

Medicamentos na insuficiência cardíaca: revisão bibliográfica

Medications in heart failure: a literature review

DOI:10.34117/bjdv8n9-166

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 15/09/2022

Max de Oliveira Martucheli

Médico

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)

Endereço: Rua Maranguape, 382, Prado

E-mail: max.martucheli@hotmail.com

Rômulo Vasconcellos Ribeiro Matos

Médico

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)

Endereço: Av. Cristiano Machado, 12001, Vila Cloris, Belo Horizonte - MG,

CEP: 31744-007

E-mail: romulo_vasconcellosmattos@hotmail.com

Thais de Almeida Cascão

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG)

Endereço: Rua do Mosteiro, 37, Vila Paris

E-mail: thaisdacascão@gmail.com

Emilly Damasceno Martins

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)

Endereço: Rua Eugênio Sales, 539, Parque Copacabana, Belo Horizonte

E-mail: Damascenoemillymed@gmail.com

Ana Paula Diniz Gonçalves Drumond

Médica

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)

Endereço: Rua Caraça, 774, Serra

E-mail: anapdrumond96@gmail.com

Silvana Romina Rocha Figueredo

Médica pela Universidade Nuestra Senhora de La Paz Revalidada pela Universidade de Brasília

Instituição: Universidade de Brasília

Endereço: Ríó de Janeiro, Praia de Botafogo, 460, CEP: 22250-040

E-mail: rominita_321@hotmail.com

Fabiana Silva Ferreira de Souza Mattos

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU - Recife)

Endereço: Rua Visconde de Jequitinhonha, 1418, CEP: 51030-020

E-mail: fabianasouzamattos@gmail.com

Nicole Pinheiro Magalhães de Souza Lima

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)

Endereço: Rua dos Timbiras, 1477, Lourdes, Belo Horizonte - MG

E-mail: Nicole.pinh@hotmail.com

RESUMO

Introdução: Os objetivos do manejo da insuficiência cardíaca são reduzir a morbidade e a mortalidade. O gerenciamento inclui o gerenciamento da causa da IC (por exemplo, doença arterial coronariana) e o gerenciamento de condições associadas (por exemplo, diabetes). Os pacientes requerem acompanhamento seriado para avaliar o estado clínico, apoiar o autogerenciamento, incluindo o uso adequado de medicamentos, avaliar a resposta à terapia e avaliar a necessidade potencial de mudanças no manejo. **Objetivos:** O objetivo desse estudo é revisar sobre o manejo farmacológico das insuficiências cardíacas, sejam elas de fração de ejeção preservada, levemente reduzida ou reduzida. **Métodos:** Os bancos de dados Pubmed e UpToDate, além de diretrizes foram pesquisados eletronicamente os descritores insuficiência cardíaca; tratamento; insuficiência cardíaca sistólica nos idiomas inglês e português, utilizando as publicações dos últimos 05 anos. **Discussão e Conclusão:** A insuficiência cardíaca de fração levemente reduzida é tratada de forma semelhante à de fração de ejeção reduzida. Sendo assim, a terapia inicial é geralmente terapia diurética, um bloqueador do sistema angiotensina e um betabloqueador. Já a terapia secundária consiste em um antagonista do receptor mineralocorticóide e um inibidor do cotransportador 2 de sódio-glicose. Já a insuficiência cardíaca de fração preservada tende a ter os inibidores do cotransporte 2 de sódio-glicose e o antagonista do receptor mineralocorticóide como tratamento de primeira linha.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca, tratamento, insuficiência cardíaca sistólica.

ABSTRACT

Introduction: The goals of heart failure management are to reduce morbidity and mortality. Management includes management of the cause of HF (e.g., coronary artery disease) and management of associated conditions (e.g., diabetes). Patients require serial follow-up to assess clinical status, support self-management including appropriate use of medications, evaluate response to therapy, and assess the potential need for changes in management. **Objectives:** The purpose of this study is to review on the pharmacological management of heart failures, whether they are preserved, mildly reduced or reduced ejection fraction. **Methods:** The databases Pubmed and UpToDate, as well as guidelines were searched electronically the descriptors heart failure; treatment; systolic heart failure in English and Portuguese languages, using the publications of the last 05 years. **Discussion and Conclusion:** Heart failure with slightly reduced ejection fraction is treated similarly to heart failure with reduced ejection fraction. Thus, initial therapy is usually diuretic therapy, an angiotensin system blocker, and a beta-blocker. Secondary therapy consists of a mineralocorticoid receptor antagonist and a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor. Fraction-preserved heart failure, on the other hand, tends to have sodium

glucose cotransporter 2 inhibitors and mineralocorticoid receptor antagonists as first-line treatment.

Keywords: heart failure, treatment, heart failure, systolic.

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) trata-se de uma condição prevalente na qual os sintomas resultam de um distúrbio cardíaco estrutural ou funcional que prejudica a capacidade do ventrículo de se encher ou ejetar sangue. A IC pode ser causada por doença do miocárdio, pericárdio, endocárdio, válvulas cardíacas, vasos ou por distúrbios metabólicos. Quando causada por disfunção do ventrículo esquerdo (VE), é categorizada de acordo com a fração de ejeção do VE (FEVE) em IC com fração de ejeção reduzida (com FEVE $\leq 40\%$), IC com fração de ejeção preservada (com FEVE $\geq 50\%$) e IC com fração de ejeção levemente reduzida (com FEVE 41 a 49%).^{1,2}

Os objetivos do manejo da insuficiência cardíaca são reduzir a morbidade e a mortalidade. O gerenciamento inclui o gerenciamento da causa da IC (por exemplo, doença arterial coronariana) e o gerenciamento de condições associadas (por exemplo, diabetes). A terapia farmacológica da IC FEr inclui inicialmente um tratamento combinado para todos os pacientes (geralmente terapia diurética, um bloqueador do sistema angiotensina e um betabloqueador). Já a terapia secundária consiste em um antagonista do receptor mineralocorticóide e um inibidor do cotransportador 2 de sódio-glicose. Em pacientes selecionados, outros agentes (por exemplo, hidralazina mais nitratos, ivabradina) podem ser usados em situações específicas. Alguns pacientes que atendam a critérios específicos podem se beneficiar da colocação de um cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) ou de um marca-passo de ressincronização cardíaca. Aqueles com doença refratária, apesar da terapia ideal, requerem cuidados avançados que podem incluir terapia vasodilatadora intravenosa e inotrópicos intravenosos, cuidados paliativos, suporte circulatório mecânico e transplante cardíaco.

O tratamento da IC de fração de ejeção levemente reduzida (IC FE_r) tende a ser mais semelhante ao tratamento da IC FE_r. Já a IC FE_p tende a ter os inibidores do cotransporte 2 de sódio-glicose e o antagonista do receptor mineralocorticóide como tratamento de primeira linha. Em contraste, os ensaios clínicos avaliando outros agentes utilizados no tratamento das outras formas de IC não demonstraram benefício significativo nessa população e são utilizados apenas em situações específicas.⁸

2 OBJETIVOS

O objetivo desse estudo é revisar sobre o manejo farmacológico das insuficiências cardíacas, sejam elas de fração de ejeção preservada, levemente reduzida ou reduzida.

3 MÉTODOS

Os bancos de dados Pubmed e UpToDate, além de diretrizes foram pesquisados eletronicamente os descritores insuficiência cardíaca; tratamento; insuficiência cardíaca sistólica nos idiomas inglês e português, utilizando as publicações dos últimos 05 anos.

4 DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca pode resultar de qualquer distúrbio cardíaco estrutural ou funcional que prejudique a capacidade do ventrículo de se encher ou ejetar sangue. Consiste em uma síndrome complexa identificada pela presença de sintomas característicos, como dispneia e fadiga, além de evidência de disfunção cardíaca como causa desses sintomas. Do ponto de vista hemodinâmico, trata-se de um distúrbio no qual o coração não consegue bombear sangue para o corpo a uma taxa compatível com suas necessidades, ou pode fazê-lo apenas ao custo de altas pressões de enchimento. Os pacientes podem ou não apresentar sinais físicos associados, como os relacionados à retenção de líquidos.^{2,3}

Não existe um teste diagnóstico único e não invasivo que sirva como padrão ouro para IC, uma vez que é em grande parte um diagnóstico clínico baseado em uma história cuidadosa, exame físico, dados laboratoriais e de imagem. Embora a maioria dos pacientes com suspeita não necessite de testes invasivos para o diagnóstico, o padrão-ouro clínico para o diagnóstico de IC é a identificação de uma pressão capilar pulmonar elevada em repouso ou exercício em um teste de esforço hemodinâmico invasivo em um paciente sintomático.^{2,3}

Para pacientes que têm uma mudança no estado clínico, sofreram ou se recuperaram de um evento clínico, ou receberam tratamento que pode alterar significativamente esses parâmetros, um ecocardiograma de acompanhamento é sugerido se os achados puderem alterar o tratamento para avaliar a estrutura e a função cardíaca, incluindo tamanho e função dos ventrículos esquerdo e direito, tamanho atrial e função valvar. Cuidados preventivos apropriados incluem vacinação pneumocócica e vacinação anual contra influenza.¹

4.1 TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE FRAÇÃO PRESERVADA

Para pacientes com ICFEp, os objetivos do tratamento são reduzir os sintomas da IC, aumentar o estado funcional e reduzir o risco de internação hospitalar. Não há evidências claras de que a terapia farmacológica, dieta ou outras terapias reduzam o risco de mortalidade em pacientes com ICFEP. Entretanto, a realização de atividade física, reabilitação cardíaca e intervenções dietéticas são seguras e podem levar a pequenas melhorias na tolerância ao exercício.^{8,9}

As condições comumente associadas à ICFEp incluem hipertensão, fibrilação atrial (FA), doença arterial coronariana, hiperlipidemia, obesidade, anemia, diabetes mellitus, doença renal crônica (DRC) e distúrbios respiratórios do sono. Em geral, essas condições são tratadas com abordagens semelhantes às usadas para tratar a população em geral ou outras formas de IC.⁸

Pacientes com sobrecarga de volume requerem terapia diurética antes de iniciar outras terapias farmacológicas. O tipo e a dose dos diuréticos de alça dependem da gravidade da sobrecarga de volume. Uma vez que os sintomas e o estado do volume são controlados de forma otimizada, um plano para terapia diurética contínua é realizado.¹⁰

Em pacientes com FEVE $\geq 50\%$ que apresentam sintomas de classe II a III da New York Heart Association (NYHA) e que têm um nível elevado de peptídeo natriurético tipo B, recomenda-se o tratamento com um inibidor do cotransportador sódio-glicose 2 e um antagonista do receptor mineralocorticóide em detrimento a outras terapias. Os inibidores do sistema renina-angiotensina não são usados rotineiramente, embora possam ser usados como terapia de primeira linha para pacientes com diabetes e DRC.^{8,12,13}

Os betabloqueadores não são usados como tratamento primário para ICFEP, mas podem ser usados para tratar síndromes coronarianas crônicas, para controlar a frequência cardíaca na FA ou para tratar a hipertensão. Nitratos orgânicos, inibidores da fosfodiesterase-5 e digoxina são ineficazes para o tratamento da ICFEP, podendo ser utilizados para tratamento de outras condições, como por exemplo, angina na síndrome coronariana crônica, controle de frequência na FA.⁸

4.2 TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE FRAÇÃO LEVEMENTE REDUZIDA

Ao contrário da IC de fração reduzida e da IC de fração preservada, não há ensaios clínicos dedicados especificamente a pacientes com ICFER. No entanto, pacientes com FEVE de 41 a 49% foram incluídos em ensaios clínicos que estudaram pacientes com as

demais formas de insuficiência, permitindo uma visão sobre a eficácia potencial dos tratamentos farmacológicos. Em geral, as evidências disponíveis sugerem que os pacientes com ICFELr respondem à terapia médica de maneira mais semelhante à ICFEr do que à ICFEp. Dadas as evidências limitadas disponíveis, as doses iniciais e alvo para esses agentes iniciais são as mesmas que as da ICFEr.⁷

4.3 TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE FRAÇÃO REDUZIDA

Os objetivos da terapia da insuficiência cardíaca de fração reduzida são reduzir os sintomas, melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde e o estado funcional e diminuir a taxa de hospitalização. Além disso, promover redução da mortalidade. O manejo inclui tratamento da causa da IC e condições associadas, monitoramento, cuidados preventivos, coordenação do cuidado, educação e suporte para o autogerenciamento da doença, terapia farmacológica, reabilitação cardíaca, cuidados paliativos, terapia com dispositivos (incluindo terapia de ressincronização cardíaca, cardioversor desfibrilador implantável e suporte circulatório mecânico) e transplante cardíaco.¹

O tratamento da ICFEr deve ser pautado no tratamento das causas subjacentes (por exemplo, intervenção para doença arterial coronariana, intervenção para doença valvar sintomática, terapia para causas tratáveis de cardiomiopatia) e condições associadas (por exemplo, hipertensão, diabetes mellitus e disfunção tireoidiana).¹

A terapia farmacológica inicial inclui uma combinação de terapia diurética, um inibidor do sistema renina-angiotensina (inibidores do receptor da angiotensina-nepirilina [IRAN], inibidor da enzima conversora de angiotensina [IECA] ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II [BRA]) e um betabloqueador. A combinação de hidralazina mais nitrato é uma alternativa a um bloqueador do sistema angiotensina somente se nenhum IECA, IRAN ou BRA for tolerado. Assim, cada paciente deve tomar uma combinação de três tipos de agentes farmacológicos.^{1,4}

A terapia diurética geralmente é realizada com um diurético de alça e apresenta como objetivo alívio dos sintomas e sinais de sobrecarga de volume (como dispneia e edema periférico) enquanto os efeitos adversos são monitorados. A escolha do bloqueador do sistema renina-angiotensina deve ser baseada em considerações de eficácia na melhoria dos resultados (mais robustos para IRAN), questões que afetam o acesso (incluindo custo, que é mais alto para IRAN) e risco de efeitos colaterais (maior risco de

hipotensão com IRAN). Em pacientes estáveis com IC classe II a III da NYHA, sacubitril-valsartana reduziu o risco de mortalidade ou reinternação, enquanto entre os pacientes menos estáveis que iniciaram sacubitril-valsartana durante a hospitalização, sacubitril-valsartana pode reduzir o risco de reinternação.^{1,4,13}

Pacientes com ICFEr sem evidência atual ou mínima de sobrecarga de volume devem ser tratados com um dos três betabloqueadores: carvedilol, metoprolol ou bisoprolol. Os betabloqueadores são comumente iniciados logo após o paciente ter iniciado um bloqueador do sistema angiotensina.^{1,4}

Já a terapia secundária, consiste em um antagonista do receptor mineralocorticóide e um inibidor do cotransportador 2 de sódio-glicose.¹² Para pacientes em ritmo sinusal com disfunção sistólica do VE (com ou sem IC) sem trombo agudo do VE, sem doença arterial coronariana ou outra indicação de terapia antitrombótica, recomenda-se não administrar terapia antiplaquetária ou anticoagulante. Pacientes com insuficiência cardíaca leve e fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 35% devem receber terapia com estatinas de acordo com as indicações padrão.^{4,5,6} Não recomenda-se a suplementação de ácidos graxos poliinsaturados em pacientes com ICFEr, pois um estudo randomizado demonstrou benefício mínimo ou nenhum.¹

A terapia farmacológica para o tratamento da ICFEr (incluindo bloqueador do sistema angiotensina e betabloqueador) geralmente é continuada indefinidamente, mesmo em pacientes com recuperação da função sistólica, embora existam dados limitados sobre a duração ideal da terapia e sobre o risco de retirada da droga.^{4,14}

5 CONCLUSÃO

Os objetivos da terapia farmacológica da insuficiência cardíaca são melhorar os sintomas, incluindo hospitalizações, retardar ou reverter a deterioração da função miocárdica e reduzir a mortalidade. É possível concluir que a insuficiência cardíaca de fração levemente reduzida é tratada de forma semelhante à de fração de ejeção reduzida. Sendo assim, a terapia inicial é geralmente terapia diurética, um bloqueador do sistema angiotensina e um betabloqueador. Já a terapia secundária consiste em um antagonista do receptor mineralocorticóide e um inibidor do cotransportador 2 de sódio-glicose. Já a insuficiência cardíaca de fração preservada tende a ter os inibidores do cotransporte 2 de sódio-glicose e o antagonista do receptor mineralocorticóide como tratamento de primeira linha.

Os pacientes requerem acompanhamento seriado para avaliar o estado clínico, apoiar o autogerenciamento, incluindo o uso adequado de medicamentos, avaliar a resposta à terapia e avaliar a necessidade potencial de mudanças no manejo.

REFERÊNCIAS

1. Colucci WS. Visão geral do manejo da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida em adultos. UpToDate. Maio, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-heart-failure-with-reduced-ejection-fraction-in-adults?search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
2. Borlaug BA, Colucci WS. Insuficiência cardíaca: manifestações clínicas e diagnóstico em adultos. UpToDate. Abril, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/heart-failure-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-adults?search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
3. Dunlay S, Colucci WS. Manifestações clínicas e diagnóstico de insuficiência cardíaca avançada. UpToDate. Julho, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-advanced-heart-failure?search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Meyer TE. Terapia farmacológica inicial da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida em adultos. UpToDate. Junho, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-pharmacologic-therapy-of-heart-failure-with-reduced-ejection-fraction-in-adults?search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&source=search_result&selectedTitle=15~150&usage_type=default&display_rank=14
5. Lip GYH, Colucci WS. Terapia antitrombótica em pacientes com insuficiência cardíaca. UpToDate. Junho, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/antithrombotic-therapy-in-patients-with-heart-failure?search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&topicRef=121085&source=see_link
6. Deedwania PC. Terapia com estatina em pacientes com insuficiência cardíaca. UpToDate. Março, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/statin-therapy-in-patients-with-heart-failure?search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&topicRef=121085&source=see_link
7. Bourlaug BA. Tratamento e prognóstico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção de médio alcance. UpToDate. Junho, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-heart-failure-with-mid-range-ejection-fraction?search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&source=search_result&selectedTitle=22~150&usage_type=default&display_rank=21#H2277438081

8. Colucci WS, Borlaug BA. Tratamento e prognóstico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. UpToDate. Fevereiro, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-heart-failure-with-preserved-ejection-fraction?search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&source=search_result&selectedTitle=44~150&usage_type=default&display_rank=43#H3248283728
9. Pina IL. Reabilitação cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca. UpToDate. Junho, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cardiac-rehabilitation-in-patients-with-heart-failure?sectionName=For%20heart%20failure%20with%20preserved%20or%20mid-range%20ejection%20fraction&search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&topicRef=3461&anchor=H113444405&source=see_link#H113444405
10. Sterns RH, Colucci WS. Uso de diuréticos em pacientes com insuficiência cardíaca. UpToDate. Fevereiro, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/use-of-diuretics-in-patients-with-heart-failure?search=INSUFICIÊNCIA%20CARDIACA&topicRef=3461&source=see_link
11. Dantas RCE, Uchoa DP de L, de Sousa MNA. FÁRMACOS INIBIDORES DE SGLT2 COMO POTENCIAL TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: SGLT2 INHIBITOR DRUGS AS POTENTIAL PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR HEART FAILURE. rc [Internet]. 30º de maio de 2022;2(3):469-91. Disponível em: <https://revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/198>
12. Pereira AWS, Miranda BCB, Pereira BWS, Coutinho RET. Hipertensão arterial e insuficiência cardíaca. Análise crítica dos novos fármacos. Rev Bras Hipertens 2021;Vol.28(1):27-34. departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/28-1/artigo-revisao-hipertensao.pdf
13. Souza ACD de, La Croix LM de O, Rodrigues AG, Pena V de S, Oliveira CRV, Reis BCC. A eficácia do Sacubitril/Valsartana no tratamento da insuficiência cardíaca. REAMed [Internet]. 16jun.2022; 10:e10321. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/10321>
14. BALMFORTH C, et al. Resultados e Efeitos do Tratamento Segundo a Etiologia na ICFer: Uma Análise do PARADIGM-HF. JACC Heart Fail, 2019; 457–465