



# INFORMATIVO CEATRIM

A Organização Mundial de Saúde aponta a Insuficiência Cardíaca (IC) como uma das quatro prioridades em relação a doenças crônicas, que devem receber a atenção dos setores de saúde no mundo. Uma abordagem multidisciplinar da doença, realizada pelas clínicas de IC, vem se mostrando custo efetiva, sendo ainda capaz de agir sobre um importante aspecto da IC: o impacto negativo sobre a qualidade de vida do paciente. Este boletim apresenta uma breve revisão sobre a IC e discute as possibilidades de participação do farmacêutico na equipe multidisciplinar de clínicas de IC.

## Insuficiência Cardíaca

### Orientação Farmacêutica em Cardiologia I: Insuficiência Cardíaca

Patrícia Helena Castro Nunes\*, Evandro Tinoco Mesquita\*\*, Selma Rodrigues de Castilho\*\*\*

\* Farmacêutica, Colaboradora do CEATRIM/CMF/UFF

\*\* Prof. Adjunto, Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal Fluminense

\*\*\*Profa. Adjunto, Departamento de Farmácia e Administração Farmacêutica, Universidade Federal Fluminense

A Insuficiência Cardíaca (IC) é definida como a incapacidade do coração de gerar um adequado débito cardíaco, e para atender às necessidades metabólicas dos tecidos, necessitar de elevadas pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (VE). A IC pode decorrer por anormalidades de esvaziamento ventricular (disfunção sistólica) ou de enchimento ventricular (função sistólica preservada: ICFSP).<sup>1</sup>

A intensidade da insuficiência cardíaca é clinicamente classificada pelo grau de limitação funcional (Tabela 1).<sup>2</sup> Os prin-

cipais sintomas são dispnéia e fadiga, que indicam a ocorrência de perfusão tecidual inadequada, congestão venosa e alteração do balanço hidroeletrólítico.<sup>3</sup>

A IC é uma doença de caráter progressivo sendo, frequentemente, consequência da complicação dos quadros de hipertensão crônica, doença coronariana isquêmica, valvulopatias e arritmias crônicas, das quais a mais comum é a fibrilação atrial.<sup>3</sup> Outros fatores de risco importantes são idade, Diabetes Mellitus, obesidade, hipertrofia ventricular esquerda<sup>1</sup> e Doença de Chagas

Tabela 1

### Classificação funcional da Insuficiência Cardíaca (NYHA - New York Heart Association).<sup>3</sup>

Classe Funcional	Intensidade dos sintomas
I	Ausência de sintomas durante atividades corriqueiras (ex. andar e subir escadas)
II	Limitação leve com dispnéia ao exercício leve a moderado (subir escadas ou andar em aclone)
III	Marcada limitação de atividades, atividades corriqueiras causam dispnéia (restrição da distância da caminhada e limitar a subida de escadas a um lance).
IV	Severa incapacidade, dispnéia em repouso (incapacidade de realizar atividade física sem desconforto).

### Fisiopatologia

Em indivíduos saudáveis, o débito cardíaco em repouso é de aproximadamente 5 L/min com uma média de 70 batimentos por minuto e um volume de pulsação de 70 mL. Uma vez que o ventrículo tem um volume de cerca de 130 mL, a fração de ejeção (FE) é de pouco mais de 50%, com 60 mL de volume residual. Na IC, a FE é reduzida para menos de 45% e sintomas são comuns quando a FE é menor que 35%.<sup>3</sup> A disfunção do VE pode ser devida a defeitos na contração sistólica, no relaxamento diastólico ou em ambos. A disfunção sistólica surge de uma contratilidade diminuída (Walker). Na ICFSP há uma redução da complacência (capacidade de relaxamento) do VE. Nestes pacientes, a contratilidade miocárdica não está afetada (FE do VE > 45%).<sup>1</sup>

A redução a saída do VE leva a uma diminuição do aporte de sangue aos tecidos, especialmente rins, fígado e trato gastrointestinal. Ocorre uma congestão do sangue nos pulmões, levando à dispnéia e contribuindo para a sensação de fadiga.<sup>3</sup>

A diminuição da perfusão tecidual resulta em ativação crônica do sistema nervoso simpático e dos sistemas renina-angiotensina-aldosterona. Os efeitos se tornam progressivamente prejudiciais à medida que o quadro de IC progride. A vasoconstrição aumenta a pós-carga e o maior volume plasmático aumenta a pré-carga, aumentando a necessidade de consumo de oxigênio do coração e induzindo o remodelamento cardíaco (hipertrofia do miocárdio associada à fibrose).

## Manifestações clínicas

A diminuição do fornecimento de sangue para os músculos causa fadiga. A respiração curta ocorre no exercício (dispnéia) ou em repouso (ortopnéia). A mudança postural causa pressão abdominal sobre o diafragma, contribuindo com o encurtamento da respiração causado pela redistribuição do edema para os pulmões quando o paciente se deita. À noite, os sintomas pulmonares dão origem à tosse e a uma produção aumentada de urina (noctúria), urgência urinária, com o acréscimo de distúrbio do sono. O paciente acorda à noite à medida que o acúmulo gradual de fluidos nos pulmões provoca ataques de

falta de ar (paroxysmal nocturnal dyspnoea, PND). Também descreve a necessidade de sentar-se ou de levantar-se para respirar ar fresco e necessita de 3 ou mais travesseiros para contornar os distúrbios do sono.

Indivíduos portadores de IC podem apresentar-se pálidos com as mãos frias e suadas. A diminuição do fluxo sanguíneo para o cérebro e rins contribui para confusão mental e insuficiência renal. Ocorre hepatomegalia devido à congestão do trato gastrointestinal, que é acompanhada de distensão abdominal, anorexia, náusea e dor abdominal.<sup>3</sup>

## Tratamento

O princípio básico da abordagem terapêutica da IC é o uso de polifarmacoterapia. A associação de fármacos apresenta efeito sinérgico no aumento da qualidade de vida, na melhoria dos sintomas, na diminuição das taxas de hospitalização (devido à descompensação) e na redução da mortalidade. O esquema terapêutico é elaborado tendo em vista a classe funcional do paciente (NYHA), o grau de congestão pulmonar/sistêmica (retenção hidrossalina) e o tipo de disfunção cardíaca (disfunção sistólica ou ICFSP). Devem ser realizadas em paralelo: (1) a busca da etiologia (afastar principalmente a cardiopatia isquêmica), (2) a identificação de fatores de descompensação da IC e (3) a determinação de co-morbidades que influenciam a conduta

terapêutica (insuficiência renal, anemia, desnutrição, disfunção hepática e DPOC). A tabela 2 mostra os grupos de medicamentos utilizados no tratamento da IC em paciente ambulatoriais, bem como seus representantes na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais). Vários estudos têm proposto evidências de benefício clínico com a utilização destes medicamentos. A grande maioria destes estudos foram realizados em pacientes com disfunção sistólica. Deste modo, a abordagem terapêutica da ICFSP ainda encontra-se apoiada no racional fisiopatológico e na opinião de especialistas da área. Para este grupo de pacientes, ainda não estão disponíveis informações definitivas e embasadas em evidências.<sup>1</sup>

## Principais efeitos dos fármacos utilizados em IC

Os diuréticos, IECAs e ARA II diminuem o edema pulmonar e periférico e contribuem para diminuição das pressões no músculo ventricular (pré- e pós-carga). A associação de IECAs com ARA II já está sendo utilizada e oferece benefício clínico ao reduzir a produção de angiotensina II por vias independentes da ECA (que podem estar exarcebadas na IC). A utilização de agentes inotrópicos contribui para a melhora do débito cardíaco. Beta-bloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio (anlodipina e felodipina) previnem e tratam a isquemia miocárdica, previnem taquicardia (induzida pela vasodilatação arteriolar), atenuam a ativação neuro-hormonal (este efeito também é obtido com IECAs e ARA II) e melhoram o relaxamento do ventrículo esquerdo (ICFSP). Todos os agentes anti-hipertensivos podem promover a regressão da hipertrofia ventricular esquerda. Espironolactona, beta-bloqueadores IECA

e ARA II previnem e promovem a regressão de fibrose miocárdica (evento relacionado ao remodelamento cardíaco). Outros importantes efeitos da espironolactona são: (1) bloqueio do hiperaldosteronismo secundário e conseqüente diminuição da retenção de sódio e (2) diminuição do risco de hipopotassemia e hipomagnesemia induzida pelas outras classes de diuréticos utilizadas no esquema terapêutico.

Anticoagulantes e estatinas também são necessários devido ao risco aumentado de fenômenos trombo-embólicos de origem arterial ou venosa nos pacientes com IC, especialmente naqueles com fibrilação atrial<sup>3</sup> ou cuja etiologia da IC esteja relacionada à cardiopatia isquêmica.

O uso de antiarrítmicos (amiodarona) também deve ser considerado devido ao maior risco de morte súbita por arritmias em paciente com IC.<sup>2</sup>

**Tabela 2 - Grupos de medicamentos utilizados no tratamento da IC (\* Constam na RENAME).**

Grupo	Representantes
<b>Diuréticos</b> Tiazídicos De alça Poupadores de potássio	Hidroclorotiazida*, clortalidona Furosemida*, Bumetamida Espironolactona*, Amilorida, Triantereno
<b>Inotrópicos</b> Digitálicos	Digoxina*
<b>Vasodilatadores</b> IECA ARA II Bloqueadores de canais de cálcio Nitratos + Hidralazina	Captopril*, Enalapril*, Lisinopril, Ramipril. Losartan, Valsartan, Irbesartan, Candesartan. Anlodipino e Felodipino Mononitrato de isossorbida*, Dinitrato de isossorbida* Hidralazina*
<b>Beta-bloqueadores</b>	Metoprolol*, Bisoprolol, Carvedilol, Bucindolol (também apresentam ação vasodilatadora)

\*Representantes do grupo na RENAME.

## Participação do farmacêutico junto ao prescritor e ao paciente de IC

A consolidação da prática da atenção farmacêutica deve sempre ser o grande objetivo dos farmacêuticos que pretendem atuar junto aos pacientes. A consolidação da orientação farmacêutica é, sem dúvida, o passo inicial para a futura definição de padrões de procedimentos de assistência farmacêutica junto às equipes multidisciplinares das clínicas de IC e de atenção farmacêutica para os respectivos pacientes.

Uma vez que os estudos mostram benefício clínico com a utilização de polifarmacoterapia, cabe ao farmacêutico avaliar interações medicamentosas e interações

medicamento/alimento presentes na prescrição, procedimentos que visam minimizar a ocorrência

de eventos adversos. A determinação de horários ótimos de administração associados à presença ou ausência de alimentos, além de racionalizar a terapêutica, pode também apresentar impacto no importante trabalho do nutricionista junto a pacientes com IC que necessitam de restrição hídrica. Suas dietas podem ser programadas de forma harmônica à administração de medicamentos

(que necessita da ingestão concomitante de líquidos).



### Eventos adversos

Na avaliação ambulatorial dos pacientes com IC, além da resposta terapêutica (centrada na melhoria dos sintomas e redução da retenção hidrossalina) é crítico monitorar a ocorrência de eventos adversos relacionados à polifarmacoterapia.

Digitálicos diminuem frequência cardíaca, especialmente se houver fibrilação atrial. Outros efeitos indesejados são anorexia, diarreia, desconforto abdominal, cefaléia, fadiga e neuralgia. A dosagem sérica de digoxina propicia otimização do esquema de administração minimizando episódios de intoxicação digitálica, sobretudo em pacientes com insuficiência renal.

Eventos adversos usuais de diuréticos tiazídicos e de alça decorrem da mobilização de fluidos e eletrólitos.<sup>2</sup> Doses crônicas excessivas de diuréticos podem piorar o quadro de IC e contribuir para o aparecimento dos sintomas de fadiga através de distúrbios eletrolíticos<sup>3</sup> (hipopotassemia, hiponatremia) e desidratação. A hipopotassemia

contribui para a ocorrência de arritmia (especialmente taquiarritmia) induzida por digitálicos. Cuidados incluem a reposição de potássio ou a associação com diuréticos poupadores. Raramente se utilizam as duas medidas simultaneamente, pois aumentam o risco de hiperpotassemia. Pacientes em uso de IECA ou ARA II podem prescindir da reposição de potássio, uma vez que estes medicamentos poupam potássio. A monitoração da função renal e potássio sérico deve ser feita a cada seis meses. Mais comumente,

diuréticos induzem um pronunciado e incômodo aumento de diurese, especialmente em indivíduos congestos. Estes pacientes devem ser informados de que a situação tende a normalizar-se com a manutenção do tratamento. Os

diuréticos também podem induzir intolerância à glicose e podem dificultar o controle da glicemia em pacientes diabéticos não-insulino-dependentes ou em pacientes nos quais o diabetes nunca foi diagnosticado.<sup>3</sup> A intensa utilização de diuréticos também pode induzir uma baixa da pré-carga e, neste caso, os fármacos vasodilatadores, presentes na polifarmácia, podem provocar hipotensão e comprometimento renal.<sup>2</sup>



Os principais efeitos indesejados

dos IECA são hipotensão, insuficiência renal, síncope, hiperpotassemia, tosse seca e angioedema. Nos casos de intolerância verdadeira aos IECA, estes devem ser substituídos por ARA II. Estes medicamentos não interferem na degradação de bradicinina e, portanto, não induzem tosse. Caso haja intolerância ao ARA II, pode ser utilizada a associação hidralazina + nitrato em altas doses. No início do tratamento é comum o fenômeno de primeira dose (hipotensão arterial), principalmente em pacientes maiores que 65 anos, IC grave, PA sistólica baixa (menor que 90 mmHg) e sódio plasmático menor que 135 mEq/L. Nestes casos, a introdução dos IECA deve ser gradual, aumentando-se progressivamente as doses.

### Interações medicamentosas

Interações medicamentosas importantes na IC envolvem principalmente aquelas relacionadas aos fármacos que induzem diminuição de débito cardíaco (efeito inotrópico negativo), retenção hidrossalina, alterações das concentrações séricas de potássio e digoxina, redução

excessiva da pressão arterial e comprometimento da função renal.

A tabela 3 contém os medicamentos que apresentam potencial de interação clinicamente relevante com os medicamentos utilizados em IC.<sup>2,3,4</sup>

**Tabela 3**  
**Medicamentos que apresentam potencial de interação clinicamente relevante**

Efeito Clínico	Interação / Contraindicação
Redução do débito cardíaco	Quinidina, procainamida, antagonistas beta-adrenérgicos, bloqueadores de canal de cálcio.
Aumento da retenção hidrossalina	Corticosteróides, carbenoxolona, carbamazepina, clorpropamida, alcalóides da vinca. Atenção ao conteúdo de sódio dos medicamentos (ex. antiácidos).
Digoxina Toxicidade	Quinidina, quinina, verapamil, diltiazem); sais de cálcio intravenosos (WALKER); tiazídicos e diuréticos de alça (FUCHS);
Perda de efeito	Resinas ligadoras de colesterol, <i>Hypericum perforatum</i>
Hipopotassemia	Corticosteróides, carbenoxolona, salbutamol (Walker), anfotericina (FUCHS)
Hiperpotassemia	Diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, AINEs (especialmente indometacina), IECA (risco aumentado com heparina) (Walker).
Intolerância à glicose	Corticosteróides, diuréticos tiazídicos e de alça, antagonistas beta-adrenérgicos (Walker).
Insuficiência renal	AINEs com IECAs, tiazídicos, diuréticos de alça ou triantereno (Walker).

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mesquita, EV. *Paciente Vulnerável. Epidemias Cardiovasculares Emergentes*. Ed. Lápis de Cor. Rio de Janeiro, 2003;
2. Fuchs, FD, Wannmacher, L. *Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapêutica Racional*. 2ª ed. Ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1998.
3. Walker, R, Edwards, C. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2ª ed. Ed. Churchill Livingstone. China, 1999.
4. Lee, G, Dallas, S, Hong, M, Bendayan, R. (2001) Drug Transporters in the Central Nervous System: Brain Barriers and Brain Parenchyma Considerations. *Pharmacol. Rev.* 53: 569-596.

#### CEATRIM

Faculdade de Farmácia da UFF - Rua Mário Vianna, 523  
Santa Rosa – Niterói - Tel: (21) 26299600 Fax: (21) 36020241  
e-mail: [ceatrim@vm.uff.br](mailto:ceatrim@vm.uff.br)

#### EQUIPE

Profa. Selma Rodrigues de Castilho (coordenadora)  
Profa. Débora Omena Futuro  
Prof. José Raphael Bokehi

Bolsistas: Wagner Decotte Vianna, Carlos José Miranda Victorio, Flávia Cardoso Soares  
Colaboradores: Soraya Nunes, Daniela Mazzin, Patrícia Helena Castro Nunes

**Agradecimentos:** Gostaríamos de agradecer pela revisão e pelas sugestões dadas pelo Dr. Wilson da Costa Santos (Farmacêutico e professor de Farmacodinâmica da Faculdade de Farmácia da UFF), pelas Farmacêuticas Márcia Caneca Pereira (Hospital Pró-Cardíaco) e Soraya Nunes (aluna do Curso de Residência UFF) e pelo Veterinário Rodrigo César Carvalho de Freitas (Doutorando do Curso de Pós-Graduação em Neuroimunologia da UFF).