

## QUESTÃO 1

A) OS QUATRO PILARES FARMACOLÓGICOS DO TRATAMENTO DA ICC:

- 1) BETA BLOQUEADORES, COMO CARVEDILOL, METOPROLOL, BISOPROLOL, SEM MECANISMO DA AÇÃO CONSISTE EM BLOQUEAR  $\beta$ -RECEPTORES ADRENÉRGICO, REDUZINDO O ESTÍMULO SIMPÁTICO MIMÉTICO, TENDO COMO CONSEQUÊNCIA DIMINUIÇÃO DA FORÇA DE CONTRAÇÃO CARDÍACA (INOTRÓPICO NEGATIVO) E TAMBÉM DIMINUINDO A FREQUÊNCIA (CRONOTRÓPICO NEGATIVO) CARDÍACA. ~~COMO~~ DESSA FORMA, O CORAÇÃO TENDE A SER PRESERVADO DA SOBRECARGA DOS VENTRÍCULOS.
- 2) IECA + SACUBITRIL (ENTRESTO). A COMBINAÇÃO DE VALSARTANA, CONHECIDO INIBIDOR DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA II (IECA), COM SACUBITRIL, INIBIDOR DA NEPRESSINA, ATUAM EM SINERGIA PARA REDUZIR PRESSÃO ARTERIAL, ALIVIAR A VASOCONSTRIÇÃO, PROMOVIDA PELO REFLEXO DO GIRO RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA. LEVA AINDA A UMA NATRIURESE ASSOCIADA E CONSEQUENTE DIMINUIÇÃO DA VOLEMIA. ESSA COMBINAÇÃO REDUZ MORTALIDADE DE CORRENTE ICC.
- 3) ANTAGONISTA DA ALDOSTERONA, EXEMPLO ESPIRANOLACTONA. SEU MECANISMO DA AÇÃO ENVOLVE O BLOQUEIO DE RECEPTORES MINERALO CORTICÓIDES COM DECORRENTE AUMENTO DA NATRIURESE E DIMINUIÇÃO DA VOLEMIA, O QUE TENDE A CONTRIBUIR PARA DIMINUIR O DÉBITO CARDÍACO E EVENTUAL ACÚMULO DE LÍQUIDO INTERSTICIAL E POSSÍVEIS EFEITOS DE EDEMA PULMONAR. COMO EFEITO ADVERSO PODE-SE CITAR HIPOCALEMIA.
- 4) iSGLT2, COMO EX. EM GLIFAZIDA, DAPAGLIFOZIDA. ESTA CLASSE DE MEDICAMENTOS INIBE A RECAPTAÇÃO DE GLICOSE E SÓDIO RENAL NOS TUBULOS RENAIS, FAVORECENDO AINDA MAIS A DIMINUIÇÃO DA VOLEMIA. ESTES MEDICAMENTOS REPRESENTARAM UMA SIGNIFICATIVA REDUÇÃO DA MORBIDADE DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E TROUXE REAL IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA DOS PACIENTES. A EXCREÇÃO DE GLICOSE TRAZ IMPACTOS POSITIVOS NO CONTROLE DE PESO E METABOLISMO CORPÓREO, ENTRETANTO PODE FAVORECER INFECÇÕES NO TRATO GENITURINÁRIO DOS PACIENTES EM USO DESSA MEDIÇÃO.

## B) QUESTÃO 13.

OS INIBIDORES DO COTRANSPORTADORES DE  $\text{Na}^+$ -GLICOSE 2 (iSGLT2) NA ICHE REDUZIDA SÃO ABORDAGENS TERAPÊUTICAS QUE DEMONSTRARAM IMPACTO SIGNIFICATIVO NA MORBIMORTALIDADE ASSOCIADA A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM EJEÇÃO (PRESERVADA) REDUZIDA (ICHER). SEUS MECANISMO DE AÇÃO PRINCIPAL ENVOLVE A INIBIÇÃO DO COTRANSPORTADOR DE GLICOSE-SÓDIO 2, QUE RESULTA EM MAIOR EXCREÇÃO DE SÓDIO BEM COMO DE GLICOSE. ALÉM DISSO, HÁ EVIDÊNCIAS NA LITERATURA QUE APONTAM A LIBERAÇÃO DE OUTROS PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS QUE AMPLIAM A PERDA DE SÓDIO. HÁ EVIDÊNCIAS QUE SUPTAM AINDA, A MEDIÇÃO DE EFEITO INCRETÍNICO, ONDE MEDIADORES COMO GLP-1, ~~SEM AÇÃO SISTEMÁTICA NA (MODIFICAÇÃO DA)~~ SERIAM LIBERADOS E EXERCERIAM SEUS PAPEIS NA MODULAÇÃO DA SACIEDADE E (EST) ESVAZIAMENTO GÁSTRICO. DECORRENTE A ISSO, O PACIENTE SE (BENEFICIA) BENEFICIA POR UM EFEITO PROTETOR CARDIORENAL, POIS AO MESMO QUE REDUZ A PRESSÃO ARTERIAL (CONSEQUÊNCIA DA NATRIURESE), HÁ UMA MUDANÇA NO METABOLISMO CENTRAL QUE IMPACTA NA REDUÇÃO DE PESO (ICM), QUE SE ANALISADOS SOB UMA ÓTICA ABRANGENTE, ESTÃO CONTRIBUINDO PARA O ALÍVIO DA SINTOMATOLOGIA, TRAZENDO BENEFÍCIOS QUE PODEM SER SIGNIFICATIVOS NO AUMENTO DA SOBREVIVÊNCIA DOS PACIENTES. O ADVENDO DA TERAPIA BASEADA EM iSGLT2 CONTRIBUIÇÃO PARA UMA MUDANÇA DE PARADIGMA NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, ONDE CLASSICAMENTE, POR QUASE 4 DÉCADAS, O TRATAMENTO SE LIMITAVA AO USO DE DIURÉTICOS PARA CONTROLE DE VOLEMIA E GLICO-CORTICÓIDES DIGITÁLICOS, QUE APESAR DE ALIVIAREM SINTOMAS ESPECÍFICOS RELATIVOS AO QUADRO, NÃO MELHORAVAM OS ÍNDICES RELATIVOS A SOBREVIVÊNCIA E MORBIMORTALIDADE. COMO A MELHORA (APRESENTA) APRESENTADA PELOS iSGLT2 COMPREENDE BENEFÍCIOS SISTÊMICOS E CONDIZENTES A REDUÇÃO DE COMORBIDADES INERENTES À INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, JUSTIFICA-SE SEU USO INDEPENDENTE DA PRESENÇA DE DIABETE MELLITUS.

## e) QUESTÃO 1c

ANTES DE DIFERENCIAR ICCFE PRESERVADA, LEVEMENTE REDUZIDA OU REDUZIDA, CONVÉM UMA ABORDAGEM EXPLICATIVA NA FISIOPATOLOGIA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICC).

O VENTRÍCULO ESQUERDO É O RESPONSÁVEL PELO BOMBAMENTO DO SANGUE ARTERIAL PARA OS TECIDOS PERIFÉRICOS. EM INDIVÍDUOS COM COMORBIDADES COMO DISLIPIDEMIAS, PRESSÃO ARTERIAL ELEVADA (HIPERTENSÃO), O CORAÇÃO PODE APRESENTAR DIMINUIÇÃO EM SUA EFICIÊNCIA FUNCIONAL. O REFLEXO AUTÔNOMO INTERCEDE NESSE DÉBITO, E COM A SECREÇÃO DE CATECOLAMINAS, REFLETINDO EM MAIOR FORÇA CONTRÁTIL E AUMENTO DO RITMO CARDÍACO COMO FORMA DE COMPENSAR O DÉBITO CARDÍACO. DE MANEIRA ANALOGA, O SISTEMA ENDOCRINO TAMBÉM ATIVA O EIXO RENINA-ANGIOTENSINA - ALDOSTEROL, CONTRIBUINDO COM O AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL E VASOCONSTRIÇÃO. SEGUNDO O MECANISMO DESCRITO POR FRANK-STARLING, ESSA COMPENSAÇÃO É FALHA E, CONTRADITÓRIAMENTE, CONTRIBUI PARA A PROGRESSIVA PIORA DO QUADRO. NESSAS CIRCUNSTÂNCIAS, NA AUSÊNCIA DE INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA, O VENTRÍCULO ESQUERDO TENDE A SE HIPERATROFIAR E APRESENTAR DISFUNÇÕES MORFOFUNCIONAIS (COMPREENDENDO FALHAS NA CONTRAÇÃO E TAMBÉM NO RELAXAMENTO). AO CRONIFICAR, ESSA CONDIÇÃO TEM COMO CONSEQUÊNCIA A MANIFESTAÇÃO DE SINTOMAS COMO EDEMA PULMONAR, DISPNEIA, INCHAÇO EM MEMBROS, ASSOCIADOS A HIPERTENSÃO ARTERIAL.

A CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DOS SINTOMAS É FUNDAMENTAL PARA DIAGNÓSTICO DA "SEVERIDADE" E TRATAMENTO CONDIZENTE À CONDIÇÃO EM PARTICULAR. UMA GRADUAÇÃO DE i) ES CANSAÇO MÍNIMO A GRANDES ESFORÇOS, ii) CANSAÇO e DISPNEIA A ESFORÇOS MÉDIOS, iii) CANSAÇO EXTREMO e DISPNEIA A ESFORÇOS MÍNIMOS e, iv) CANSAÇO e DISPNEIA MESMO SEM ESFORÇOS (EM REPOUSO), REFLETEM A GRAVIDADE DO CASO E DEFINE TAMBÉM, A ABORDAGEM TERAPÊUTICA A SER ADOTADA DE FORMA ESPECÍFICA.

CONTÍNUA 

## CONTINUAÇÃO DA QUESTÃO 1C

PARA A DIFERENCIAÇÃO ENTRE ICFe<sub>p</sub> DA ICFe<sub>R</sub> e DA ICFe<sub>R</sub>, (D) É NECESSÁRIO LEVAR EM CONSIDERAÇÃO O NÍVEL E ABRANGÊNCIA DO REMODELAMENTO VENTRICULAR e SUA DECORRENTE DISFUNÇÃO (PIORA PROGRESSIVA NO QUADRO SINTOMATOLÓGICO). O TRATAMENTO DO ICFe<sub>R</sub> (LEVEMENTE REDUZIDA), PRECISA NECESSARIAMENTE IMPEDIR A PROGRESSÃO DOS SINTOMAS RELACIONADAS AO REMODELAMENTO VENTRICULAR, POIS ESSES SÃO IRREVERSÍVEIS.

ASSIM, PARA ESTA CLASSE DE DISFUNÇÕES / SINTOMAS DEVEM CONTER MODALIDADES TERAPÊUTICA QUE INCLUEM OS FARMACOS COM POTENCIAIS EFEITOS PROTETORES CARDIOPRENASIS, COMO ENTRESTO, iSGLT2 e ESPIRANO LACTONA, ALÉM DOS MEDICAMENTOS DE PRIMEIRA ESCOLHA COM BETA BLOQUEADORES e ANLOPIPINO (CONTROLE DA HIPERTENSÃO).

O CONTROLE DA E TRATAMENTO ICFe<sub>R</sub> REDUZIDA PRECISA CONTEMPLAR DIURÉTICOS DE ALÇA, COMO FUROSEMIDA, PARA RECUPERAÇÃO DOS SINTOMAS INTENSOS DECORRENTES DO EDEMA PULMONAR, COMO DISPNEIA e CANSAÇO A MÍNIMOS ESFORÇOS / REPOUSO.

CONTRASTANDO COM OS DOIS SUPRACITADOS (ICFe<sub>R</sub> e ICFe<sub>R</sub>), A INSUFICIÊNCIA CARDIACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA (ICFe<sub>p</sub>) AINDA NÃO COMPROMETEU A FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (FEVE). ASSIM, O TRATAMENTO PADRÃO SEGUE AS CONVENÇÕES DE 1ª LINHA:

USO DE BETA BLOQUEADORES (CARLELEDIOL, POR EXEMPLO), E/OU USO DE ECA, INIBIDORES Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPASE (ANLODIPINO), MAS SEM A NECESSIDADE IMEDIATA DOS OUTROS FÁRMACOS COM POTENCIAL BENEFÍCIO / CARDIORENAL COM ENTRESTO e ESPIRANO LACTONA.

AINDA ASSIM, OBSERVA-SE MELHORA NO QUADRO DE COMORBIDADES (HIPERTENSÃO / OBESIDADE), SE ASSOCIADOS iSGLT2, COMO DAPAGLIFOZINA, O QUE TENDE A MELHORAR QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE e ESTENDER A SOBREVIDA RELATIVA A ESSA CONDIÇÃO.