

# TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA



## A OS "4 PILARES FARMACOLÓGICOS" DO TRATAMENTO DA IC/FE

SEGUNDO A AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY (ACC) E AS DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INSUFICIÊNCIAS CARDÍACAS (ICs) OS FÁRMACOS OU GRUPOS FARMACOLÓGICOS QUE COMPÕEM OS 4 PILARES FARMACOLÓGICOS SÃO: (WOLF ET AL, 2025 / ACC, 2022)

- INRA (INIBIDORES DA NEPRISILINA E <sup>INIBIDORES</sup> ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II)
- IECA (INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA)
- BRA (BLOQUEADORES DO RECEPTOR DA ANGIOTENSINA II)
- BETA BLOQUEADORES

### INRA / BRA

2o COMPOSTO PELOS FÁRMACOS SACUBITRIL + VALSARTANA

SACUBITRIL: INIBIDOR DA ENZIMA NEPRISILINA QUE AGE SOBRE OS PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS DOS TIPOS ANP e BNP. AO INIBIR A DEGRADAÇÃO DOS ANP/BNP (~~RECORRENTES~~)

PEPTÍDEO NATRIURÉTICO ATRIAL - ANP / PEPTÍDEO NATRIURÉTICO ENCONTRADO NO VENTRÍCULO - BNP) OCORRE UMA MAIOR PERDA / VAZÃO DE ÍONS  $Na^+$  (SÓDIO) E ÁGUA DIMINUINDO A SOBRECARGA (PRÉ/POÓS) CARDÍACA. A QUEDA DA VOLUMIA AUXILIA / PROPORCIONA UMA REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL (PA) ACUMULADOS PELA QUEDA DO DÉBITO CARDÍACO (DC) E DA RESISTÊNCIA VASCULAR PERIFÉRICA (RVP)

OS NÍVEIS DE ANP (ATRIOS) e BNP (VENTRÍCULOS) PODEM SOFRER ALTERAÇÕES DEVIDO A ~~ALTERAÇÕES~~ <sup>MUDANÇAS</sup> MORFOLÓGICAS DA PAREDE CARDÍACA (DISTENSÃO NOS ATRIOS); CARGA EXCESSIVA TANTO NA PRÉ CARGA <sup>Q<sub>10</sub></sup> NA POÓS CARGA VENTRICULAR CARACTERIZANDO O REMODELAMENTO CARDÍACO.

○ SACUBITRIL É UM PRÓ-FÁRMACO QUE APRESENTA EFEITOS ADVERSOS COMO A HIPONALEMIA, HIPOTENSÃO ALÉM DE SER CONTRA INDICADO NA GRAVIDEZE (RISCO D/X). O FÁRMACO NÃO DEVE SER ADMINISTRADO ASSOCIADO AOS FÁRMACOS DO GRUPO IECA (ENALAPRIL, LISINAPRIL, FOSINAPRIL, DELAPRIL, ETC.) DEVIDO AO RISCO AUMENTADO DE ANGIOEDEMA)

VALSARTANA: FÁRMACO BLOQUEADOR DO RECEPTOR ATI NOS ORGÃOS (BRA)

(COTIÇÃO, RINS / ~~GLÂNDULAS~~ <sup>GLÂNDULAS</sup> ADRENALIS, MÚSCULOS, SNC, ETC.) ONDE A ANGIOTENSINA II SE LIGA GERANDO SEUS EFEITOS VASOCONSTRI-  
TORES, TAQUICÁRDICOS, HIPERMINERAÇÃO CORTICÓIDE, DENTRE OUTROS  
AO BLOQUEAR OS RECEPTORES AT I QUE SE LIGAM A ANGIOTEN-  
SINA II, OS EFEITOS CARDÍACOS, VAGIS (SNC), DIURÉTICOS (ALDOSTERO-  
NA) E HORMONALIS (SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA)  
SÃO IMPEDIDOS PROPORCIONANDO UM MELHOR CONTROLE SOBRE A FUNÇÃO  
CARDÍACA (↓ PRESSÃO ARTERIAL, ↓ PÓS CARGA, ↓ PRÉ CARGA, ↓ LIBERAÇÃO  
DE CATECOLAMINAS NO SNC, ↓ VOLUME SANGÜÍNEO)

OUTROS FÁRMACOS QUE COMPÕEM O GRUPO DOS BRA SÃO A  
LOSARTANA, TELMIKARTANA, CANDESARTAN. A LOSARTANA E A PRÓPRIA  
VALSARTANA SOFREM CONTAMINAÇÃO POR NITROSAMINAS DURANTE O PRO-  
CESSO QUÍMICO FABRIL. DEVIDO AO POTENCIAL CANCELIGÊNICO DA SUBS-  
TÂNCIA, A PRESCRIÇÃO DE UM BRA MAIS SEGURO DEVERIA CONTER  
PREFERENCIALMENTE A CANDESARTAN SEGUNDO ORIENTAÇÃO DA ANVISA.

A VALSARTANA APRESENTA EFEITOS ADVERSOS COMO HIPOTENSÃO  
E PROVOCA MENOS TOSSE IMPRODUTIVA ("PIGARRO") DO QUE OS FÁRMACOS  
IECA, JÁ QUE NÃO INTERFERE NOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DA BRADICI-  
NINA (SOFRE DEGRADAÇÃO NORMAL, AO PASSO QUE <sup>COM</sup> OS IECA A BRADICININA NÃO  
DEGRADADA AGE SOBRE O EPITÉLIO CILIAR DO TRATO AÉREO SUPERIOR DO  
INDIVÍDUO, SENSIBILIZANDO-O)

**IECA**

OS INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA  
SÃO FÁRMACOS REPRESENTADOS PELO ENALAPRIL (2ª GERAÇÃO), LISINAPRIL,  
FOSINOPRIL, RAMIPRIL, DELAPRIL, DENTRE OUTROS. AGEM INIBINDO  
A CONVERSÃO DA ANGIOTENSINA I EM ANGIOTENSINA II. ESTA ÚLTIMA,  
UMAS SUBSTÂNCIAS ENDÓGENAS MAIS VASOCONSTRICTORAS ~~ENDÓGENAS~~  
SISTÊMICAS QUE PODE AGIR EM DIFERENTES ÓRGÃOS / SISTEMAS DE  
CONTROLE PRESSÓRICO (↑ VASOCONSTRIÇÃO NOS ENDOTÉLIOS, ↑ LIBERAÇÃO DE  
CATECOLAMINAS COM ↑ BATIMENTO CARDÍACO, ↑ LIBERAÇÃO ALDOSTERONA COM ↑ RETEN-  
ÇÃO DE SÓDIO Na<sup>+</sup> / H<sub>2</sub>O)

ALÉM DE IMPEDIR A PRODUÇÃO DE ANGIOTENSINA <sup>II</sup> GERANDO EFEI-  
TOS BENEFÍCIOS NA QUESA DOS NÍVEIS PRESSÓRICOS CARDÍACOS, OS  
IECA ATUAM DE FORMA A IMPEDIR A DEGRADAÇÃO CONCOMITANTE DA BRADI-  
CININA AO BLOQUEAR A PRODUÇÃO DE ANGIOTENSINA II. ESTE FAZ ~~ESTO~~

NA ESTIMULAÇÃO DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINAS COM AÇÃO VASODILATORA (PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>), CORROBORANDO COM OS EFEITOS HIPOTENSORES BENEFÍCIOS PARA O INDIVÍDUO.

TODOS OS FÁRMACOS DO GRUPO APRESENTAM A PERDA DE RAÍZADA E A TOSSO IMPRODUTIVA COMO EFEITOS COLATERAIS COMUNS. A PUNTO DA INDÚSTRIA FARMACÉUTICA TER BUSCADO O DESENVOLVIMENTO DOS "BRA" (FAMÍLIA BARTANA) COMO ALTERNATIVA FARMACOLÓGICA SEM ESTE EFEITO COLATERAL.

O GRUPO IECA É CONTRA INDICADO NA GRAVIDEZ (RISCO X) E TEM INDICAÇÃO CLÍNICA P/ VÁRIOS TIPOS DE PATOLOGIAS CARDÍACAS TALS COMO INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, HIPERTENSÃO ARTERIAL, CARDIOPATIA ISQUÊMICA, ETC.

O DELAPRIL TEM INDICAÇÃO CLÍNICA PARA PACIENTE COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 DENTRE OS FÁRMACOS DO GRUPO. O FOSSINOPRIL, POR NÃO SER UM PRÓFARMO COMO ENALAPRIL, RAMIPRIL, APRESENTA UM PERFIL FARMACOCINÉTICO QUE GERA MELHOR ADESIÃO AO TRATAMENTO.

**BETABLOQUEADORES**

OS RECEPTORES  $\beta_1$  E  $\beta_2$  SÃO RESPONSÁVEIS ~~PELOS~~ PELA INERVAÇÃO CARDÍACA GERADORA DOS EFEITOS TAQUICÁRDICOS (CRONOTROPISMO $\oplus$ ) E PRESSÓRICOS (INOTROPISMO $\oplus$  - FORÇA CONTRAÇÃO) NO MÚSCULO CARDÍACO. OS BLOQUEADORES BETA PODEM SER REPRESENTADOS POR VÁRIOS FÁRMACOS DE ACORDO COM A SELETIVIDADE PELOS SEUS RECEPTORES. SEGUNDO A ACC (2022) OS BETABLOQUEADORES PREFERENCIAIS P/O TRATAMENTO DAS INSUFICIÊNCIAS CARDÍACAS SÃO:

- BLOQ.  $\beta_1$  SELETIVOS: METOPROLOL E BISOPROLOL
- BLOQ.  $\alpha_1$  ADRENÉRGICOS
- $\beta_1, \beta_2$  ADRENÉRGICOS: CARVEDILOL (NÃO SELETIVO)

NO CASO ESPECÍFICO DO CARVEDILOL, SEU EFEITO É "DUAL" POIS CONSEGUE REDUZIR A PRESSÃO ARTERIAL VIA MODULAÇÃO ~~PERIFÉRICA~~ PERIFÉRICA (REP.  $\alpha_1$  ADRENÉRGICOS /  $\downarrow$  RVP) E DIRETAMENTE NO MÚSC. CARDÍACO (REP.  $\beta_1 / \beta_2$ ).

OS DEMAIS FÁRMACOS QUE PODEM SER CITADOS MAS NÃO

NÃO CONSTAM NA DIRETRIZ BRASILEIRA P/ MANEJO DAS INSUFICIÊNCIAS CARDÍACAS (ICs) SÃO:

PROPRINOLOL: BLOCO BETA N SELETIVO

PINDOLOL: BLOCO BETA PARCIAL

SOTALOL: BLOCO  $\beta_1$  (APRESENTA EF. ADV. INDESEJÁVEIS E EF POTENTES QUE OS OUTROS FÁRMACOS DO GRUPO)

Os efeitos adversos comuns no grupo são a HIPOTENSÃO e a HIPERCALÊMIA.

(B) **iSGLT2** (INIBIDORES DO COTRANSPORTADOR DO  $(Na^+)$  SÓDIO E GLUCOSE 2)

- FÁRMACOS REPRESENTANTES: EMPAGLIFLOZINA <sup>1ª ESCOLHA</sup> ~~1ª ESCOLHA~~ (E EF ADV)
- (ACC, 2022) CANAGLIFLOZINA
- (WOLF ET AL, 2025) DAPAGLIFLOZINA <sup>2ª ESCOLHA</sup>

- MECANISMO DE AÇÃO: FÁRMACOS AGEM SOBRE A PORÇÃO S1 DO TUBO CONTOURADO PROXIMAL DO NEFRON. AO IMPEDIR/ BLOCO A PROTEÍNA SGLT2 NA REGIÃO, O FÁRMACO PROPORCIONA UMA MAIOR EXCREÇÃO DE GLUCOSE, SÓDIO E ÁGUA REDUZINDO OS VALORES PRESSÓRICOS DEVIDO A REDUÇÃO DA VOLEMIA, ↓ SOBRECARGA CARDÍACA e TAGIÃO PRÓ-FIBRÓTICA, PRÓ-REMODELAMENTO CARDÍACO DA ANGIOTENSINA II. Lembrando que o fenômeno do remodelamento cardíaco mobiliza também proteínas vasoconstritoras como a ENDOTELINA I, FATORES DE CRESCIMENTO (TGF- $\beta$ ), QUIMIOCINAS e CITO-CINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6). ASSIM, AS GLIFLOZINAS OFERECEM UM EFEITO CARDIOPROTECTOR AO AUMENTAREM A EXCREÇÃO DE SÓDIO, GLUCOSE E ÁGUA

Quanto aos efeitos renais, devido ~~ao~~ a redução na reabsorção de GLUCOSE, AS GLIFLOZINAS REDUZEM A HIPER-FILTRAÇÃO GLOMERULAR, PRESERVANDO A FUNÇÃO RENAL. AO ELIMINAR GLUCOSE, INDEPENDENTE DO PCT JÁ SER PORTADOR DE HIPERGLICEMIA, O FÁRMACO PREVINE A FORMAÇÃO DE PRODUTOS FINAIS-DERIVADOS DA GLICEMIA (GDF - GLUCOSE DERIVED END PRODUCTS), AXETÉRIAS P/ O SISTEMA CIRCULATORIO EM GERAL e P/ ~~o~~

A IRRIGAÇÃO SANGÜÍNEA SAUDÁVEL DOS RINS.

**(C)** As insuficiências cardíacas compõem um conjunto de patologias que exige abordagem multiprofissional, individualizada e com monitoramento.

Aproximadamente 1-3% da pop. mundial é acometida por algum tipo de IC. que pode se manifestar como uma cardiopatia isquêmica aterosclerótica, uma doença valvular, uma hipertensão arterial sistêmica, angina (instável, estável ou Prinzmetal), uma cardiomiopatia, dentre outras patologias do grupo das insuficiências cardíacas.

A investigação da doença via ecocardiograma, de acordo com os protocolos consensuais, classifica as ICs em 3 diferentes categorias de acordo com a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE):

- FEVE < 40% da capacidade de bombeamento <sup>sanguíneo</sup> do ventrículo esquerdo. Insuficiência cardíaca de fração de ejeção (ICFE) reduzida

CONDUTA: Segundo as diretrizes o tratamento de 1ª linha terapêutica é representado pelo "quarteto fantástico" (INRA, BRA, IECA, betabloq) mas contempla tbm a possibilidade com mais outros fármacos tais como as glicozinas (iSGLT<sub>2</sub>), os antagonistas dos receptores de mineralocorticóides (AMR)

- FEVE 41-49% da capacidade de bombeamento sanguíneo do ventrículo esquerdo. ICFE LR (levemente reduzida)

CONDUTA: seguir as mesmas diretrizes que a ICFE ~~re-~~ terapêutica DUBIA

- FEVE ≥ 50% da capacidade de bombeamento sanguíneo do ventrículo esquerdo

CONDUTA: analisar as comorbidades relacionadas ao terapêutica paciente (diabete, dislipidemia, hipertensão, obeso, etc) e dar andamento ao tratamento utilizando as

EM TERMOS FISIOPATOLÓGICOS A CLASSIFICAÇÃO DE UMA ICFE RE-  
DUZIDA À LOCOMENTE REDUZIDA JÁ INDICA A PRESENÇA DE REMODELAMENT-  
TO CARDÍACO E DÉFICIT SIGNIFICATIVO DE IRRIGAÇÃO SANGÜEA SISTE-  
MICA. (REMODELAMENTO ~~EXCÊNTRICO~~ CONCENTRICO COM ↑ ESPESURA DA  
PAREDE CARDÍACA OU EXCÊNTRICO COM ↑ DO CALIBRE DAS ARTÉRIAS E  
↑ ESPESURA DAS PAREDES DO MÚSCULO CARDÍACO)

O REMODELAMENTO (PROCESSO CRÔNICO) NÃO RETROAGE POR ISTO  
A CONDUITA TERAPÊUTICA EM CASOS ICFER OU ICFEUR ORIENTADA  
A UTILIZAÇÃO DE FÁRMACOS NORMALIZADORES DA IC.

É IMPORTANTE CONSIDERAR AS COMORBIDADES QUE ACOMPANHAM  
OS CASOS CLÍNICOS DOS INDIVÍDUOS ICFEUR COM GRANDES CHANCES  
(INDICADORES BIOMÉDICOS / PERFIL METABÓLICO) DE MIGRAR P/ UMA  
INSUFICIÊNCIA MAIOR. DEVIDO A ESTA POSSIBILIDADE O TRATAMENTO  
INICIAL P/ ICFEUR BASEIA-SE NO USO DAS iSGLT2 (GLUFLOZINAS)  
QUE AGEM COMO NORMOTENSORES VIA QUINTA DA VOLEMIA (↓ RVP)  
ELIMINAÇÃO DE SÓDIO E ÁGUA) E TAMBÉM AUXILIANDO EM POSSÍVEIS  
DISTÚRBIOS METABÓLICOS (OBESIDADE, PCT <sup>RESIST. INSULÍNICA</sup> PRÉ-DIABÉTICO, PACIENTE  
IDOSO COM HIPERLIPIDEMIA) AO ELIMINAR Glicose.

AS iSGLT2 <sup>PRESERVAM</sup> MELHOR A SAÚDE RENAL AO IMPEDIR A  
DE UMA MOLECULA GRANDE COMO A Glicose; REDUZ O PROCESSO DE HIPER-  
FUNÇÃO (HIPERFILTRAÇÃO) GLOMERULAR; ALIVIA A CARGA / TRABALHO CARDÍ-  
ACO A ELIMINAR MAIS H<sub>2</sub>O / Na<sup>+</sup>; E PREVINE O SISTEMA CIRCULATÓ-  
RIO CARDÍACO / RENAL DOS POTENCIAIS EFEITOS DELETÉRIOS DA  
GLICOSE (↑ DE SUBST. PRÓ-INFLAMATÓRIAS QUE RESULTAM DA PRESENÇA DE  
PRODUTOS <sup>FINAIS</sup> ~~DEGRADADOS~~ DERIVADOS DA GLICAÇÃO ~~DE~~ GDE)

A ADOÇÃO DAS iSGLT2 AUXILIA PACIENTES DIABÉTICOS, HIPERTENSOS  
OBESOS e/ou IDOSOS ~~NO~~ NO ENTRANTO AS DIRETRIZES CONSEN-  
SUÍIS SOBRE AS IC CONSIDERAM ~~QUE~~ A POSSIBILIDADE DE USO  
DE OUTROS FÁRMACOS ADJUVANTES <sup>SE NECESSÁRIO</sup> ~~QUE~~ ADEQUADO AO PERFIL DO PCT:

- FÁRMACOS ANTAG. RECEPT. MINERALOCORTICÓIDES

ESPIRONOLACTONA, EPLERENONA, FINERENONA

- FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS (PCT IDOSOS, ARRÍTMICOS)

METOPROLOL

- FÁRMACOS INIBIDORES DO GLP-1 (PCT OBESOS)

SEMAGLUTINA, LIRAGLUTINA, TIZAPATIDA