

AGENTES INOTRÓPICOS E CRONOTRÓPICOS POSITIVOS

SANTOS, Luana Maria.

MAIA JR., João Francisco

TOZZETTI, Danilo Soares.

BIAZOTTO, Gabriel.

Acadêmicos da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia FAMED/Garça.

PEREIRA, Daniela Mello.

Docente da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia FAMED/Garça.

RESUMO

O coração é uma bomba aspirante e premente cuja função primordial é a manutenção do metabolismo oxidativo através do fluxo sanguíneo para as mais variadas células do organismo animal, este fluxo obedece a um ritmo característico, que por sua vez possui dois pontos importantes: frequência e força de contração denominadas respectivamente de cronotropismo e inotropismo. Sendo assim o conhecimento e a compreensão da farmacodinâmica dos medicamentos com atuação no coração são de fundamental importância para o médico veterinário.

Palavras chaves: Coração, cronotropismo e inotropismo .

ABSTRACT

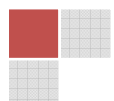
The heart is a pump and pressing wanna whose function is the maintenance of oxidative metabolism through the blood flow to the most diverse animal cells in the body, the flow follows a rhythm characteristic, which in turn has two important points: frequency and strength of called contraction respectively, chronotropism and inotropism. This knowledge and understanding of the pharmacodynamics of drugs with expertise in the heart are of fundamental importance to the veterinarian.

Key Words: Cronotropismo, heart and inotropismo.

1. INTRODUÇÃO

Para melhor compreensão dos efeitos exercidos pelos medicamentos inotrópicos e cronotrópicos positivos, há necessidade de conhecer sobre o inotropismo e cronotropismo.

O inotropismo e o cronotropismo representam força de contração e a frequência cardíaca, respectivamente, e é o fator que altera o desempenho do coração em relação aos valores previstos pela auto-regulação heterométrica. Assim,



tem-se que, quando o desempenho é maior do que o previsto, o inotropismo ou o cronotropismo é positivo e, quando menor, negativo.

Os agentes inotrópicos positivos tem por finalidade aumentar a contratilidade miocárdica e o volume da ejeção, possibilitando uma maior eficácia cardíaca. Seu uso foi citado pela primeira vez no papiro de Ebers (1.500 a.C.). No século XVIII foi usado no tratamento da insuficiência cardíaca, mais somente em 1785 Willian Witherring publicou em seu livro "An Acconntof the foxglove and Some of its medical uses with practical remarks on Dropsy and other diseases", um clássico da Medicina onde relatou com precisão as ações de inotrópicos positivos. Com os trabalhos de Cushery, Mackenzie, Lewis e outros, ficou definida as especialidades dos inotrópicos no tratamento de insuficiência cardíaca associada a fibrilação auricular

O presente trabalho, utilizando o recurso de revisão bibliográfica, teve como objetivo descrever alguns agentes inotrópicos e cronotrópicos positivos, descrevendo também onde atuam e seus efeitos no organismo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

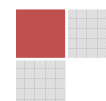
Os inotrópicos e cronotrópicos positivos agem nos receptores β -adrenérgicos, que estão situados principalmente no miocárdio, nas proximidades das terminações adrenérgicas dos órgãos-alvo periféricos, e na musculatura lisa dos vasos e outros tecidos (SPINOSA, 1999; DUKES, 1993).

Os inotrópicos positivos tem como representante principal o digital, por isso são classificados em agentes inotrópicos digitálicos e não-digitálicos (MAGALHÃES et al., 1985; SILVA, 1998).

O termo digitálico é utilizado com freqüência como sinônimo e referem-se a medicamentos que atuam no coração, em função de um dos gêneros das plantas que lhe deram origem (*Digitalis ap.*, *D. purpúrea* e *D. lanata*) (JONES et al, 1959; MAGALHÃES et al., 1985; SILVA, 1998; SPINOSA, 1999).

Segundo SILVA (1998) sua ação inotrópica positiva se deve, em ultima análise, ao favorecimento que proporciona da disponibilidade de cálcio junto às proteínas contráteis, do que resulta a dissociação de tropomiosina e mais a possibilidade de sítios de interação entre actina e miosina.

Os digitálicos são indicados, quando há disfunção miocárdica sistólica ,ou seja, quando o paciente apresenta as chamadas taquiarritmias supraventriculares,



ou ainda quando ambas ocorrem simultaneamente, mais é utilizado principalmente quando há um caso de insuficiência cardíaca congestiva, e em outras doenças que diminuam o desempenho cardíaco. Os sinais do efeito positivo dos digitálicos são os aumentos da diurese e a diminuição da frequência cardíaca (JONES et al, 1959; SPINOSA, 1999).

A intoxicação digitálica é infelizmente comum na clínica veterinária. Estudos recentes mostram que na espécie humana 13 a 23% dos pacientes se intoxicam quando fazem o uso de digoxina (digitálico comumente usado); já em animais, acredita-se que 25% dos animais tratados com digitálicos apresentam quadro de intoxicação. Os sinais de intoxicação podem ser: de origens nervosas, ocorrendo depressão do sistema nervoso central, observando letargia; gastroenterites, como anorexia, vômito e diarreia; e cardíacos, levando a arritmias cardíacas (SPINOSA, 1999; JONES, 1959).

As doses recomendadas das preparações digitálicas que tem sido empregada clinicamente em eqüinos e bovinos variam largamente, mas as recomendações são provisórias, pois são baseadas em escassos trabalhos clínicos e experimentais (JONES et al., 1957).

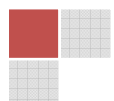
Os agentes inotrópicos não digitálicos, segundo Silva (1998), tem sido objeto de avaliação, não se encontrando em sua maioria liberadas para uso clínico. Dentre estas merece em destaques os agonistas β_1 e os inibidores da fosfodiesterase.

Nas drogas liberadas para uso clínico destacam-se a dopamina, dobutamina, epinefrina, isoproterenol (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002 ;SILVA, 1998).

A dopamina possui efeitos cardiovasculares complexos e dose-dependente. Seu efeito inotrópico é mediado por ação indireta, pois libera noradrenalina nas terminações simpáticas cardíacas. Possui efeito dopaminérgico β_1 e β_2 . Os efeitos cardíacos são obtidos pela atuação em receptores β -adrenergicos (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2000).

Os efeitos β são obtidos com doses moderadas e levam à elevação do débito cardíaco, além da vasodilatação e aumento do fluxo renal com a inibição de aldosterona e ADH (ARAUJO, 1992).

Alguns cuidados são importantes: não deve ser administrada juntamente com soluções alcalinas na mesma via de infusão pelo risco de inativação parcial. Este fármaco pode promover arritmias cardíacas e agravamento de vaso constrição



pulmonar hipóxica. A dopamina possui efeito inotrópico e cronotrópico positivo sendo mais inotrópica que cronotrópica (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Epinefrina (adrenalina) é o protótipo dos agentes simpatomiméticos de ação direta, pois ativa todos os subtipos de receptores adrenérgicos. É endógena e as formas sintéticas são largamente empregadas na Medicina Veterinária (VITAL, 1996).

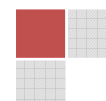
Em doses baixas produz efeitos β_1 e efeitos vasculares periféricos β_2 , aumentando o fluxo sanguíneo nos músculos esqueléticos e diminuindo a pressão. Está indicada em estados de choque que não respondem a dopamina e durante as manobras de ressuscitação na parada cardiorrespiratória. É importante salientar, entretanto, que doses elevadas de epinefrina administradas repetidamente no tratamento podem agravar os quadros de disfunção miocárdica pós-ressuscitação, como consequência de um estado hiperadrenérgico tóxico. Esta droga possui efeito inotrópico e cronotrópico positivo (FANTONI et al., 2002; DUKES, 1993; HORNCHEM et. al., 1993).

A dobutamina foi introduzida na clínica médica humana em 1978, análogo do isoproterenol, possui a finalidade seletiva para receptores β_1 , e baixa afinidade por receptores β_2 . Possui poucos efeitos na PA sistêmica, nas doses habituais, podendo, até mesmo, acentuar a hipotensão em casos de hipovolemia ou vasodilatação periférica (ARAÚJO, 1992; KASINSKI; ANDREI, 1997).

É uma catecolamina de ação direta, pois não libera Na dos terminais adrenérgicos e tem como efeito predominante o aumento de inotropismo cardíaco, sendo pouco afetados o cronotropismo e a excitabilidade, o que lhe confere baixo índice de taquicardia e arritmogenicidade. Não causa vasodilatação renal, porém afeta o fluxo urinário indiretamente pela melhora global do fluxo sanguíneo (VITAL, 1996; MIZIARA, 1994).

A dobutamina e a dopamina são os principais fármacos empregados para o suporte inotrópico do miocárdio e estudos comparando as respostas clínicas e hemodinâmicas destes agentes demonstram que eles possuem diferenças e podem ser complementares (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

O isoproterenol é um agente de ação em receptores β_1 e β_2 , promove aumento do volume de ejeção sistólica, do débito cardíaco e da frequência cardíaca, tendo pouco efeito na pressão arterial média. É empregado, no homem, em casos de



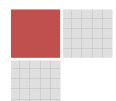
hipertensão pulmonar (por ser um potente vasodilatador pulmonar e bronco dilatador), na asma brônquica, em casos de bloqueio átrio-ventricular total, e após transplantes cardíacos. É pouco empregado na Medicina Veterinária. Possui ação mais cronotrópica que inotrópica (ARAUJO, 1992; MIZIARA, 1994).

3. CONCLUSÃO

Desta forma conclui-se que, os principais agentes inotrópicos e cronotrópicos positivos são: dopamina, epinefrina, dobutamina e isoproterenol. Estes atuam principalmente nos receptores β_1 e β_2 , alterando a contração e frequência cardíaca, sendo assim, o uso é comumente usado em paradas cardíacas, em doenças cardíacas, e na anesteologia.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN HEART ASSOCIATION. Agents to optimize output and blood pressure. *Circulation*, v. 102, p. I 129-I 135, 2000. Supplement 1.
- ARAUJO, S. Drogas Vasoativas. In: TERZI, R.G.G.; ARAUJO, S. **Técnicas básicas em UTI**. 2 ed São Paulo: MANOLE, 1992. p. 215-237.
- DUKES, H.H. **Dukes, fisiologia dos animais domésticos**. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara koognan, 1993. p. 163-165.
- HORNCHEN, U. Potential risks of hig-dose epinephrine for resuscitation from ventricular fibrillation in a porcine model. **Jornal of Cardiothoracic and Vascular anesthesia**, v. 7, n.2, p.184-187, 1993.
- FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Agentes vaso ativos e inotrópicos em anestesia e no paciente critico. *Rev. Educação continuada* v. 5 f.2, 2002.
- JONES, M. L. **Farmacologia y terapeutica veterinária**. 2. ed. Hispano Americana: México, 1959 p. 335 – 343.
- JONES, M.L. **Farmacologia e terapeutica veterinária** 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1957. P. 366 – 370.
- KASINSKI, N.; ANDREI, A.M. Drogas vasoativas. In: FELIX, V.N. **Terapia intensive adulto, pediatria/RN**. 1.ed São Paulo: Sarvier, 1997. p.281-284.
- MAGALHÃES, H. M. **Elementos de farmacologia veterinária**. 3 ed. Sulino: Porto alegre RS, 1985 p.101 – 105.



- MIZIARA, L.J. Adrenergicos e antiadrenergicos. In:Silva, P. **Farmacologia**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 232-257.
- SILVA, P. **Farmacologia**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998 p. 586 – 588.
- VITAL, M.A.B.F. Agonistas e antagonistas adrenégicos. In: SPINOSA, H.S. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 1. ed. Rio de Janeiro Guanabara koogan, 1996. p. 54-63.
- SPINOSA, S. H. **Farmacologia aplicada a Medicina veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 251-265.

