

(A) A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) é uma classificação de insuficiência mais comuns encontradas na clínica. No ponto de vista fisiológico quando a pressão é reduzida (devido a menor ejeção de sangue pelo ventrículo esquerdo - VE), ocorre a ativação de barorreceptores, bem como ativação simpática. Por meio da ativação simpática há vasoconstrição e aumento da frequência cardíaca, caracterizando uma ativação neuronal. Há também a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) que devido a baixa ejeção irá ativar a liberação de renina, promovendo a decair das raças formação de angiotensina II que estimulará a secreção de aldosterona pela supra renal. Diante disto podemos resumir, podemos observar os quatro pilares farmacológicos da ICFER como sendo medicamentos: 1º) reduzir a pré-carga; 2º) reduzir a pós carga; 3º) atuar na contratilidade; 4º) atuar sobre a frequência cardíaca.

1º) medicamentos que atuam na pré-carga:

- diuréticos: uns medicamentos tem como função a natriurese, podemos citar a furosemida que atua na alça ascendente espira bloqueando os co-transportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$, ao aumentar a secreção de Na^+ colabora para diminuição do volume circulante, acarretando menor rebarcação ao coração, logo colabora para menor pré-carga, ~~(ou seja, menor pré-carga)~~ ou seja, evita uma maior agravamento do infarto das fibras do miocárdio (pressão diastólica final). Esse diurético apresenta alta potência, colaborando para secreção de $\approx 25\%$ sódio, porém necessariamente acompanhado dos eletrólitos como K^+ e de magnésio e cálcio, pois pelo uso de diuréticos de alça, pela perda gradiente química na região luminal o Mg^{+2} e Ca^{+2} sofrem absorção, porém Ca^{+2} é recuperado mais a frente pelo paratormônio. Vale ressaltar que o uso de diuréticos é mais recomendado em estados congestivos / edemaciados, pois caso contrário pode aprar uma resposta reflexa pela perda de volume.

- vasodilatadores / vasodilatores → podemos citar a hidralazina que é um vasodilatador direto que atuam nos vasos, promovendo o aumento de GMPc, que "indiretamente" representa a ação do óxido nítrico. Ao atuar promove a uma diminuição da resistência vascular periférica (RVP) e diminuição do retorno

remover, isso promoverá a uma redução da pré-carga evitando que grandes volumes cheguem ao coração e levem a piora dos instrumentos das fibras miocárdicas. E colaboram para manter um 2º 2º medicamentos que atuam na pré-carga: de miocárdio

A pré-carga refere-se a pressão que deve ser vencida pelo VE para ejetar o volume de sangue (volume sistólico). Logo ao reduzir a pré-carga, diminui a probabilidade de hipertrofia cardíaca ou a piora da mesma. Como exemplo de medicamentos podemos citar os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) como ~~capotrilol, met~~ lisinopril / Enalapril, mas medicamentos reduzem a formação de angiotensina II, assim com sua redução diminui o estímulo para ativação da aldosterona. A menor ação de angio II evita a hipertrofia ou a piora da hipertrofia cardíaca, o coração de um paciente com insuficiência cardíaca já apresenta um certo espessamento que prejudica principalmente a presença de líquido. Ao diminuir a formação de aldosterona reduz a reabsorção de sódio. Os IECA possui ação que promovem vasodilatação, atuando principalmente sobre a resistência vascular, colaborando para redução da pré-carga e demais benefícios citados.

3º) Contratibilidade

uma ação sobre a contratibilidade destacam-se os Beta-bloqueadores administrados inicialmente para a contratibilidade

3º) medicamentos que atuam na contratibilidade

na IC FER passar inicialmente no uso de digitálicos não é uma opção interessante, pois isso aumentará a força de contração podendo aumentar a hipertrofia cardíaca, porém como terapia coadjuvante ou secundária pode ser uma estratégia farmacológica. Como na IC FER a pressão pelo VE está reduzida, há como opção: digitálicos (digoxina) que atuam bloqueando o co-transporte Ca^{2+}/Na^{+} , logo não haverá saída de ~~sódio~~ nem entrada de sódio e isso irá refletir na bomba de cálcio (Ca^{2+}) no qual aumenta seu gradiente dentro dos cardiomiócitos, promovendo a ativação actina/miostatina ou seja, a contração muscular, vale ressaltar que a digoxina apresenta

baixo índice terapêutico, merecendo atenção no uso. Como opção mais segura temos os inibidores de fosfodiesterase-3 (PDE-3) que evitam a degradação de GMPc que possibilita a ativação de proteínas-kinases que ativam na fosforilação canais Ca^{2+} permitindo a entrada nos cardiomiócitos. Além dos inibidores PDE-3 podemos citar agônista adrenérgico como a dobutamina que atua sobre receptores beta adrenérgicos e também a dopamina que tem sua ação dose-dependente nota-se que (as três) os medicamentos citados atuam de formas diferentes, mas com o objetivo em comum de aumentar a força de contração cardíaca, tentando melhorar a ejeção sistólica.

4º) medicamentos que atuam na Frequência cardíaca (FC)

Como exemplo podemos citar os Beta bloqueadores como o metoprolol, lisinapril... inicialmente parece contratido o uso de fármacos que reduzem a FC, porém estudos indicam principalmente melhora da sobrevivência / diminuição da mortalidade no uso dos medicamentos não ocorreram de forma isolada e sim conjunta, pois podem atuar por exemplo reduzindo a demanda energética no uso de alguma classe de medicamento como diuréticos ou IECA.

Por isso destacamos 4 pilares citados: redução da pré-carga, redução da pós-carga, redução da FC, aumento da contratilidade. Há fármacos suficientes em atuação para impedimento ou piora do quadro do paciente com IC, evitando que este paciente tenha aumento gasto de O₂ pelo miocárdio, ou seja, o coração pode reduzir seu trabalho e suficiente para tentar permitir um fornecimento de sangue e oxigênio aos tecidos.

b) Os inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) na IC FER é considerado uma nova opção terapêutica. Essa opção foi incorporada como uso de antidiabéticos orais (diabetes tipo 2)

Em relação aos mecanismos de ação esse fármaco possui efeito natriurético e de glicosúria, ou seja, aumenta a excreção de sódio e de glicose atuando no túbulo contorcido proximal.

Sobre os efeitos cardiocirculatórios apresentam poder de natriurese porém não apresentam grande interferência no SRAA (~~como ocorre~~ ~~no caso de diuréticos~~) logo isso reduz a resposta reflexa que acarretaria aumento angio II e hipertensão, por exemplo, e aumento da pré-carga (evitado pela menor reabsorção de Na⁺).

(~~Outros que a utilização de fármacos é no regime (ICF) por serem~~ ~~conhecidos e produzem~~ ~~combustíveis~~). Essa classe de medicamentos — (~~aborda~~ ~~efeitos metabólicos~~ ~~em~~ ~~casos~~ ~~de~~ ~~metabolismo~~ ~~anormal~~)

(~~intoxicação~~ ~~dos~~ ~~rins~~) também colaboram para uma melhora da pressão intraglomerular dos rins, isso em alguns distúrbios metabólicos é fundamental para preservação dos capilares do glomérulo, como na diabetes que pode acarretar hipertensão

Sobre efeitos metabólicos atuam reduzindo citotoxicidade e aptose, bem como estimula os cardiomiócitos a utilizarem corpos cetônicos como fonte de energia, essa fonte não é a primária, mas é opção para permitir que as células produzam energia com substratos diferentes da glicose, logo isso permite menor oferta de glicose para outros tecidos/orgãos como o cérebro que tem prioridade de uso. Essa classe de medicamento apresenta importantes efeitos ~~prevenção~~ ao impedir a hipertensão cardíaca, na diminuição da pré-carga e também na preservação das células cardíacas, fatores primordiais na terapia de um paciente com IC. O uso de corpos cetônicos indicam maior oferta de energia o que colabora para menor oferta de ATP para células e melhor ativação de canais dependentes de ATP (~~no caso de~~ ~~diabetes~~), como o canal do co-transportador de transporte ativo

© na ICFEp o paciente apresenta um aumento da pressão diastólica mesmo com o enchimento normal do ventrículo esquerdo, isso irá promover um estiramento das fibras cardíacas ao decorrer deste processo. Em um paciente idêntico normal com a abertura da válvula mitral o sangue retorna do Átrio esquerdo para o VE e a pressão no VE quando for superior ocasionará o fechamento desta válvula e posteriormente por aumento da pressão VE a válvula arterial irá se abrir permitindo ejeção sangue. no paciente com ICFEp é de difícil diagnóstico, pois o volume ejetado não apresenta grandes alterações pelo VE.

na ICFER há diminuição fração ejeção, logo diminuição do volume sistólico. neste paciente o estiramento ^{ventricular} das fibras cardíacas proporciona um aumento significativo da pré carga e apresenta uma curta duração das fibras, sua força de contração também é reduzida devido a hipertrofia ventricular. Se observar a curva que demonstra o comportamento de entrada de sangue átrio - ventrículo, bem como abertura e fechamento das válvulas no momento da ejeção de sangue na ICFER a curva fica em forma de platô, indicando prejuízos na fração de ejeção VE.

na ICFER o paciente apresenta um aumento da pressão diastólica (nos coroa) e um prejuízo menos acentuado na ejeção de sangue pelo VE quando comparado a ICFER, podemos dizer que a insuficiência ICFER afeta principalmente a sístole e a ICFEp e ICFER afeta mais a pressão diastólica, no qual a cavidade ventricular pela ICFEp e ICFER está mais dilatada com maior volume, enquanto a ICFER devido a evolução da hipertrofia do VE a área do VE encontra-se mais reduzida.

Considerando que na ICFER os pilares para tratamento são redutores de pré carga e pós carga, antagonistas de ~~Barrenilglio~~ ^β adrenérgicos e agentes inotrópicos / agonistas adrenérgicos. na ICFEp o paciente independente do enchimento ventricular apresenta aumento da pressão diastólica ~~(antes do e no decorrer do processo)~~ ~~problema~~ ~~principal~~ ~~é~~ ~~evitar~~ ~~a~~ ~~hipertrofia~~ ~~cardíaca~~ e as classes mais indicadas seriam os antagonistas de angiotensina II e

