



Efeitos da Digoxina em doentes cardíacos

André Matheus Carvalho Silva Leite, Osvaldo Bonifacio De Oliveira Neto, Thaís Peixoto Alves Ramos, Edilton Paiva Gomes dos Santos, Lucas Souza Silva, Marthone Glauberg, Leandro de Freitas Rodrigues, Fabíola Ramalho Rodrigues de Sousa, Cid Antonio Carvalho Fernandes, Ana Angélica Boneli Ferreira, Bruna de Aquino Moraes da Silva

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

O presente estudo objetiva estudar o efeito da digoxina em doenças cardíacas, debatendo informações com relação a eficácia e toxicidade. Para tanto foi realizada uma busca na base de dados PubMed em que se utilizou os seguintes Descritores em Ciências da Saúde: effects; of; digoxin; therapy. Dessa forma foram selecionados apenas artigos publicados no ano de 2023, resultando em 24 artigos encontrados e após a análise integral dos seus conteúdos foram selecionados 8 para a confecção deste estudo. A digoxina, é um medicamento utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca que não responderam bem a outras terapias antiarrítmicas, no entanto, este medicamento possui uma janela terapêutica muito estreita, facilitando com que doses tóxicas possam ser administradas com mais frequência e que geram sintomas graves como alterações no eletrocardiograma e disfunções sistêmicas. Dito isso, com base nas informações expostas, é necessário compreender melhor os efeitos, de eficácia e toxicidade, da digoxina nos pacientes com cardiopatias.

Palavras-chave: Digoxina; Insuficiência cardíaca; Fibrilação atrial; Síndrome cardiorenal.

Effects of Digoxin in cardiac patients

ABSTRACT

The present study aims to study the effect of digoxin on heart disease, debating information regarding efficacy and toxicity. To this end, a search was carried out in the PubMed database using the following Health Sciences Descriptors: effects; of; digoxin; therapy. In this way, only articles published in 2023 were selected, resulting in 24 articles found and after a full analysis of their contents, 8 were selected for the preparation of this study. Digoxin is a medication used in patients with heart failure who have not responded well to other antiarrhythmic therapies. However, this medication has a very narrow therapeutic window, making it easier for toxic doses to be administered more frequently and which generate serious symptoms such as changes in the electrocardiogram and systemic dysfunctions. That said, based on the information presented, it is necessary to better understand the effects, of efficacy and toxicity, of digoxin in patients with heart disease.

Keywords: Digoxin; Cardiac insufficiency; Atrial fibrillation; Cardiorenal syndrome.

Instituição afiliada – ¹Pontifícia Universidade Católica de Goiás; ²Universidad Técnica Privada Cosmos; ³Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas; ⁴ Estácio de Sá; ⁵ Estácio de Sá; ⁶ Universidade de Aquino Bolívia; ⁷ Universidade Nilton Lins; ⁸ Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão; ⁹ Universidade Nove de Julho; ¹⁰ Centro Universitário UniFG

Dados da publicação: Artigo recebido em 06 de Dezembro e publicado em 16 de Janeiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v6n1p1211-1217>

Autor correspondente: André Matheus Carvalho Silva Leite - andre.mcarvalho@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia a insuficiência cardíaca (IC) é complexa, e se define por um coração que não é capaz de ejetar sangue que supra as demandas teciduais ou faça isso mediante elevadas pressões de enchimento, podendo ser causada por alterações na função e/ou na estrutura cardíaca. A IC é um problema de saúde global, que afeta cerca de 38 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo uma das causas mais frequentes de internação, em que 30% dos pacientes são reinternados em 60 a 90 dias da alta hospitalar (Nafrialdi, et al. 2023).

Segundo Cintra, et al. 2021, a fibrilação atrial (FA) caracteriza-se por completa falta de organização da atividade elétrica do átrio, tendo como consequência a perda da sístole do átrio e que possui um padrão característico no eletrocardiograma. O manejo dos pacientes com FA é complexo e multifatorial, incluindo trombopprofilaxia, manejo dos sintomas e controle da frequência e ritmo cardíaco, sendo a união destes tratamentos a base para o manejo agudo e crônico da FA (Gazzaniga, et al. 2023).

A digoxina, um medicamento usado no tratamento da insuficiência cardíaca há muitos anos, que possui efeitos positivos e negativos questionáveis, mas continua sendo amplamente utilizada em diversos tipos de IC e outras doenças cardíacas. A digoxina é o medicamento mais antigo para o tratamento de IC e possui eficácia e segurança não muito bem elucidadas a longo prazo, é utilizada no tratamento de IC com fibrilação atrial, taquicardia e/ou baixa fração de ejeção, sendo eficaz na redução da taxa de hospitalização, mas não na redução da mortalidade (Nafrialdi, et al. 2023).

Os estudos sobre o uso de digoxina, possuem muitas dualidades, uma contraposição constante entre eficácia e segurança, além disso, estudos indicam aumento da mortalidade com o uso do medicamento em detrimento de estudos que trazem informações que contrapõem isto. Estudos recentes demonstraram que pacientes com FA e que recebem digoxina podem ter risco aumentado para mortalidade e reinternação, no entanto, em estudo não randomizado controlado foi observado que a digoxina não afeta a mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e fibrilação atrial (Ozyildirim, et al. 2023).

Com base nestas informações, tendo em vista a dualidade presente no tratamento de doenças cardíacas com a digoxina, observando o seu potencial de eficácia, mas fazendo a análise de sua toxicidade, este estudo visa analisar e debater as informações existentes acerca da eficácia e dos efeitos tóxicos com a digoxina. Dessa forma buscando contribuir com a comunidade médica e para o bem da saúde pública, ajudando a criar novas redes de pensamentos e delinear métodos terapêuticos.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa, que está focado no estudo dos efeitos da digoxina em pacientes com doenças cardíacas, visando evidenciar a eficácia e efeitos adversos do medicamento, de modo que contribua cientificamente em escolhas terapêuticas e evidencia as informações de mais alta relevância nesta temática.

Assim, para a realização do trabalho, foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed, em que foi utilizado os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): effects; of; digoxin; therapy. Foram escolhidos apenas artigos publicados em 2023 até a data de 01/12/2023. Para que ocorresse a seleção dos trabalhos foram aplicados os filtros: português, inglês, texto completo e gratuito e apenas estudos realizados em humanos, sendo encontrados 24 artigos. Selecionou-se apenas artigos que continham informações sobre a digoxina e falavam sobre seus efeitos, positivos e negativos, em pacientes com doenças cardíacas, restando 14 artigos, no entanto, devido à instabilidade no site de publicação de 01 desses artigos e a impossibilidade de acessá-lo em sua integralidade ele foi excluído, assim 10 trabalhos foram revisados para a confecção do presente estudo.

A escolha e seleção dos trabalhos a serem revisados foi feita pelo autor principal, mas em casos de opiniões diferentes entre os autores, um outro autor era escolhido para a avaliação e julgamento das informações, de forma que todos participaram da tomada de decisão final dos artigos selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO



Os estudos foram capazes de demonstrar que os pacientes que fizeram uso de digoxina foram menos hospitalizados, mas não produziram nenhuma mudança em relação a mortalidade, além disso observou-se que este medicamento é o glicosídeo cardíaco mais comumente utilizado. A digoxina foi capaz de reduzir as taxas de reinternação, mas não exerceu nenhum impacto na mortalidade, possui efeito sistêmico por meio da inibição da enzima Na/K-ATPase e possui efeito inotrópico positivo, sendo recomendado para paciente sintomáticos, sendo 37% dos pacientes que tomaram digoxina para IC tinham FA, no entanto este medicamento não é recomendado como terapia adjuvante na FA, além disso, foi observada piora na IC após descontinuação na terapia com digoxina (Ozyildirim, et al. 2023).

Outro estudo, foi capaz de discutir e analisar que pacientes com fibrilação atrial que fizeram uso de digoxina tiveram a sua mortalidade aumentada, além disso evidenciou sintomas que surgem com este medicamento, as indicações desta terapêutica e a necessidade do acompanhamento longitudinal do paciente que faz uso da digoxina. É possível dizer que o uso de digoxina está associado com aumento do risco de mortalidade por todas as causas cardiovasculares em pacientes com FA, além disso há uma piora neste quadro quando este medicamento é usado em pacientes com doença renal crônica e/ou desequilíbrio eletrolítico de modo que estas condições aumentam os riscos de efeitos adversos, desse modo a terapia com digoxina é recomendada apenas quando o controle adequado da doença não é alcançado com outros medicamentos antiarrítmicos, de forma que valores que excedam a faixa terapêutica podem causar um efeito pró-trombótico e pró-arritmogênico (Gazzaniga, et al. 2023).

Outro estudo, observou o impacto do uso de digoxina em pacientes que tinham hipertensão arterial pulmonar (HAP) e insuficiência cardíaca, os resultados encontrados não foram positivos, uma vez que houve aumento do risco de mortalidade e de hospitalização, além de piorar a qualidade de vida dos pacientes, além disso a digoxina não é capaz de melhorar função de ventrículo direito (VD). O uso crônico de digoxina em pacientes com HAP e IC está ligado a um aumento do risco de morte por todas as causas e hospitalização por IC, de forma que a terapia crônica com digoxina seja capaz de aumentar a morbidade e mortalidade, é notável que os benefícios deste medicamento se dão na maioria das vezes em pacientes com IC do ventrículo esquerdo

(VE), não promovendo melhoras na função do VD, não modificando a capacidade de exercício em pacientes com disfunção de VD associada doença pulmonar (cor pulmonale) (Chang, et al. 2023).

A digoxina, é capaz de reduzir a internação hospitalar, como já citado, mas além disso pode-se notar uma redução no tempo da internação e melhoria da função cardíaca, no entanto, devido a sua estreita janela terapêutica, os níveis entre dose efetiva mínima e dose tóxica são muito próximos, o que é capaz de induzir diversas complicações. Foi observado em estudos que cerca de dois terços dos pacientes em uso de digoxina apresentam níveis do medicamento no organismo acima da faixa terapêutica, o que pode induzir alterações no eletrocardiograma (ECG) como extrassístole ventricular, bigeminismo, bloqueio atrioventricular e dentre outros, além disso pode-se observar alterações extracardíacas como sintomas gastrointestinais, náuseas e vômitos, tontura, mal-estar, fraqueza e daltonismo (Nafrialdi, et al. 2023).

A digoxina também pode ser usada em pacientes que possuem cardiotoxicidade induzida por quimioterapia, podendo exercer efeito cardioprotetor e sendo eficaz para essas complicações induzidas por fármacos específicos. Este medicamento, por suprimir o estresse oxidativo e o dano celular é eficaz no tratamento da cardiotoxicidade induzida por antraciclina, além disso quando combinado com inibidor da ECA é eficaz no tratamento da cardiotoxicidade induzida por trastuzumabe, ainda podendo exercer efeitos anticancerígenos (Al-hussaniy, et al 2023).

Em pacientes com Síndrome Cardiorrenal (SCR) o uso de digoxina também deve ser desestimulado pelo aumento do risco de mortalidade, devido a possibilidade de queda na taxa de filtração glomerular e consequente aumento da digoxina no organismo. A depuração renal da digoxina reduz linearmente com a redução da taxa de filtração glomerular (TFG), dessa forma, qualquer distúrbio da função renal pode aumentar a toxicidade deste fármaco, assim pacientes com SCR correm duplo risco de piora da função cardíaca e renal (Chang, et al. 2023).

Na síndrome coronariana aguda (SCA), a digoxina também esteve associada a um maior risco de mortalidade, assim como já citado em pacientes com fibrilação atrial. A digoxina está associada a um maior risco de mortalidade em pacientes com SCA independente da saúde dos pacientes e dos fatores contribuintes, sendo que pacientes

que fazem uso deste medicamento apresentam um risco aumentado de morte em 1,71 vezes (Erkkilä, et al. 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso da digoxina no contexto de doenças cardíacas possui uma análise de extrema complexidade, devido à mescla entre efeitos positivos, principalmente a redução na hospitalização, e efeitos negativos, aumento do risco de mortalidade em determinados pacientes, de forma que essa dualidade dificulte ainda mais o debate acerca desta temática.

Este trabalho conseguiu evidenciar as indicações para o uso da digoxina, sendo a insuficiência ventricular esquerda a principal, além disso mostrou os efeitos negativos e que resultam da toxicidade do medicamento sendo estes tanto no eletrocardiograma quanto em outros órgãos e sistemas como o sistema nervoso, ademais mostrou também a aplicação e eficácia na redução do tempo de internação e na necessidade de reinternação.

Recomenda-se para futuros estudos, que seja realizado um contraste entre os estudos mais antigos e os estudos mais recentes, para que se faça uma análise das informações com base no aumento dos níveis de evidência e seja feito um contraste da prática clínica, a fim de nortear profissionais da saúde no cuidado dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Kasprzak, J. D., Górczyca-Głowacka, I., Sobczak-Kaleta, M., Barylski, M., Drożdż, J., Filipiak, K. J., Kapłon-Cieślicka, A., Lelonek, M., Mamcarz, A., Ochijewicz, D., Ryś-Czaporowska, A., Starzyk, K., Szymański, F. M., Welnicki, M., & Wożakowska-Kapłon, B. (2023). Pharmacotherapy of heart failure A.D. 2023. Expert opinion of Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy, Polish Cardiac Society. *Kardiologia polska*, 81(5), 537–556. <https://doi.org/10.33963/KP.a2023.0110>
2. Erkkilä, O., Hernesniemi, J., & Tynkkynen, J. (2023). The Association Between Digoxin Use and Long-Term Mortality After Acute Coronary Syndrome. *The American journal of cardiology*, 204, 377–382. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.06.125>
3. Chang, K. T., Kuo, H. F., Chang, Y. H., Wang, Y. T., Yang, L. J., Niu, S. W., Kuo, I. C., Chen, Y., Wen, Z. H., Hung, C. C., Chang, J. M., & Lin, H. Y. (2023). Association between the risk of heart failure hospitalization and end-stage renal disease with digoxin usage in patients with cardiorenal syndrome: A population-based study. *Frontiers in public health*, 10, 1074017. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1074017>
4. Al-Hussaniy, H. A., Alburghaif, A. H., Alkhafaje, Z., Al-Zobaidy, M. A. J., Alkuraishy, H. M., Mostafa-Hedeab, G., Azam, F., Al-Samydai, A. M., Al-Tameemi, Z. S., & Naji, M.



- A. (2023). Chemotherapy-induced cardiotoxicity: a new perspective on the role of Digoxin, ATG7 activators, Resveratrol, and herbal drugs. *Journal of medicine and life*, 16(4), 491–500. <https://doi.org/10.25122/jml-2022-0322>
5. Nafrialdi, N., Tiaranita, C., Suyatna, F. D., & Siswanto, B. B. (2023). Analysis of Intoxication, Rehospitalization, and One-year Survival of Heart Failure Patients Receiving Digoxin at Harapan Kita National Cardiovascular Center, Jakarta, Indonesia: A Cross Section-observational Study. *Current drug safety*, 18(2), 246–252. <https://doi.org/10.2174/1574886317666220520114417>
6. Chang, K. Y., Giorgio, K., Schmitz, K., Walker, R. F., Prins, K. W., Pritzker, M. R., Archer, S. L., Lutsey, P. L., & Thenappan, T. (2023). Effect of Chronic Digoxin Use on Mortality and Heart Failure Hospitalization in Pulmonary Arterial Hypertension. *Journal of the American Heart Association*, 12(6), e027559. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027559>
7. Gazzaniga, G., Menichelli, D., Scaglione, F., Farcomeni, A., Pani, A., & Pastori, D. (2023). Effect of digoxin on all-cause and cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation with and without heart failure: an umbrella review of systematic reviews and 12 meta-analyses. *European journal of clinical pharmacology*, 79(4), 473–483. <https://doi.org/10.1007/s00228-023-03470-y>
8. Ozyıldırım, S., Barman, H. A., Dogan, O., Atici, A., Mirzayev, K., Ebeoglu, A. O., Yumuk, M. T., Ikitimur, B., Dogan, S. M., & Enar, R. (2023). The effects of Digoxin use on long-term prognosis in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *European review for medical and pharmacological sciences*, 27(15), 7226–7234. https://doi.org/10.26355/eurev_202308_33294
9. Cintra, F. D., & Figueiredo, M. J. O. (2021). Fibrilação Atrial (Parte 1): Fisiopatologia, Fatores de Risco e Bases Terapêuticas. *Arq. Bras. Cardiol.*, 116(1), 129-139.
10. Rohde, L. E. P., Montera, M. W., Bocchi, E. A., Clausell, N. O., Albuquerque, D. C., Rossi, S., Colafranceschi, A. S., Freitas Junior, A. F., Ferraz, A. S., Biolo, A., Barretto, A. C. P., Ribeiro, A. L. P., Polanczyk, C. A., Gualandro, D. M., Almeida, D. R., Silva, E. R. R., Figueiredo, E. L., Mesquita, E. T., Marcondes-Braga, F. G., Cruz, F. D., Ramires, F. J. A., Atik, F. A., Bacal, F., Souza, G. E. C., Almeida Junior, G. L. G., Ribeiro, G. C. A., Villacorta Junior, H., Vieira, J. L., Souza Neto, J. D., Rossi Neto, J. M., Figueiredo Neto, J. A., Moura, L. A. Z., Goldraich, L. A., Beck-da-Silva, L., Danzmann, L. C., Canesin, M. F., Bittencourt, M. I., Garcia, M. I., Bonatto, M. G., Simões, M. V., Moreira, M. C. V., Silva, M. M. F., Olivera Junior, M. T., Silvestre, O. M., Schwartzmann, P. V., Bestetti, R. B., Rocha, R. M., Simões, R., Pereira, S. B., Mangini, S., Alves, S. M. M., Ferreira, S. M. A., Issa, V. S., Barzilai, V. S., & Martins, W. A. (2018). Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq. Bras. Cardiol.*, 111(3), 436-539.