

Uso de drogas vasoativas no manejo do choque: uma revisão da literatura

Use of vasoactive drugs in the management of shock: a literature review

Uso de fármacos vasoactivos en el manejo del shock: una revisión de la literatura

Recebido: 03/06/2022 | Revisado: 16/07/2022 | Aceito: 18/07/2022 | Publicado: 26/07/2022

Valmir Alves da Costa Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5691-355X>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: valmirjunior00@gmail.com

André Lages Gonçalves Castelo Branco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9198-0355>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: andrelagescb@gmail.com

André Luis Mendes Cavalcanti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0893-1307>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: andrelluismend@gmail.com

Beatriz Silva Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7470-1163>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: beatrizbarros@gmail.com

Fernanda da Silva Negreiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2326-4370>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: fernandasn@hotmail.com

Ícaro Faustino Rosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8094-6370>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: icarofaustinatorosa@hotmail.com

Letícia Pereira Portela

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6266-6495>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: leticiaportela@hotmail.com

Luana Nascimento Alencar Teixeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4805-4393>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: luana_nalencar@hotmail.com

Resumo

As doenças agudas são frequentemente caracterizadas por alteração na homeostase cardiovascular. Os mecanismos subjacentes podem incluir múltiplos fatores que alteram o volume sanguíneo (real ou efetivo), a função cardíaca (diastólica e/ou sistólica) ou os vasos (grandes vasos e/ou microvasculatura). O presente estudo tem como objetivo analisar quais são as drogas vasoativas são utilizadas no manejo do choque. Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, onde se adotou a revisão integrativa da literatura, que conforme Galvão (2012), é uma construção de uma análise ampla da literatura com passos pré-definidos. Realizado através da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) nas bases de dados do Pubmed, usando os cruzamentos dos descritores em inglês “Vasoactive Drug”, “Catecholamines”. Os agentes vasoativos são classificados em simpaticomiméticos, análogos da vasopressina e angiotensina II. As catecolaminas são subdivididas em categorias de ação indireta, ação mista e ação direta. Apenas os agentes de ação direta têm um papel no choque. Os agentes diretos são ainda delineados por sua natureza seletiva (por exemplo, dobutamina, fenilefrina) ou atividade não seletiva (por exemplo, epinefrina, norepinefrina) nos receptores α_1 , α_2 , β_1 , β_2 e β_3 . As catecolaminas são mais frequentemente associadas à melhora clínica em estados de choque. As drogas vasoativas fazem parte do tratamento do choque e devem ser escolhidas de acordo com a necessidade do paciente, por isso é essencial que os profissionais de saúde tenham o conhecimento adequado desses fármacos para melhor atenderem cada caso.

Palavras-chave: Choque; Drogas vasoativas; Manejo.

Abstract

Acute diseases are often characterized by alterations in cardiovascular homeostasis. Underlying mechanisms may include multiple factors that alter blood volume (actual or effective), cardiac function (diastolic and/or systolic), or vessels (large vessels and/or microvasculature). The present study aims to analyze which vasoactive drugs are used in

the management of shock. This is a study with a qualitative approach, where the integrative literature review was adopted, which according to Galvão (2012), is a construction of a broad analysis of the literature with pre-defined steps. Conducted through the Virtual Health Library (BVS) in the Pubmed databases, using the crossings of the English descriptors “Vasoactive Drug”, “Catecholamines”. Vasoactive agents are classified into sympathomimetics, vasopressin analogues and angiotensin II. Catecholamines are subdivided into indirect-acting, mixed-acting, and direct-acting categories. Only direct action agents have a role in the shock. Direct agents are further delineated by their selective nature (eg, dobutamine, phenylephrine) or non-selective activity (eg, epinephrine, norepinephrine) at α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , and β_3 receptors. Catecholamines are most often associated with clinical improvement in shock states. Vasoactive drugs are part of the treatment of shock and must be chosen according to the patient's need, so it is essential that health professionals have adequate knowledge of these drugs to better serve each case.

Keywords: Shock; Vasoactive drugs; Management.

Resumen

Las enfermedades agudas a menudo se caracterizan por alteraciones en la homeostasis cardiovascular. Los mecanismos subyacentes pueden incluir múltiples factores que alteran el volumen sanguíneo (real o efectivo), la función cardíaca (diastólica y/o sistólica) o los vasos (grandes vasos y/o microvasculatura). El presente estudio tiene como objetivo analizar qué fármacos vasoactivos se utilizan en el manejo del shock. Se trata de un estudio con abordaje cualitativo, donde se adoptó la revisión integrativa de la literatura, que según Galvão (2012), es una construcción de un amplio análisis de la literatura con pasos predefinidos. Realizado a través de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) en las bases de datos Pubmed, utilizando los cruces de los descriptores en inglés “Vasoactive Drug”, “Catecholamines”. Los agentes vasoactivos se clasifican en simpaticomiméticos, análogos de vasopresina y angiotensina II. Las catecolaminas se subdividen en categorías de acción indirecta, acción mixta y acción directa. Sólo los agentes de acción directa tienen un papel en el choque. Los agentes directos se definen además por su naturaleza selectiva (p. ej., dobutamina, fenilefrina) o actividad no selectiva (p. ej., epinefrina, norepinefrina) en los receptores α_1 , α_2 , β_1 , β_2 y β_3 . Las catecolaminas se asocian con mayor frecuencia con la mejoría clínica en estados de shock. Los fármacos vasoactivos forman parte del tratamiento del shock y deben elegirse según la necesidad del paciente, por lo que es fundamental que los profesionales sanitarios tengan un conocimiento adecuado de estos fármacos para atender mejor cada caso.

Palabras clave: Shock; Fármacos vasoactivos; Manejo.

1. Introdução

As doenças agudas são frequentemente caracterizadas por alteração na homeostase cardiovascular. Os mecanismos subjacentes podem incluir múltiplos fatores que alteram o volume sanguíneo (real ou efetivo), a função cardíaca (diastólica e/ou sistólica) ou os vasos (grandes vasos e/ou microvasculatura). Vasopressores e inotrópicos são drogas vasoativas que foram desenvolvidas para atuar nos vasos e no coração. Na prática, vários medicamentos estão disponíveis com mecanismos de ação heterogêneos e benefícios variados para o balanço de risco (Russell *et al.*, 2021; Bosch *et al.*, 2021).

As drogas vasoativas são empregadas nos pacientes graves, estas por sua vez são de uso corriqueiro nas unidades de terapia intensiva (UTI) e o conhecimento exato da sua farmacocinética e farmacodinâmica é de vital importância para o intensivista, pois daí decorre o sucesso ou mesmo o insucesso de sua utilização. O termo droga vasoativa é atribuído às substâncias que apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, sejam eles diretos ou indiretos, atuando em pequenas doses e com respostas dose dependente de efeito rápido e curto, através de receptores situados no endotélio vascular. Então, na maioria das vezes, é necessário o uso da monitorização hemodinâmica, invasiva, quando da utilização dessas substâncias, pois suas potentes ações determinam mudanças drásticas tanto em parâmetros circulatórios como respiratórios, podendo, do seu uso inadequado, advirem efeitos colaterais indesejáveis, graves e deletérios, que obrigam sua suspensão (Jentzer *et al.*, 2015; Anname *et al.*, 2018; Seilitz *et al.*, 2021).

Os vasopressores são os medicamentos mais comumente prescritos no choque vasodilatador, principalmente no choque séptico, mas também no choque vasodilatador pós-cirurgia cardiovascular, pós-infarto agudo do miocárdio (pós-IAM), pós-cirurgia geral/abdominal, pós-trauma, pancreatite e outras condições que causam resposta inflamatória sistêmica grave e administração pós-anestésica e de outras drogas. Embora a medicina baseada em evidências enfatize grandes ensaios clínicos randomizados (ECRs), há um lugar para consideração de pequenos e grandes estudos bem controlados que são úteis para orientar a prática clínica do uso de vasopressores. Os vasopressores foram avaliados em vários estudos pequenos de baixa potência, mas

felizmente também em ECRs multicêntricos de alta qualidade, principalmente no choque séptico. Estes últimos ECRs são as principais fontes de evidência para diretrizes práticas, revisões prévias e recomendações para uso clínico, enquanto as primeiras nos ajudam a entender nuances e efeitos adversos não vistos no ambiente restrito de um ECR (Russel *et al.*, 2020; Cancanyiona *et al.*, 2021).

O presente estudo tem como objetivo analisar quais são as drogas vasoativas são utilizadas no manejo do choque.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, onde se adotou a revisão integrativa da literatura, que conforme Galvão (2012), é uma construção de uma análise ampla da literatura com passos pré-definidos uma vez que ela contribui para o processo de sistematização e análise dos resultados, visando a compreensão de determinado tema, a partir de outros estudos independentes. Realizado através da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) nas bases de dados do Pubmed, usando os cruzamentos dos descritores em inglês “Vasoactive Drug”, “Catecholamines”. Para a avaliação do problema de pesquisa e sua estratificação foi utilizada a estratégia PVO (População/ Problema, Variável/Resultados e Outcomes/ Desfechos) sendo formulada a seguinte estratégia que pode ser observada no Quadro 1. A estratégia supracitada permitiu formular a seguinte questão norteadora: Quais as drogas vasoativas são utilizadas no manejo do choque? A partir da questão norteadora foram utilizados os operadores booleanos para a sistematização das buscas com o seguinte esquema: Vasoactive Drug AND Catecholamines AND shock.

Quadro 1. Estratificação do problema de pesquisa seguindo estratégia PVO para formulação de pesquisa.

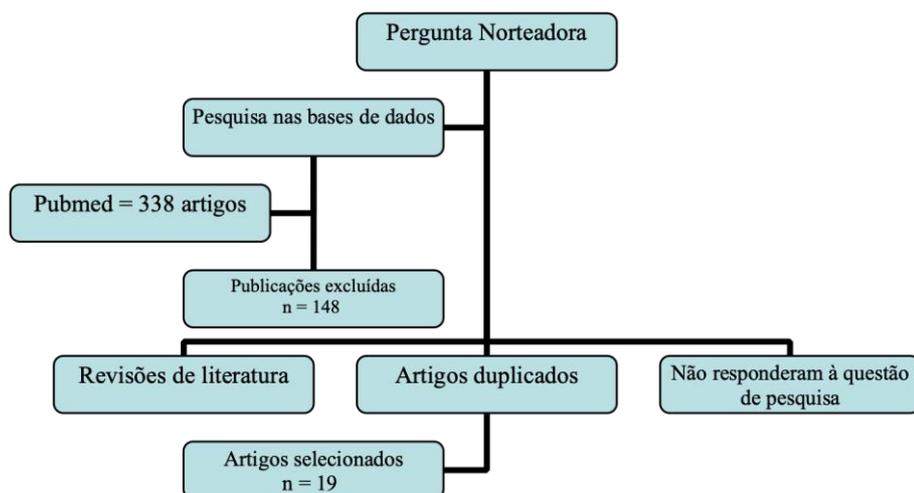
P População	Pacientes com choque
V Variáveis	Drogas vasoativas e catecolaminas
O Desfechos	Manejo das drogas vasoativas em pacientes com choque

Fonte: Autores (2022).

Para a seleção dos artigos foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos escritos na língua inglesa e portuguesa; publicados nos últimos 7 anos e que quais são as drogas vasoativas utilizadas no manejo do choque. No que diz respeito aos critérios de exclusão, dispensaram-se artigos que se distanciavam da temática central desta revisão e trabalhos que não apresentassem resumos na íntegra nas bases de dados pesquisadas. Após a pré-leitura e leitura seletiva dos textos, foram selecionados 19 artigos (Quadro 2), nos quais realizou-se uma leitura interpretativa buscando responder à pergunta de pesquisa desta revisão.

A amostra inicial constituiu-se de 338 artigos, após a aplicação dos critérios de inclusão pré-estabelecidos restaram 140 artigos, dentre estes foram retiradas as revisões de literatura, os artigos duplicados e os que, após a leitura do título e resumo, não responderam à questão de pesquisa. Ao final da busca, foram selecionados 19 artigos para esta revisão. A figura 1 mostra o processo de seleção do manuscrito.

Figura 1 – Fluxograma explicativo do processo de seleção dos manuscritos.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

A partir das buscas realizadas nas bases de dados, foi encontrado um total de 338 artigos, sendo selecionados 19 artigos.

Quadro 2. Distribuição dos artigos segundo o título, autores, objetivo, abordagem do artigo, revista e ano.

TÍTULO	AUTORES	OBJETIVO	ABORDAGEM	REVISTA	ANO DE PUBLICAÇÃO
Hemodynamic support in the early phase of septic shock: a review of challenges and unanswered questions.	Lesur O, Delile E, Asfar P, Radermacher P.	Enfocar o suporte hemodinâmico no choque séptico precoce.	Manejo clínico	Ann Intensive Care.	2018
Effect of Vasoactive Therapy Used for Brain-Dead Donors on Graft Survival After Kidney Transplantation.	Birtan D, Arslantas MK, Altun GT, Dincer PC, Gecegormez S, Demirel A, Ayanoglu HO.	Investigar os efeitos das drogas vasoativas utilizadas no atendimento de doadores cadavéricos sobre as funções do enxerto renal pós-transplante	Manejo clínico	Transplant Proc.	2018
Use of peripheral vasoactive drug infusions during the critical care transport of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 infection.	D'Souza M, Pye S, Randle E, Ramnarayan P, Jones AJ.	Descrever a infusão de drogas vasoativas em crianças com síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica associada temporariamente à infecção por SARS-CoV-2.	Manejo clínico.	Arch Dis Child.	2022
Effects of epinephrine on heart rate variability and cytokines in a rat sepsis model.	Chang YT, Huang WC, Cheng CC, Ke MW, Tsai JS, Hung YM, Huang NC, Huang MS, Wann SR.	Investigar os efeitos da epinefrina (EPI) na variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e no equilíbrio autonômico, bem como nos níveis de citocinas, em um modelo de sepse em ratos.	Manejo clínico	Bosn J Basic Med Sci.	2020

Comparison of dopamine versus norepinephrine in circulatory shock after cardiac surgery: A randomized controlled trial.	Lim JY, Park SJ, Kim HJ, Kim HJ, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Park DW, Kim JB.	Investigar a eficácia e segurança da dopamina versus norepinefrina no choque circulatório por postiotomia.	Manejo clínico	J Card Surg.	2021
A global perspective on vasoactive agents in shock.	Annane D, Ouanes-Besbes L, de Backer D, DU B, Gordon AC, Hernández G, Olsen KM, Osborn TM, Peake S, Russell JA, Cavazzoni SZ.	Resumir o conhecimento atual sobre drogas vasoativas e seu uso no manejo do choque para informar as práticas dos médicos.	Manejo clínico	Intensive Care Med.	2018
Vasopressor Therapy in the Intensive Care Unit	Russell JA, Gordon AC, Williams MD, Boyd JH, Walley KR, Kissoon N.	Analisar a Terapia Vasopressora na Unidade de Terapia Intensiva.	Manejo clínico	Semin Respir Crit Care Med.	2020
Vasopressors to treat refractory septic shock.	Meresse Z, Medam S, Mathieu C, Duclos G, Vincent JL, Leone M.	Revisar os agentes vasopressores existentes e emergentes para pacientes com choque séptico refratário.	Manejo clínico	Minerva Anesthesiol.	2020
Interventional procedures and future drug therapy for hypertension.	Lobo MD, Sobotka PA, Pathak A.	Manejo da hipertensão.	Manejo clínico	Eur Heart J.	2017
A Randomized Porcine Study in Low Cardiac Output of Vasoactive and Inotropic Drug Effects on the Gastrointestinal Tract.	Seilitz J, Grafver I, Kiszakiewicz L, Oikonomakis I, Jansson K, Axelsson B, Nilsson KF.	Investigar os efeitos de inodilatadores (levosimendan e milrinona) na circulação e metabolismo gastrointestinal em um modelo suíno de baixo CO fixo para isolar a vasoatividade periférica, e o objetivo secundário foi contrastar essas drogas com os efeitos dos vasopressores (vasopressina e norepinefrina).	Manejo clínico	Shock.	2021
The Vasoactive Role of Perivascular Adipose Tissue and the Sulfide Signaling Pathway in a Nonobese Model of Metabolic Syndrome.	Cacanyiova S, Golas S, Zemancikova A, Majzunova M, Cebova M, Malinska H, Hüttl M, Markova I, Berenyiova A.	Avaliar a relação mútua entre tecido adiposo perivascular (PVAT) e H ₂ S endógeno e exógeno nas respostas vasoativas de artérias isoladas de ratos adultos normotensos (Wistar) e hipertrigliceridêmicos (HTG), que são um modelo não obeso da síndrome metabólica.	Manejo Clínico	Biomolecules.	2021
Impact of concomitant vasoactive treatment and mechanical left ventricular unloading in a porcine model of profound cardiogenic shock.	Udesen NLJ, Helgestad OKL, Banke ABS, Frederiksen PH, Josiassen J, Jensen LO, Schmidt H, Edelman ER, Chang BY, Ravn HB, Møller JE.	Comparar o efeito de dosagens equipotentes de epinefrina, dopamina, norepinefrina e fenilefrina no trabalho cardíaco e na perfusão de órgãos-alvo em um modelo suíno de SC isquêmica profunda apoiado com Impella CP.	Manejo clínico	Crit Care.	2020

Vasoactive medications in extremely low gestational age neonates during the first postnatal week.	Miller LE, Laughon MM, Clark RH, Zimmerman KO, Hornik CP, Aleem S, Brian Smith P, Greenberg RG.	Fornecer dados atualizados sobre o uso de medicamentos vasoativos em ELGANs durante a primeira semana pós-natal.	Manejo clínico	J Perinatol.	2021
The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials.	Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Leggieri C, Silvani P, Angelini GD, Zangrillo A, Landoni G.	Determinar qual droga vasoativa está associada à melhor sobrevida.	Manejo clínico	J Crit Care.	2017
Pharmacotherapy update on the use of vasopressors and inotropes in the intensive care unit.	Jentzer JC, Coons JC, Link CB, Schmidhofer M.	Resumir as propriedades farmacológicas dos medicamentos vasoativos usados no tratamento do choque, incluindo os inotrópicos e os vasopressores	Manejo clínico	J Cardiovasc Pharmacol Ther.	2015
Shock in the cardiac intensive care unit: Changes in epidemiology and prognosis over time.	Jentzer JC, Ahmed AM, Vallabhajosyula S, Burstein B, Tabi M, Barsness GW, Murphy JG, Best PJ, Bell MR	Descrever as mudanças na epidemiologia do choque e os resultados ao longo do tempo em uma população de UTIC.	Manejo clínico	Am Heart J.	2021
The effect of dexmedetomidine on vasopressor requirements in patients with septic shock: a subgroup analysis of the Sedation Practice in Intensive Care Evaluation [SPICE III] Trial.	Cioccare L, Luethi N, Bailey M, Shehabi Y, Howe B, Messmer AS, Proimos HK, Peck L, Young H, Eastwood GM, Merz TM, Takala J, Jakob SM, Bellomo R;	Estudo randomizado internacional comparando sedação precoce com dexmedetomidina aos cuidados habituais em pacientes críticos em ventilação mecânica, estudamos pacientes com choque séptico admitidos em duas UTIs terciárias na Austrália e na Suíça.	Manejo clínico	Crit Care.	2020
Rare case of malignant hypertension with splenic rupture and thrombotic microangiopathy: A case report.	Ding J, Qu Z, Yu F. A	Relatar um caso raro de MHT induzindo MAT esplênica, comprovado pelo estudo patológico do baço realizado após a esplenectomia do paciente	Manejo clínico	Medicine (Baltimore).	2020
Practice Patterns in the Initiation of Secondary Vasopressors and Adjunctive Corticosteroids during Septic Shock in the United States.	Bosch NA, Teja B, Wunsch H, Walkey AJ.	Caracterizar a variação do padrão de prática na dose de norepinefrina em que os vasopressores secundários e corticosteroides adjuvantes são iniciados e identificar fatores associados a uma estratégia de tratamento que favoreça vasopressores secundários em comparação com fatores associados a uma estratégia de tratamento que favoreça corticosteroides adjuvantes em pacientes com choque séptico em uso de norepinefrina .	Manejo clínico	Ann Am Thorac Soc.	2021

Fonte: Autores (2022).

Os agentes vasoativos são classificados em simpaticomiméticos, análogos da vasopressina e angiotensina II. As catecolaminas são subdivididas em categorias de ação indireta, ação mista e ação direta. Apenas os agentes de ação direta têm um papel no choque. Os agentes diretos são ainda delineados por sua natureza seletiva (por exemplo, dobutamina, fenilefrina) ou atividade não seletiva (por exemplo, epinefrina, norepinefrina) nos receptores α_1 , α_2 , β_1 , β_2 e β_3 . As catecolaminas são mais frequentemente associadas à melhora clínica em estados de choque (Israelsen *et al.*, 2017; Lim *et al.*, 2021).

As catecolaminas agem por estimulação de receptores α ou β , exercendo ação excitatória no músculo liso e resultando em efeitos vasoconstritores ou vasodilatadores na pele, rins e pulmões. A administração intravenosa (IV) de epinefrina ou norepinefrina resulta em aumento da pressão arterial com o aumento da dose. O aumento da pressão arterial é devido à vasoconstrição e estimulação do receptor β . A estimulação β aumenta diretamente o inotropismo e a frequência cardíaca. Embora as respostas dos receptores tenham sido classicamente apresentadas como lineares, todas as respostas seguem uma curva do tipo sigmoidal, resultando em uma resposta farmacológica a doses crescentes seguidas de um efeito de platô. Os receptores de dopamina incluem pelo menos cinco subtipos que são amplamente distribuídos no sistema nervoso central, nos vasos sanguíneos pulmonares e sistêmicos, tecidos cardíacos e rins. O impacto nos receptores fornece a base farmacológica para a terapia com catecolaminas no choque. Os médicos também devem estar cientes de seus efeitos sobre a glicogenólise no fígado e músculo liso, liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo, modulação da liberação e captação de insulina, modulação imunológica e atividade psicomotora no sistema nervoso central (Birtan *et al.*, 2018; Chang *et al.*, 2020; Ciocari *et al.*, 2020).

Os agentes vasoativos são utilizados no choque com a intenção de neutralizar a vasoplegia, a depressão miocárdica ou uma combinação de ambos. Os benefícios potenciais são equilibrados com o possível impacto negativo no débito cardíaco (DC), consumo de oxigênio miocárdico, perfusão miocárdica e ritmo cardíaco. Os efeitos da noradrenalina na função cardíaca e DC são inconsistentes e dependentes do tempo, o que pode estar relacionado ao estado cardiovascular basal, acoplamento ventrículo-arterial e potencial desmascaramento da depressão miocárdica com pós-carga aumentada (Lim *et al.*, 2021; D' Souza *et al.*, 2022; Belletti *et al.*, 2016).

Normalmente, os efeitos cronotrópicos positivos diretos da norepinefrina são contrabalançados pela atividade reflexa vagal do aumento da pressão arterial. A norepinefrina também aumenta o volume sistólico e o fluxo sanguíneo coronariano, em parte, estimulando os receptores β_2 dos vasos coronários. Esses potenciais efeitos positivos da norepinefrina na função cardíaca são frequentemente transitórios. A epinefrina é um estimulante muito mais poderoso da função cardíaca do que a norepinefrina, ou seja, tem mais efeitos β -adrenérgicos. A epinefrina acelera a frequência cardíaca, melhora a condução cardíaca, estimula a taxa de relaxamento e reforça a eficiência sistólica, com subsequente aumento do DC ao custo de aumento dramático no trabalho cardíaco e no consumo de oxigênio. A epinefrina não encurta a diástole como resultado do aumento do tempo diastólico final pelo encurtamento da sístole, diminuição da resistência do miocárdio durante a diástole, aceleração do relaxamento após a contração ou aumento da pressão de enchimento. A epinefrina pode estar associada a um risco maior de taquicardia e arritmias do que a noradrenalina. A dopamina atua através de vários receptores; em taxas de infusão de 2-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, esta droga estimula os receptores β_1 com aumento da contratilidade miocárdica às custas de taquicardia e aumento do risco de arritmias. Os efeitos clínicos no choque, da estimulação dos receptores cardíacos de dopamina permanecem obscuros. A fenilefrina é um α -agonista puro, que aumenta a pós-carga e reduz a frequência cardíaca e o DC (Lesur *et al.*, 2018; Udesen *et al.*, 2020; Miller *et al.*, 2021).

A norepinefrina e a epinefrina são equipotentes em relação aos seus efeitos sobre a pressão arterial sistêmica e a resistência vascular sistêmica. A epinefrina em baixas doses pode diminuir a pressão arterial sistêmica, por meio da ativação dos receptores β_2 adrenérgicos vasculares, um efeito não observado com a norepinefrina. A norepinefrina e a epinefrina aumentam de forma semelhante a pressão da artéria pulmonar e a resistência vascular pulmonar com pouco efeito sobre a pressão capilar pulmonar. A norepinefrina também diminui a dependência da pré-carga possivelmente aumentando o retorno venoso por meio de uma mudança do volume não estressado para o estressado, com subsequente aumento transitório do CO. Dopamina em altas

doses (10–20 µg/kg/min) estimula os receptores α -adrenérgicos e aumenta a resistência vascular sistêmica. No entanto, clinicamente aumenta a PAM através do aumento do DC com pouca ou nenhuma vasoconstrição periférica (Birtan *et al.*, 2018; Anname *et al.*, 2018; Jentzer *et al.*, 2021; Bosch *et al.*, 2021).

A dobutamina diminui a resistência vascular sistêmica e pulmonar com pouca alteração na pressão arterial sistêmica devido ao aumento do DC. A vasopressina é geralmente usada por seus efeitos poupadores de norepinefrina. Essa droga aumenta a pós-carga sem vasoconstrição pulmonar. A vasopressina pode ter efeitos benéficos para a função cardíaca direita. No entanto, relatos conflitantes sobre seu uso como agente primário na síndrome vasoplégica pós-cirurgia cardíaca incluem arritmia e infarto do miocárdio. No choque séptico, a seopressina diminuiu as necessidades de norepinefrina e limitou o balanço hídrico positivo. Em adultos com choque vasoplégico, uma nova angiotensina II humana sintética aumentou substancialmente a resistência vascular sistêmica sem alteração no DC e, posteriormente, aumentou a pressão arterial. No choque séptico, a infusão de levosimendan foi associada a uma redução significativa na resistência vascular sistêmica, necessitando de doses aumentadas de norepinefrina, o levosimendan pode diminuir a resistência vascular pulmonar e pode melhorar a função ventricular direita quando a pressão da artéria pulmonar é alta (Russell *et al.*, 2021; Seilitz *et al.*, 2021).

Os médicos devem considerar ao máximo a individualização do uso de drogas vasoativas levando em consideração as comorbidades e características fisiológicas do paciente, a etiologia do choque, o ambiente local e suas próprias experiências com as diversas drogas vasoativas disponíveis no mercado. O que garante o que os profissionais tomem a decisão correta no manejo terapêutico dos pacientes que apresentam choque. A literatura mostra que durante o manejo dos pacientes com choque os profissionais fazem a escolha errada das drogas vasoativas que devem ser utilizadas. O que torna necessário mais estudos que fiscalizem os setores hospitalares responsáveis pelo atendimento dos pacientes com choque. Como resultado desse achado, há a necessidade de aumentar o conhecimento e o uso das diretrizes de prática por médicos de UTI em hospitais. Programas de educação ou implementação de indicadores de qualidade devem envolver mais médicos em hospitais para melhorar sua conscientização e aceitação dessas diretrizes; e protocolos escritos uniformes para tratamento de pacientes com choque devem ser desenvolvidos e colocados em prática para todos os hospitais seja universitário ou não (Birtan *et al.*, 2018; Anname *et al.*, 2018; Jentzer *et al.*, 2021; Bosch *et al.*, 2021; Seilitz *et al.*, 2021).

4. Conclusão

As drogas vasoativas fazem parte do tratamento do choque e devem ser escolhidas de acordo com a necessidade do paciente, por isso é essencial que os profissionais de saúde tenham o conhecimento adequado desses fármacos para melhor atenderem cada caso. As catecolaminas são os agentes vasoativos mais utilizados na unidade de terapia intensiva, e dentre elas a norepinefrina é a terapia de primeira linha na maioria das condições clínicas. Após adequada ressuscitação volêmica e avaliação, a determinação da escolha da droga vasoativa depende da etiologia e fisiopatologia do episódio hipotensivo. Portanto, é essencial a capacitação das equipes de saúde para conhecer melhor as propriedades farmacológicas destes medicamentos e sobre terapia vasoativa no manejo do choque, sendo necessário que os hospitais organizem capacitações e cursos sobre essa temática.

Referências

- Russell, J. A., Gordon, A. C., Williams, M. D., Boyd, J. H., Walley, K. R., & Kisson, N. (2021) Vasopressor Therapy in the Intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med.* 42(1):59-77.
- Galvão, C. M., et al. Revisão integrativa: método de revisão para sintetizar as evidências disponíveis na literatura. In: Brevideilli MM, Sertório SCM. Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde. 105-26, 2012.
- Bosch, N. A., Teja, B., Wunsch, H., & Walkey, A. J. (2021) Practice Patterns in the Initiation of Secondary Vasopressors and Adjunctive Corticosteroids during Septic Shock in the United States. *Ann Am Thorac Soc.* 18(12):2049-2057.

- Jentzer, J. C., Coons, J. C., Link, C. B., & Schmidhofer, M. (2015) Pharmacotherapy update on the use of vasopressors and inotropes in the intensive care unit. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.*20(3):249-60.
- Anname, D., Ouanes-Besbes, L., de Backer, D. D. U. B., Gordon, A. C., Hernández, G., Olsen, K. M., Osborn, T. M., Peake, S., Russell, J. A., & Cavazzoni, S. Z. (2018) A global perspective on vasoactive agents in shock. *Intensive Care Med.*44(6):833-846.
- Jentzer, J. C., Ahmed, A. M., Vallabhajosyula, S., Burstein, B., Tabi, M., Barsness, G. W., Murphy, J. G., Best, P. J., & Bell, M. R. (2021) Shock in the cardiac intensive care unit: Changes in epidemiology and prognosis over time. *Am Heart J.*232:94-104.
- Meresse, Z., Medam, S., Mathieu, C., Duclos, G., Vincent, J. L., & Leone, M. (2020) Vasopressors to treat refractory septic shock. *Minerva Anestesiol.* 86(5):537-545.
- Israelsen, M., Krag, A., Allegretti, A. S., Jovani, M., Goldin, A. H., Winter, R. W., & Gluud, L. L. (2017) Terlipressin versus other vasoactive drugs for hepatorenal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 9(9).
- Lobo, M. D., Sobotka, P. A., & Pathak, A. (2017) Interventional procedures and future drug therapy for hypertension. *Eur Heart J.* 14;38(15):1101-1111.
- Seilitz, J., Grafver, I., Kiszakiewicz, L., Oikonomakis, I., Jansson, K., Axelsson, B., & Nilsson, K. F. (2021) A Randomized Porcine Study in Low Cardiac Output of Vasoactive and Inotropic Drug Effects on the Gastrointestinal Tract. *Shock.* 56(2):308-317.
- Cacanyiova, S., Goals, S, Zemancikova, A, Majzunova, M, Cebova, M, Malinska, H, Hüttl, M, Markova, I, & Berenyiova, A. (2021) The Vasoactive Role of Perivascular Adipose Tissue and the Sulfide Signaling Pathway in a Nonobese Model of Metabolic Syndrome. *Biomolecules.* 11(1):108.
- Udesen, N. L. J., Helgestad, O. K. L., Banke, A. B. S., Frederiksen, P. H., Josiassen, J., Jensen, L. O., Schmidt, H., Edelman, E. R., Chang, B. Y., Ravn, H. B., & Møller, J. E. (2020) Impact of concomitant vasoactive treatment and mechanical left ventricular unloading in a porcine model of profound cardiogenic shock. *Crit Care.* 24(1):95.
- Miller, L. E., Laughon, M. M., Clark, R. H., Zimmerman, K. O., Hornik, C. P., Aleem, S., Brian, S. P., & Greenberg, R. G. (2021) Vasoactive medications in extremely low gestational age neonates during the first postnatal week. *J Perinatol.*41(9):2330-2336.
- Cioccarelli, L., Luethi, N., Bailey, M., Shehabi, Y., Howe, B., Messmer, A. S., Proimos, H. K., Peck, L., Young, H., Eastwood, G. M., Merz, T. M., Takala, J., Jakob, S. M., & Bellomo, R. (2020). The effect of dexmedetomidine on vasopressor requirements in patients with septic shock: a subgroup analysis of the Sedation Practice in Intensive Care Evaluation [SPICE III] Trial. *Crit Care.* 24(1):441.
- Lim, J. Y., Park, S. J., Kim, H. J., Kim, H. J., Choo, S. J., Chung, C. H., Lee, J. W., Park, D. W., & Kim, J. B. (2021) Comparison of dopamine versus norepinephrine in circulatory shock after cardiac surgery: A randomized controlled trial. *J Card Surg.* 36(10):3711-3718.
- Chang, Y. T., Huang, W. C., Cheng, C. C., Ke, M. W., Tsai, J. S., Hung, Y. M., Huang, N. C., Huang, M. S., Wann, S. R. (2020) Efeitos da epinefrina na variabilidade da frequência cardíaca e citocinas em um modelo de sepse em ratos. *Bosn J Basic Med Sci.* 20(1):88-98.
- Belletti, A., Benedetto, U., Biondi-Zoccai, G., Leggieri, C., Silvani, P., Angelini, G. D., Zangrillo, A., & Landoni, G. (2017) The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care.* 37:91-98.
- Birtan, D., Arslantas, M. K., Altun, G. T., Dincer, P. C., Gecegormez, S., Demirel, A., Ayanoglu, H. O. (2018). Effect of Vasoactive Therapy Used for Brain-Dead Donors on Graft Survival After Kidney Transplantation. *Transplant Proc.*50(5):1289-1291.
- D'Souza, M., Pye, S., Randle, E., Ramnarayan, P., & Jones, A. J. (2022) Use of peripheral vasoactive drug infusions during the critical care transport of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 infection. *Arch Dis Child.* 107(3):e11
- Lesur, O., Delile, E., Asfar, P., & Radermacher, P. (2018) Hemodynamic support in the early phase of septic shock: a review of challenges and unanswered questions. *Ann Intensive Care.* 29;8(1):102.