

A) CONSIDERANDO OS OBJETIVOS DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO QUE INCLUEM A REDUÇÃO DE FIBROSE CARDÍACA, REDUÇÃO DA RETENÇÃO HIDROSSALINA, REDUÇÃO DO REMODELAMENTO CARDÍACO, ALÉM DA REDUÇÃO DA MORBIMORTALIDADE COM MENORES ÍNDICES DE HOSPITALIZAÇÕES, O TRATAMENTO FUNDAMENTA-SE EM QUATRO PILARES FARMACOLÓGICOS QUE ABRIGAM AS SEQUINTES CLASSES DE MEDICAMENTOS:

• INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA

EM SITUAÇÕES FISIOLÓGICAS, ESSE SISTEMA DENOMINADO DE SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA EXERCE PAPEL FUNDAMENTAL NA REGULACÃO DOS NÍVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL ATRAVÉS, ENTRE OUTROS, DO AJUSTE NA VOLEMIA. NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA, COM OBJETIVO DE AUMENTAR O DEBITO CARDÍACO, A ATIVIDADE SIMPÁTICA ATUA PROMOVENDO AUMENTO PRESSÓRICO E ESTIMULA A LIBERAÇÃO DE ALDOSTERONA. A ALDOSTERONA AGUA EM RECEPTORES MINERALOCORTICÓIDES PROMOVENDO RETENÇÃO HIDROSSALINA. ISSO OCORRE POIS HA' LIBERAÇÃO DE RENINA. A RENINA POR SUA VEZ AGE OLIVANDO O ANGIOTENSINO GÊNIO EM ANGIOTENSINA I. A ANGIOTENSINA I É CONVERTIDA EM ANGIOTENSINA II POR INTERMÉDIO DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA. A ANGIOTENSINA II ATUA EM RECEPTORES AT₂ ONDE PROMOVE VASOCONSTRICÇÃO, AUMENTO NA REABSORÇÃO DE SÓDIO E ÁGUA E AUMENTO NA PROLIFERAÇÃO CELULAR. EM SE TRATANDO DE UMA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA, ESSA MAIOR RETENÇÃO HIDROSSALINA PODE FAVORECER A CONGESTÃO E O EDEMA. ALÉM NISSO, A PROLIFERAÇÃO REFLETE EM MAIOR REMODELAMENTO CARDÍACO. O USO DE FÁRMACOS INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA, COMO O ENALAPRIL, ~~REDUZ~~ REDUZ A DISPONIBILIDADE DE ANGIOTENSINA II É CONSEQUENTEMENTE HA' REDUÇÃO NA RETENÇÃO HIDROSSALINA COM MAIS SÓDIO E ÁGUA SENDO EXCRETADO E REDUÇÃO NO REMODELAMENTO CARDÍACO, ALÉM DE REDUZIR OS NÍVEIS PRESSÓRICOS.

• BETA BLOQUEADORES

NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO REDUZIDA OBSERVA-SE UM AUMENTO NA ATIVIDADE SIMPÁTICA E ~~DA~~ DA PRESSÃO ARTERIAL QUE PODEM LEVAR A DESDORRAMENTOS INDESEJÁVEIS COMO A CONGESTÃO E EDEMA. ALÉM DAS AÇÕES SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE RECEPTORES BETA 1

CARDÍACOS AGEM SOBRE A CONTRATILIDADE CARDÍACA. ESSES RECEPTORES QUANDO ESTIMULADOS POR NORADRENALINA NO MÚSCULO CARDÍACO AGEM ~~em~~ ACOPLANDO A PROTEÍNA G_q E O DESLOCAMENTO DA SUBUNIDADE ALFA DESSA PROTEÍNA ATIVA A FOSFOLIPASE A, E ESSA CLIVA O FOSFOLÍPIDO FOSFATÍLICO INOSITOL DIFOSFATO (PIP_2) EM TRIFOSFATO DE INOSITOL (IP_3) E DIACILGLICEROL (DAG). O IP_3 AGE DIRETAMENTE SOBRE O RETÍCULO SARCOPASMÁTICO FAVORECENDO A LIBERAÇÃO DE CÁLCIO. JÁ O DAG ATIVA DIRETAMENTE A PROTEÍNA QUINASE A, E ESSA AGE SOBRE O RETÍCULO SARCOPASMÁTICO FAVORECENDO A LIBERAÇÃO DE MAIS CÁLCIO. ESSE MAIOR APORTE DE CÁLCIO FAVORECE A CONTRATILIDADE CARDÍACA AUMENTANDO FORÇA DE CONTRAÇÃO POR PERMITIR QUE MAIS CÁLCIO INTERAJA COM TROPONINA C E ASSIM, ACTINA E MIOSINA POSSAM EXERCER AÇÃO CONTRÁTIL. NO ENTANTO, A PROTEÍNA QUINASE A (PKA) TAMBÉM ~~em~~ ATIVA FOSFOLAMBAN E ESSE FOSFORA SERVA A INICIAR A RECAPTAÇÃO DE CÁLCIO PARA O RETÍCULO. JUSTAMENTE NESSE SEGMENTO QUE OS BETABLOQUEADORES COMO O CARVEDILOL AGEM. BLOQUEANDO RECEPTORES BETA, O PRODUTO PKA NÃO EXERCE SUAS AÇÕES SOBRE FOSFOLAMBAN E SERVA. LOGO O CÁLCIO PERMANECE NO CITOPLASMA DISPONÍVEL PARA ATIVIDADE CONTRÁTIL. ESPERA-SE DESSA MANEIRA AUMENTAR O DEBITO CARDÍACO NESTES PACIENTES.

• ANTAGONISTA DE RECEPTOR MINERALOCORTICÓIDES

FARMACOS COMO A ESPIRONOLACTONA AGEM BLOQUEANDO RECEPTORES MINERALOCORTICÓIDES IMPEDINDO A AÇÃO DA ALDOSTERONA. ESSA AÇÃO PERMITE QUE O FARMACO CONTRIBUA PARA DIURESE POR AUMENTAR A PERDA POTÁSSICA, E PORTANTO REDUZINDO A RETENÇÃO HÍDRICA. ALÉM DISSO, IMPEDINDO A AÇÃO DA ALDOSTERONA, UMA MENOR LIBERAÇÃO DE RENINA E CONSEQUENTEMENTE DE ANGIOTENSINA II OCORRERÁ. ISSO LEVA TAMBÉM A MELHORA NO REMODELAMENTO CARDÍACO. ~~isso~~ É IMPORTANTE CONSIDERAR QUE A ESPIRONOLACTONA SÃO CREDITADOS REDUÇÃO NA FIBROSE CARDÍACA.

• INIBIDORES DO COTRANSPORTE SÓDIO-GLICOSE ($SGLT_2$)

MAIS RECENTEMENTE UMA NOVA CLASSE MEDICAMENTOSA SURTIU, DEMONSTRANDO GANHOS IMPORTANTES. OS INIBIDORES DO COTRANSPORTE SÓDIO-GLICOSE COMO O PRÓPRIO NOME DIZ, AGEM NESSE COTRANSPORTADOR NOS TÍBULOS RENAIS REVENDO A REABSORÇÃO RENAL DE SÓDIO E GLICOSE. FARMACOS

COMO A DAPAGLIFOZINA, UM REPRESENTANTE DA CLASSE, REDUZEM DESSA MANEIRA, A VOLEMIA, A PRESSÃO ARTERIAL E CONSEQUENTEMENTE, SEUS EFEITOS RENAIS E CARDIACOS, SENDO ESPECIALMENTE ÚTEIS EM PACIENTES ~~COM~~ RENAS ASSOCIADAS.

B) OS INIBIDORES DO COTRANSPORTADOR SÓDIO-GLICOSE APRESENTAM BENEFÍCIOS QUE TRANSCENDEM A AÇÃO NA REABSORÇÃO TUBULAR DE SÓDIO E GLICOSE. EMBORA TENHAM SIDO PENSADAS COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DO DIABÉTES, SUAS AÇÕES TORNARAM-OS EFICAZES EM CONDIÇÕES CLÍNICAS MESMO QUE O INDIVÍDUO NÃO SEJA DIABÉTICO, COMO OCORRE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA. ISSO PORQUE MELHORAM TAMBÉM O PERFIL CARDIOMETABÓLICO. COM SEU MECANISMO ESSES FÁRMACOS PROMOVEM UMA MAIOR NATRIURESE, TAMBÉM REDUZEM A CONGESTÃO, A FIBROSE CARDÍACA. ALÉM DISSO PODEM AJUDAR NA MELHORA DA BIOENERGÉTICA CELULAR E NA MELHORA METABÓLICA DOS MIÓCITOS CARDÍACOS. PENSANDO NO PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, QUE FREQUENTEMENTE NECESSITA DE UMA DEMANDA ENERGÉTICA QUE PERMITA ~~COMO~~ SUPRIR AS DEMANDAS DO MÚSCULO CARDÍACO E A PERFUSÃO DE ÓRGÃOS, AS AÇÕES DESSA CLASSE PODEM OFERECER GANHOS A QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE. ISSO PORQUE ATIVIDADES QUE ANTES ERAM RAPIDAMENTE EXAUSTIVAS, COM O USO DESSES FÁRMACOS PODEM SE TOR~~NA~~ NOVA~~MENTE~~ POSSÍVEIS.

C) A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EMBORA FREQUENTEMENTE ASSOCIADA A QUADROS DE EDEMA E CAUSADA AO MENOR ESFORÇO, DIFERE QUANTO A ALGUMAS ~~AS~~ CARACTERÍSTICAS FISIOPATOLÓGICAS E ISSO INFLUENCIA DIRETAMENTE SOBRE O DIAGNÓSTICO E TAMBÉM SOBRE O TRATAMENTO.

NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA É POSSÍVEL OBSERVAR NO EOCARDIOGRAMA UMA FRAÇÃO DE EJEÇÃO MENOR QUE ~~EM~~ 40% O QUE PODE AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO. ALÉM DISSO A PRESENÇA DE HIPERTROFIA COM REDUÇÃO DA CAVIDADE VENTRICULAR PODE SER UM INDICATIVO DO DÉBITO REDUZIDO ~~COMO~~ EDEMA E CONGESTÃO. NO TRATAMENTO SÃO UTILIZADOS PRIMARIAMENTE INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA E BETA BLOQUEADORES. ALÉM DISSO O USO DE DIURÉTICOS DE ALÇA COMO A FUROSEMÍDA ~~COMO~~ E OS DIGITALÍCOS PODEM SER OPÇÕES PARA DIMINUIR A CONGESTÃO E AUMENTAR FORÇA DE CONTRAÇÃO.

Na insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida observa-se fração de ejeção entre 40 e 50% e quadros moderados de hipertrofia. É importante observar a existência de condições como cardiopatias isquêmicas podem auxiliar o diagnóstico. O tratamento inclui fármacos clássicos associados a inibidores do cotransporte sódio-glicose.

Por sua vez, a insuficiência cardíaca com ~~fração~~ fração preservada ~~indica~~ indica fração de ejeção acima de 50% e pode ser investigado a ocorrência de ~~cardiopatias~~ cardiopatias valvares incluindo tempo de enchimento insuficiente e ação incompleta dos miócitos cardíacos. O emprego de inibidores do cotransportador sódio-glicose podem ser vantajosos nesse caso.