

a) Os quatro pilares do tratamento farmacológico da ICFe consistem, principalmente, na redução do volume sanguíneo total para redução de pré-carga e pós-carga e ainda no aumento da contratilidade cardíaca, visto que, neste caso, os cardiomiócitos não possuem especificidade de contração adequada.

Os quatro pilares farmacológicos são:

1. Inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), como a classe dos Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (~~IECA~~) (IECA). O mecanismo de ação desses fármacos consiste na redução da angiotensina II, e automaticamente, redução da resistência vascular periférica. Além disso, a inibição da ECA reduz a aldosterona, hormônio responsável pela reabsorção de sódio e água nos túbulos renais. Com o bloqueio da produção de aldosterona, ocorre aumento da excreção renal de sódio e água, culminando na redução de volume plasmático total, reduzindo a pressão arterial. Com isso, o coração faz menos força para contrair. Medicamento: losartan e enalapril.

2. Diuréticos: são utilizados para aumentar a eliminação de eletrólitos, principalmente sódio, nos túbulos renais, reduzindo volume sanguíneo pela eliminação de água. Ex.: furosemida e hidroclorotiazida. Pode-se utilizar ainda a espironolactona, um diurético poupador de potássio que antagoniza os efeitos da aldosterona, por mimetização de molécula química, aumentando a excreção de sódio e água.

3. Inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2). Atuam nos túbulos renais inibindo a reabsorção de glicose e (~~mantendo sódio plasmático~~), automaticamente, inibindo a reabsorção de sódio no túbulo proximal. Com isso, além da redução de glicose sanguínea, ocorre também redução de volume plasmático pelo aumento da

excreção de água pelos rins. Medicamento: Dapagliflozina.

4. Inotrópicos (digitálicos): na ICFe, os cardiomiócitos perdem a capacidade de contração e, com isso, a fração de ejeção fica abaixo de 40%. Neste caso, existe a necessidade do uso de digitálicos, como a digoxina, que aumenta a capacidade de contratilidade cardíaca, porém reduz frequência e a condução no nó atrio-ventricular.

b) Os cotransportadores sódio-glicose 2 (SGLT2) atuam no túbulo contorcido proximal impedindo a absorção de glicose e sódio, aumentando o volume urinário e reduzindo o volume plasmático, reduzindo assim, a pressão arterial e, consequentemente, a força de contração. Essa redução de absorção de glicose, independente de presença ou ausência de diabetes, confere cardioproteção, uma vez que a ~~glucose~~ oferta de glicose ficará reduzida nos cardiomiócitos. Essa redução de oferta faz com que se tenha menor produção de ATP. Com isso, haverá menor transporte de sódio e potássio pela Na^+/K^+ ATPase, reduzindo a despolarização e, consequentemente, a frequência cardíaca. Além disso, a redução de oferta de glicose impede a ~~glucose~~ formação de placas ateroscleróticas, pelo aumento do consumo de lipídios (ácidos graxos) para geração de energia, por isso o benefício dele é justificado em ICFe.

c) A Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFeR) é a forma mais grave de doença e tem como principal situação clínica diminuição da função sistólica, o que a difere das demais, visto que na ICFe a ejeção é preservada, ocorrendo principalmente pela disfunção de artérias e da ICFe, devido a presença de contratilidade, ainda que ~~menor~~ menor que na ICFe. Nesta última, a ejeção, além da redução da contratilidade, perde força e

a frequência reduz. Isso ocorre, pois há aumento da espessura do miocárdio e aumento da resistência vascular pulmonar (RVP), logo a Fração de ejeção é mais prejudicada no ICFe_r (<40%).

No caso de ICFe_r, diante de abordagem de ICFe_p e ICFe_r(~~?~~), será necessário o uso de fármacos que atuem também na contratilidade cardíaca, como os digitais. Em ICFe_p e ICFe_r(~~?~~) a abordagem será em manutenção da resistência vascular pulmonar (RVP) e redução de volume posmático, pelo aumento a excreção de sódio e água.

As abordagens mais recentes envolvem fármacos com SGLT2, como uma forma menos agressiva de eliminação de sódio e outros fármacos que atuam no aumento do peptídeo natrurético atual (ANP) que melhora a força de contração e redução de volume sanguíneo, sendo alternativas interessantes para os casos (~~menos~~^{mais}) graves da doença. (~~ICFe_p e ICFe_r~~)