apresentando propriedades inotrópicas e lusitrópicas.**
- Tem ainda uma **ação sobre os canais de potássio dependentes do ATP, promovendo relaxamento do músculo liso vascular e consequentemente vasodilatação coronária e periférica.**
- O efeito do levosimendan é dose-dependente, com impacto demonstrado no perfil hemodinâmico de doentes com insuficiência cardíaca, **podendo o efeito do seu metabolito ativo durar cinco dias após a suspensão do fármaco.**
- Em doentes com insuficiência cardíaca aguda, alguns ensaios demonstraram que este fármaco não tem impacto na mortalidade quando comparado com placebo, com resultados controversos quando comparado com outros fármacos inotrópicos.

VASOPRESSORES

- Os fármacos vasopressores **são considerados o tratamento a instituir a doentes em choque, com resistências vasculares sistémicas baixas, que não respondem à administração de fluídos.**
- No choque cardiogénico reconhece-se que pode persistir um estado pró-inflamatório sistémico que condiciona vasoplegia, o que conduz à necessidade de utilização de agentes vasopressores com o objetivo de manter a pressão arterial dos doentes.
- Os agentes inotrópicos com propriedades vasoconstritoras como a dopamina e a adrenalina podem ser usados com esta finalidade, mas o fármaco que tem demonstrado maior impacto na mortalidade de doentes em choque é a **NORADRENALINA.**

Age em receptores alfas

NORADRENALINA



A noradrenalina é uma catecolamina com efeito adrenérgico, sendo utilizado como um agente vasopressor (alfa-1) com o objetivo de aumentar a pressão arterial em doentes em choque.

- Complicações da **infusão de noradrenalina como a diminuição do fluxo sanguíneo renal e esplâncnico**, em especial em doentes com necessidade de volume, são amplamente conhecidas.

VASOPRESSINA

- A vasopressina é um **agente com afinidade para recetores próprios**.
- Ao se ligar aos recetores **V1**, causa vasoconstrição pela contração do músculo liso vascular, e pela ligação aos recetores **V2** promove a reabsorção de água ao nível do sistema excretor renal.
- Em doentes com choque séptico provou ser uma terapêutica eficaz e segura, em associação à noradrenalina, permitindo reduzir as doses de outros vasopressores.
- Na **paragem cardiorrespiratória, verificou-se que a vasopressina tem uma eficácia semelhante à adrenalina na reanimação de doentes em fibrilhação ventricular ou atividade elétrica sem pulso** e uma eficácia superior na presença de assistolia.
- Constatou-se também boa resposta à administração de vasopressina em doentes hipotensos após implantação de dispositivos de assistência ventricular esquerda, permitindo uma diminuição da necessidade de noradrenalina.

