

Tratamentos farmacológicos da insuficiência cardíaca:

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo. Dentro deste contexto e também juntamente com outras doenças cardíacas tem-se a insuficiência cardíaca e suas complicações.

A insuficiência cardíaca é uma doença progressiva em que em média 50% dos pacientes evoluem para complicações e morte em torno de 1 ano. No quadro de insuficiência ocorrem alterações que levam a redução no débito cardíaco (DC) e com isso o organismo passa a sofrer alterações neuro-hormonais ativando diversas vias de forma compensatória. Entretanto com o passar do tempo essas "compensações" tornam-se deletérias.

É importante destacar que os tratamentos farmacológicos atualmente visam não apenas tratar os sintomas mas reduzir a mortalidade além de diminuir o número de hospitalizações/intenções e (~~melhorar~~) proporcionar melhorias da qualidade de vida dos pacientes acometidos.

Os quatro pilares fundamentais que envolvem os tratamentos farmacológicos na insuficiência cardíaca são:

- Pré-carga: relacionados ao retorno venoso, Volume sanguíneo.
- Pós-carga: relacionados à resistência vascular periférica.
- Contratilidade: força de contração do coração.
- Frequência cardíaca: número de batimentos por minuto a cada minuto.

No quadro de insuficiência, em resposta ao débito cardíaco reduzido as alterações neuro-hormonais compensatórias envolvem principalmente o sistema nervoso simpático e o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) que ficam ativados mais intensamente e com isso muitos dos fármacos utilizados em seu tratamento visam controlar essas vias que encontram-se super-estimuladas.

Uma vez que na (~~na~~) insuficiência cardíaca ocorre uma maior estimulação simpática e do sistema renina-angiotensina-aldosterona pode-se intervir farmacologicamente nesses sistemas visando inibir ou bloquear suas atividades que estão exacerbadas devido os mecanismos compensatórios no quadro da insuficiência cardíaca, já que o débito cardíaco não está sendo suficiente para bombear sangue adequadamente para suprir as

as demandas do organismo.

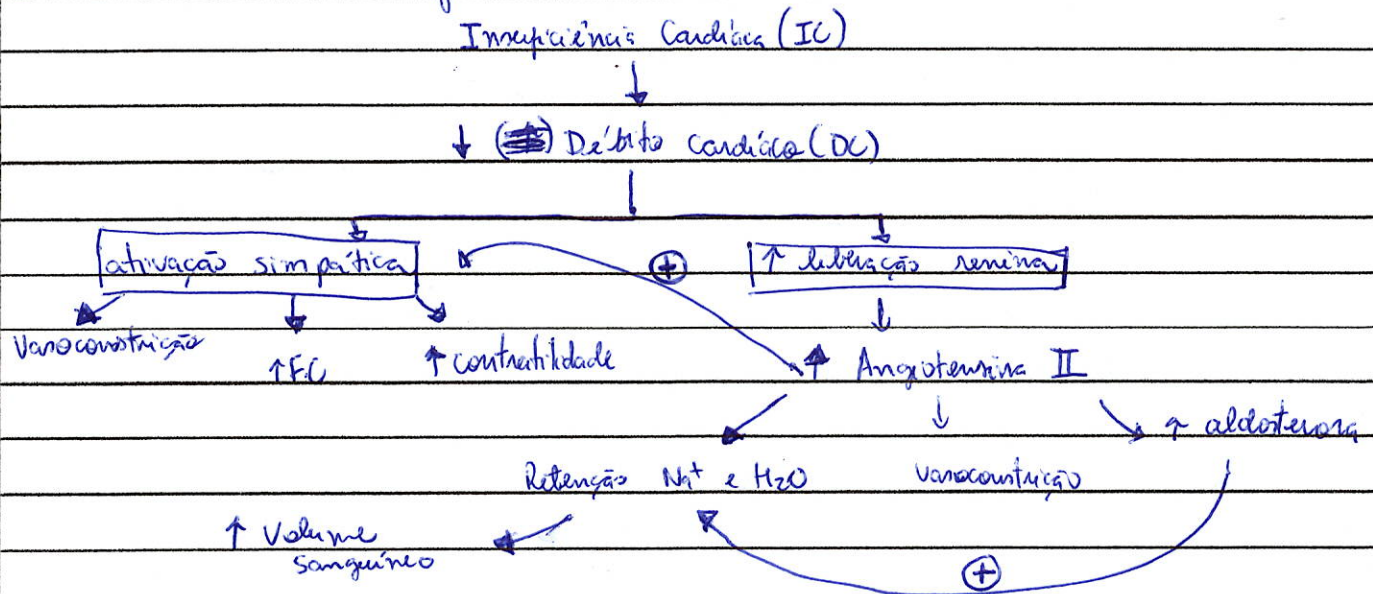


Figura 1: Esquema relacionando a IC, mecanismos compensatórios.

A figura ① mostra uma relação entre a IC e mecanismos compensatórios que evidenciam ~~notas~~ que podem funcionar como alvos farmacológicos visando inibir e/ou bloquear o excesso da estimulação simpática e do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Abaixo seguem classes de medicamentos, mecanismo de ação e exemplos de cada, de fármacos que podem ser usados na IC:

Digitaílicos: inibem a bomba de $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$, levando a aumento da concentração intracelular de cálcio no retículo sarcoplasmático aumentando a contratilidade. Efeito inotrópico positivo. Ex: Digoxina. importante destacar que a digoxina apresenta elevado risco de toxicidade devido seu índice terapêutico curto. Traz principalmente alívio sintomático e atualmente não é uma classe tão utilizada.

Agonistas β -adrenérgicos: atuam ativando receptores β_1 cardíacos ↑ a contratilidade e a força de contração. Ex: Dobutamina.

β -bloqueadores: atuam bloqueando receptores β adrenérgicos e com isso atuam reduzindo a frequência cardíaca, que é um parâmetro que pode estar descontrolado devido a hiper estimulação simpática.

Ex: propranolol (não seletivo), atenolol (cardioseletivo), carvedilol etc.

Vasodilatadores: promovem a vasodilatação interferindo na dilatação arterial e em alguns casos até na venodilatação podendo causar ou interferir na pré-carga e na pós-carga. Ex: oral (Nifedipina) e Nitroglicerina de sódio (intravenoso).

Diuréticos: atuam auxiliando principalmente no controle de sintomas. Exeto espironolactona (que é um bloqueador de receptor de aldosterona) não reduzem diretamente mortalidade. Atuam em diversas partes do néfron reduzindo a reabsorção de água e com isso aumentando a diurese e reduzindo o volume. Existem classificações de acordo com local de ação no néfron. Ex: diuréticos de alça: furosemida, diuréticos tiazídicos: Hidroclorotiazida

Bloqueadores de Receptores de aldosterona: é também um diurético cujo o mecanismo de ação é por bloquear receptores de aldosterona. Se aldosterona leva a retenção de sódio e água os bloqueadores de seu receptor levam a maior excreção. São também conhecidos como diuréticos poupadores de potássio. Ex: Espironolactona, eplerenona.

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA): atuam inibindo a enzima conversora de angiotensina resultando numa menor formação de angiotensina II. Reduzem a concentração de angiotensina II por inibir a ECA, reduzindo assim a conversão da angiotensina I na II. Ex: enalapril, captopril.

Bloqueadores dos receptores de angiotensina II (ARA II): atuam bloqueando os receptores da angiotensina II, bloqueando seus efeitos. Ex: losartana, candesartana.

Novas classes vem sendo muito bem recomendadas especialmente na insuficiência com fração de ejeção reduzida (ICFE) (~~ICFE~~) e incluem uma combinação envolvendo um inibidor de neprilina (Sacubitril) associado a valartana (bloqueador de ARI). Esta combinação vem se destacando atualmente.

↳ ARNi: inibidor de neprilina; levando a aumento de peptídeos natriuréticos e aumenta a natriurese associado ao bloqueio do sistema renina-angiotensina aldosterona: Ex: Sacubitril/Valartana

Inibidores do cotransportador de sódio-glicose (SGLT2): atuam de forma independente da diabetes mellitus. Ex: Dificazina. Em classe vem sendo valorizada cada vez mais devido seus mecanismos envolverem melhoras do ponto de vista cardiovascular e metabólico mesmo em pacientes que não apresentam diabetes.

Em relação ao seu mecanismo de ação envolve o cotransportador de sódio e glicose 2. Com isso ocorre uma maior excreção da glicose e sódio na urina. Esses medicamentos levam ao aumento de Na^+ na urina e da glicosúria (presença de glicose na urina)

Inicialmente proposto para controle e auxílio no manejo de diabetes mellitus, vem mostrando ~~(seu)~~ seus benefícios cardiovasculares. Ocorre o aumento de excreção de sódio, o que é de grande auxílio uma vez que em pacientes com IC geralmente possuem uma exacerbação do ~~(SRAA)~~ SRAA que leva a aumento de retenção de sódio (Na^+) diretamente por aumento de angiotensina II e também por aumento de aldosterona. Essa redução de Na^+ no organismo devido ~~(contar)~~ sua maior excreção na urina promovida pelos SGLT2 contribui ~~(para)~~ para redução de volume, o que exige um menor esforço/trabalho cardíaco contribuindo nos quadros de IC. Além disso possui a função renal, justificando seus benefícios, independente da presença de diabetes.

Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFE_p): FEVE 75% caracterizada por sintomas, porém com estrutura preservada.

Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFE_r): FEVE <40%. neste caso já apresenta alterações estruturais.

Insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFE_l): FEVE entre 41% e 49%.

O tratamento da ICFP visa controlar os sintomas e desconforto do paciente além de impedir que venham ocorrer alterações estruturais de ~~(seu)~~ remodelamento uma vez que a estrutura ainda encontra-se preservada. Enquanto o tratamento da ICFE_r além da parte sintomática possui ainda outras opções iniciadas uma vez que neste caso

Já existem alterações estruturais e remodelamentos.

Enquanto que na ICFEu deve-se ~~(ser)~~ considerada opçõs que retardem ou impeçam o desenvolvimento e progressão de alterações estruturais, remodelamento e hipertrofia cardíaca.

Em resumo, existem diversos recursos disponíveis para o tratamento de sintomas e principalmente deve-se também levar em consideração terapias que reduzam a progressão da doença que levam a danos estruturais irreversíveis como hipertrofia cardíaca e ~~(ser)~~ remodelamento.

Destaca-se atualmente o uso da combinação de Sacubitril/Valsartana no contexto da ICFEu. Essa combinação vem mostrando efeitos benéficos tanto na parte sintomática como no manejo da doença a fim de reduzir morbimortalidade, reduzir hospitalizações e trazer melhor qualidade de vida aos pacientes acometidos.

Referências:

Katzung -
Goodman e Gilman.