

Questão A

↓

(A) Quatro pilares farmacológicos do tratamento da IC FEV:

O objetivo do tratamento farmacológico na insuficiência cardíaca é regular os sistemas neuro-hormonais e hemodinâmicos, assim como os efeitos deletérios do coração provocado pelo remodelamento cardíaco. Dessa forma, os quatro pilares são:

- Inibidores da enzima conversora de Angiotensina (IECA) / Inibidores da neprililina e receptores de Angiotensina (ARNI)

O sistema Renina-angiotensina-aldosterona é responsável pelo controle da pressão arterial. Com a liberação da renina há ativação do sistema com a conversão de Angiotensinogênio em Angiotensina I e depois em Angiotensina II pela Enzima conversora de Angiotensina. Os IECA agem inibindo essa ~~conversão~~ conversão de Angiotensina I em Angiotensina II, que é um potente vasoconstritor. Com a sua (conversão) inibição há um aumento da vasodilatação sistêmica, contribuindo para a redução da pós carga e diminuição da liberação de aldosterona, diminuindo assim a retenção de sódio e água. Outro benefício dessa classe é ação antifibrótica no miocárdio, possuindo um importante papel na regulação dos sistemas neuro-hormonais, hemodinâmicos e na remodelação cardíaca, diminuindo a mortalidade. Exemplo de IECA: captopril

Os inibidores de neprililina e receptores de angiotensina são representados pelo sacubitril/valsartana. A neprililina é uma enzima que age degradando peptídeos vasoativos, como os natriuréticos, que possuem um importante papel na IC, pois eles promovem a natriurese e a diurese. Com a inibição da neprililina, há um aumento nos níveis de peptídeos natriuréticos, resultando na diminuição da retenção hídrica. A combinação com a valsartana leva à um efeito sinérgico muito positivo, pois a valsartana age inibindo diretamente os receptores de angiotensina tendo os mesmos efeitos que os IECA, porém sem o efeito colateral da tosse causada pelo aumento da bradicinina

-  $\beta$ -bloqueadores . Ex: carvedilol

O carvedilol age inibindo receptores  $\beta$ -adrenérgicos, diminuindo a ativação do sistema simpático, ao diminuir a liberação de noradrenalina. Conseqüentemente há um ~~aumento da~~ diminuição da frequência cardíaca e da toxicidade catecolaminérgica. Com o uso prolongado dos  $\beta$ -bloqueadores há um impacto positivo na função ventricular, o que pode refletir na diminuição do remodelamento cardíaco, refletindo na diminuição da mortalidade.

- Inibidores de aldosterona . Ex: Espironolactona

Age inibindo os receptores de mineralocorticóide no túbulo proximal renal, diminuindo a retenção de sódio e água. Levando assim à diminuição da sobrecarga volumétrica tecidual. Essa classe também possui ação antifibrótica, sendo importante no remodelamento cardíaco e na função hemodinâmica.

- Inibidores do co-transportador de sódio e Glicose 2 (SGLT2)  
Como por exemplo a Dapaglifozina, ao inibir a reabsorção de sódio e glicose, diminui a retenção hídrica, a sobrecarga volumétrica melhorando a regulação dos sistemas neuro-hormonais e hemodinâmicos, conseqüentemente refletindo no remodelamento cardíaco, diminuindo a mortalidade.

Questão B - Papel dos SGLT2 na IC FEV:

A enzima co-transportadora de sódio e glicose está presente no túbulo proximal renal com a função de reabsorver tanto o sódio quanto a glicose. Essa ação independe de glicose, portanto, os pacientes com IC que não possuem diabetes são beneficiados através da função hemodinâmica que essa classe apresenta, porque inibindo o co-transportador, há um aumento na excreção de sódio. No mecanismo compensatório gerado pelo Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (que no primeiro momento é positivo, pois o organismo

Questão B - continuação

entende que <sup>com</sup> a diminuição da fração de ejeção, é preciso aumentar a retenção de sódio) ocorre um aumento considerável na retenção hídrica causando sobrecarga volumétrica. Dessa forma, o aumento da excreção de sódio, independentemente da presença de diabetes mellitus, é importante na IC.

Questão C

A insuficiência cardíaca não é caracterizada somente pela diminuição da capacidade do coração de bombear sangue suficiente para atender as necessidades do organismo. É caracterizada também pela ativação de mecanismos compensatórios. ~~(na tentativa)~~. É uma das principais características da IC é a redução do débito cardíaco, que pode ser resultado tanto da disfunção sistólica quanto diastólica.

Na disfunção sistólica ocorre uma diminuição da contração do miocárdio, diminuindo a fração de ejeção.

Na disfunção diastólica há um aumento do relaxamento ventricular, podendo ou não comprometer a função sistólica, mas afetando a fração de ejeção do ventrículo.

Essas características diastólicas podem resultar numa fração de ejeção preservada ou reduzida.

Além das classes farmacológicas já mencionadas, há outras classes utilizadas no tratamento da IC como:

Os diuréticos de alça (furosemida) e tiazídicos (hidroclorotiazida), que não possuem grande impacto na mortalidade, mas ajudam na função hemodinâmica diminuindo a sobrecarga volumétrica. Assim como há os fármacos inotrópicos positivos, como a Digoxina, utilizada em situações mais emergenciais, que inibe a bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$  aumentando cálcio intracelular aumentando a contratilidade cardíaca. Portanto, na evolução da IC ou nas suas manifestações mais silenciosas, há diuréticos disponíveis em ~~ambos~~ ambos os casos, porém ainda

poucas opções terapêuticas impactando muito ainda na  
mortalidade.