

# Farmacologia cardiovascular

José Eduardo Tanus dos Santos

Departamento de Farmacologia

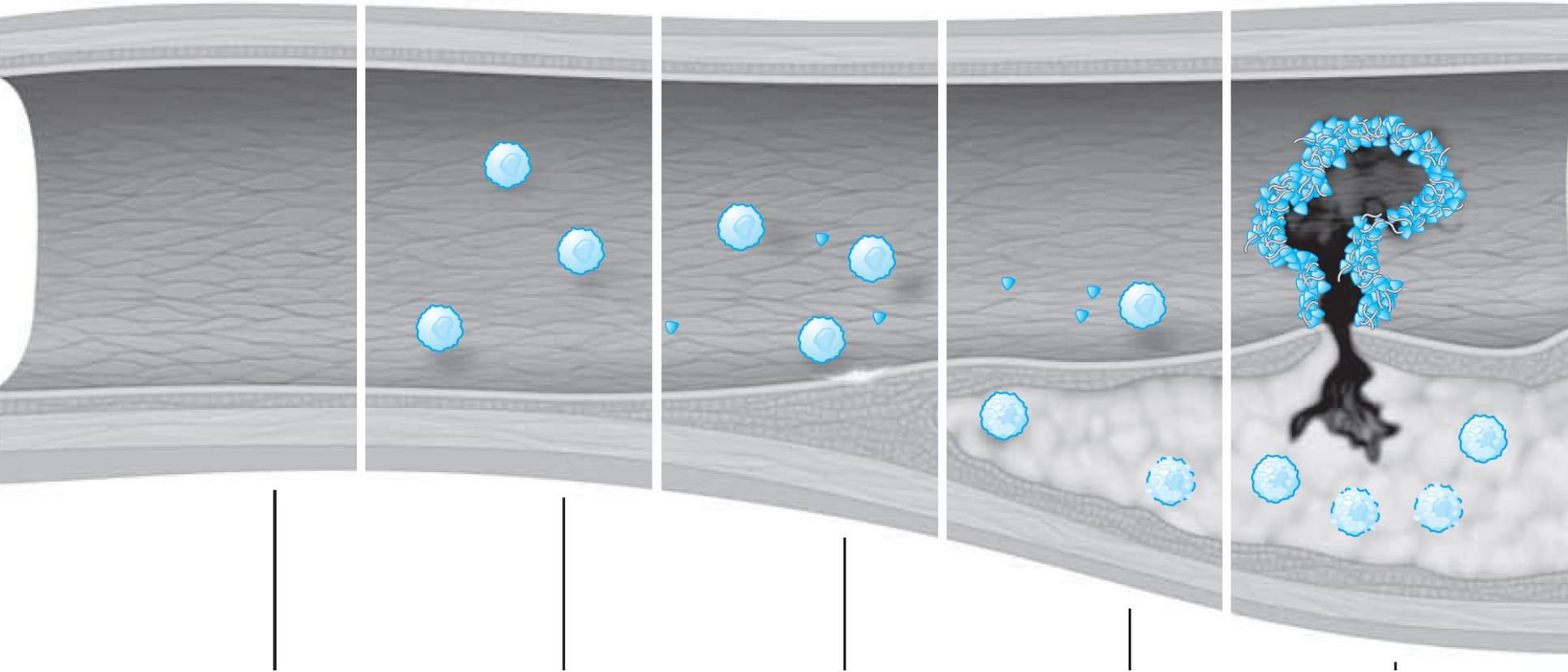
FMRP - USP

# Cardiopatía isquêmica

---



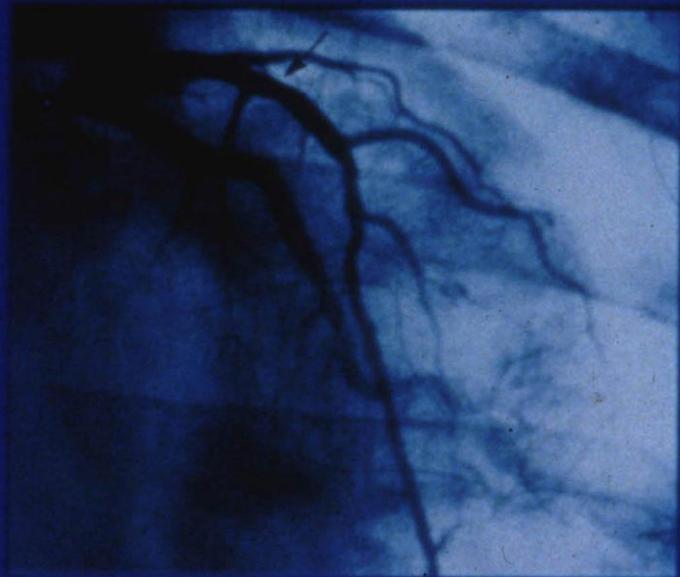
# Fisiopatologia:



# Fisiopatologia:

---

## CORONARY VASOSPASM

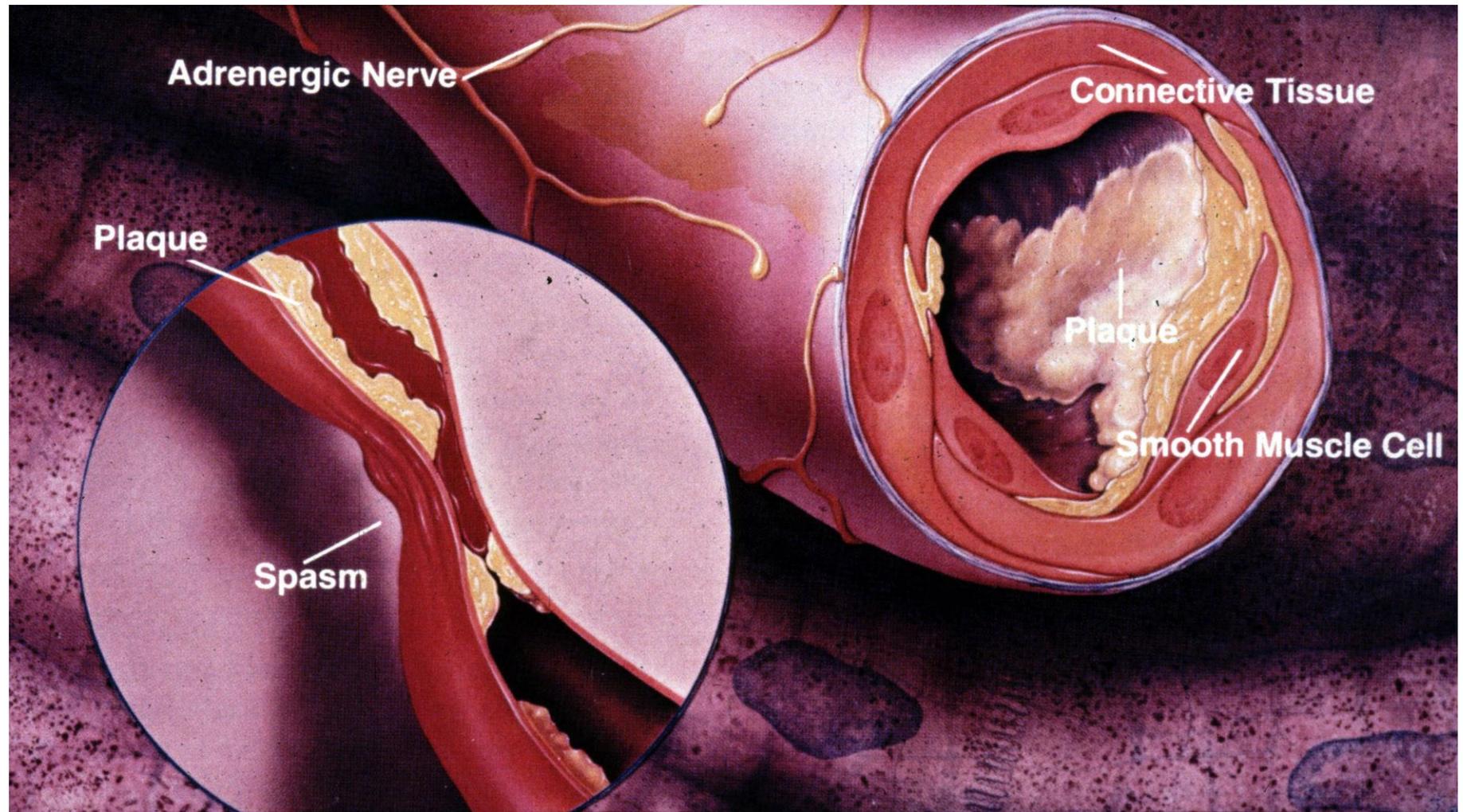


Before Spasm



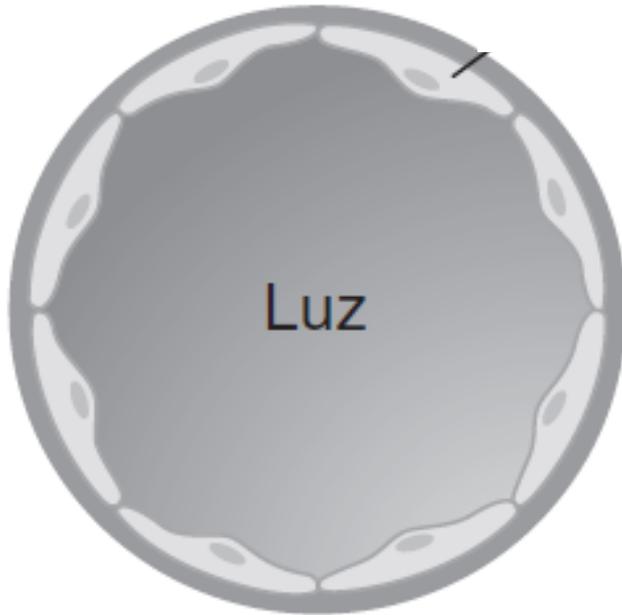
Spasm

# Fisiopatologia:

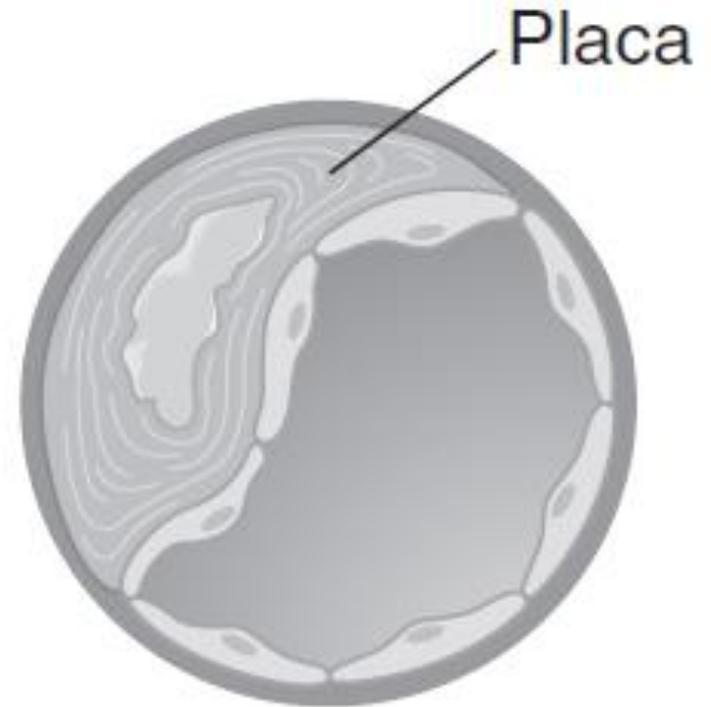


# Fisiopatologia:

**A** Normal



**B** Angina estável



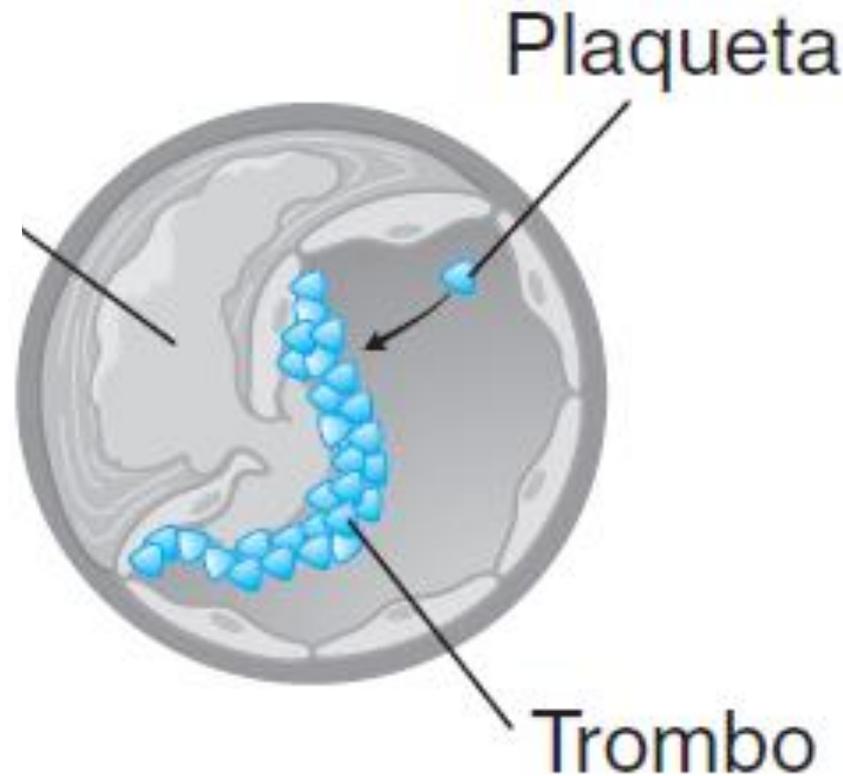
# Fisiopatologia:

**A** Normal



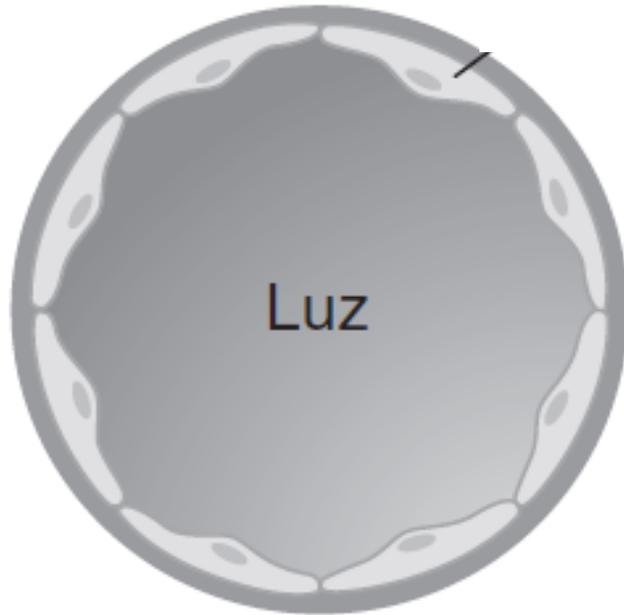
**C** Angina instável

Ruptura da placa

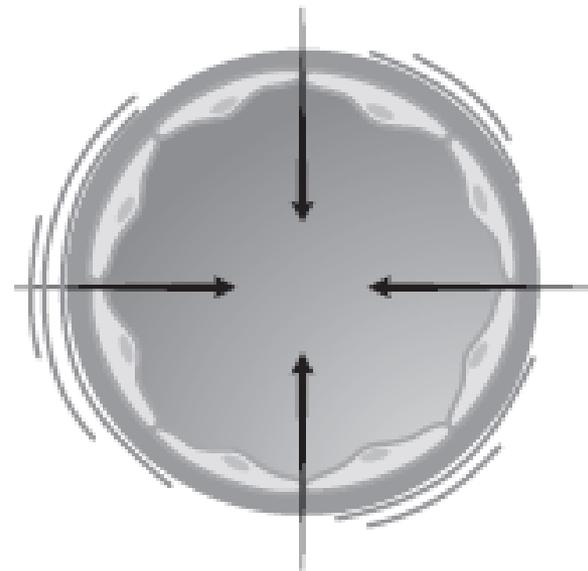


# Fisiopatologia:

**A** Normal

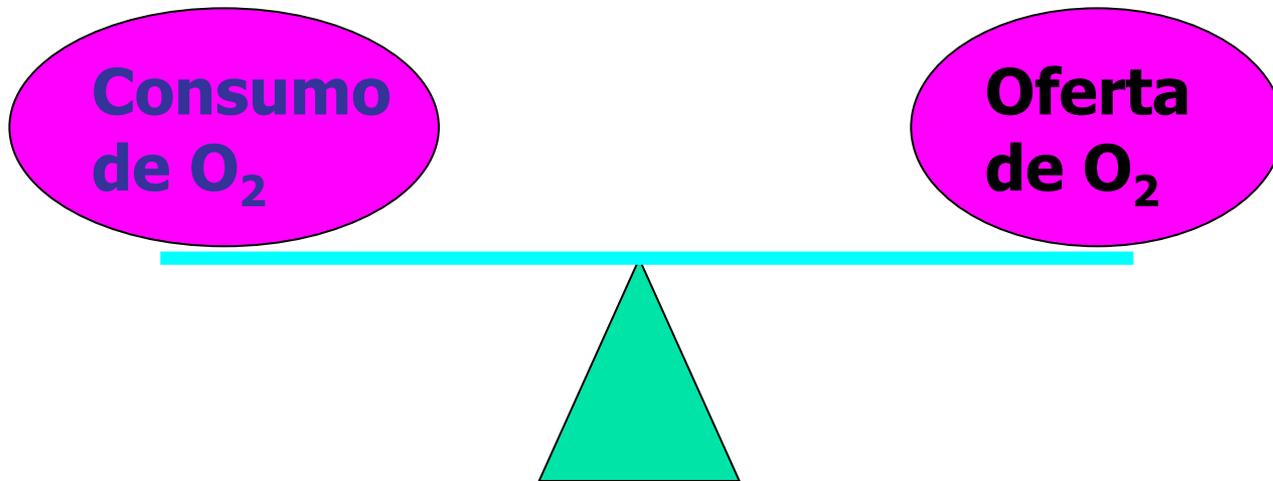


Angina variante

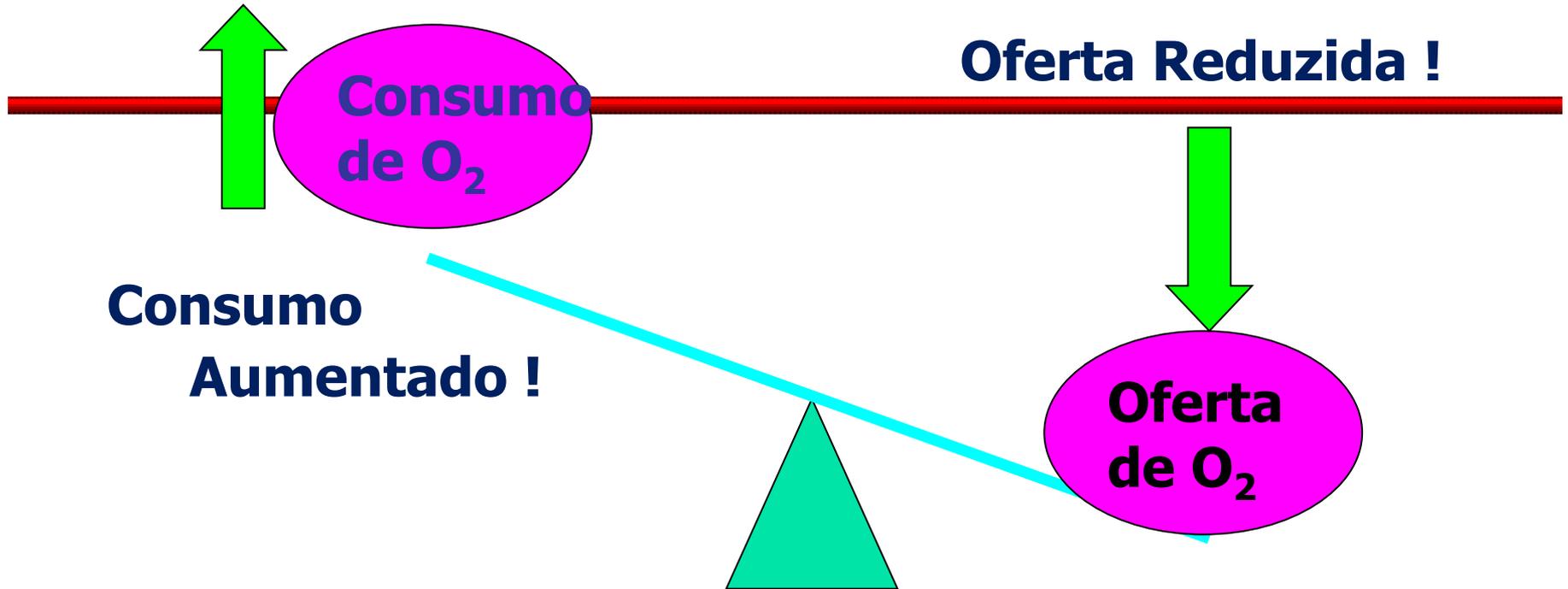


# Controle metabólico do fluxo coronariano:

---

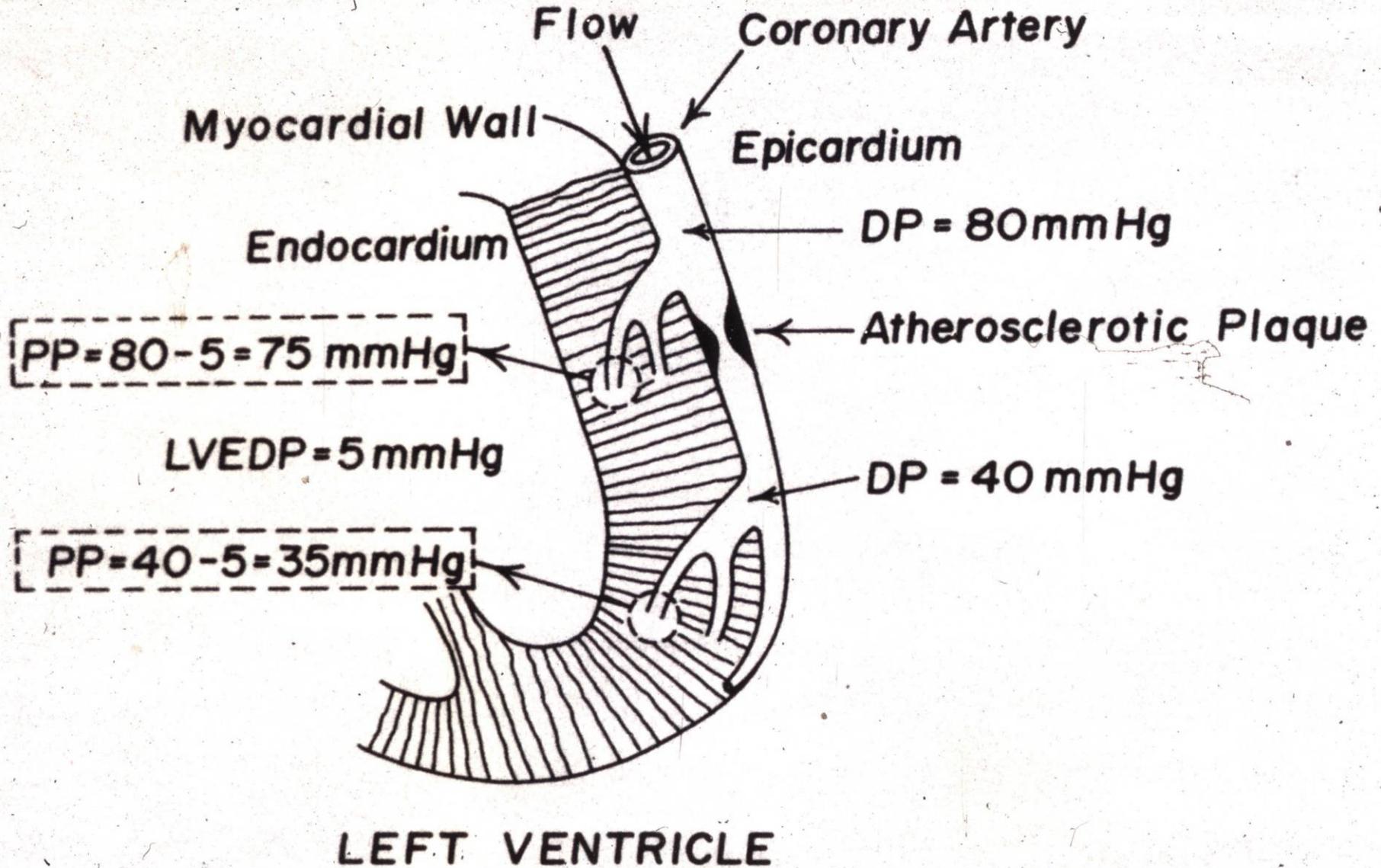


# Angina pectoris: causas



**Anti-anginosos: ↓ consumo e/ou ↑ oferta**

Como a obstrução reduz a pressão de perfusão mioc.



# Determinantes do Consumo de O<sub>2</sub> pelo miocárdio

---

- **Frequência cardíaca**
- **Contratilidade miocárdica**
- **Tensão na parede miocárdica** {
  - **volume ventricular**
  - **pressão ventricular**

**(Laplace: Tensão = Pressão x raio / espessura)**

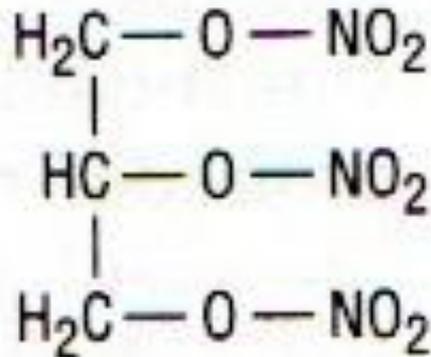
# Anti-anginosos

---

- **Nitratos**
- **Beta-bloqueadores**
- **Bloqueadores de Canais de Ca<sup>+2</sup>**

# Nitratos

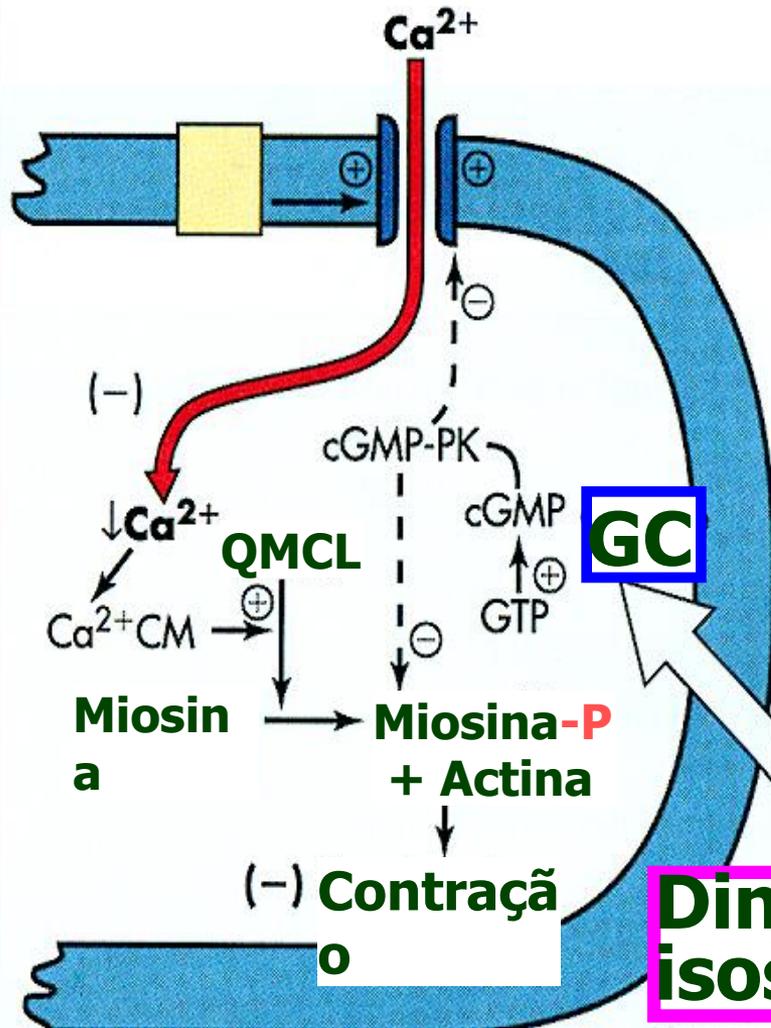
---



**Nitroglicerina**  
**(trinitrato de glicerila)**

- Nitroglicerina
- Dinitrato de isossorbida
- Mononitrato de isossorbida
- Nitrito de amila

# Nitratos

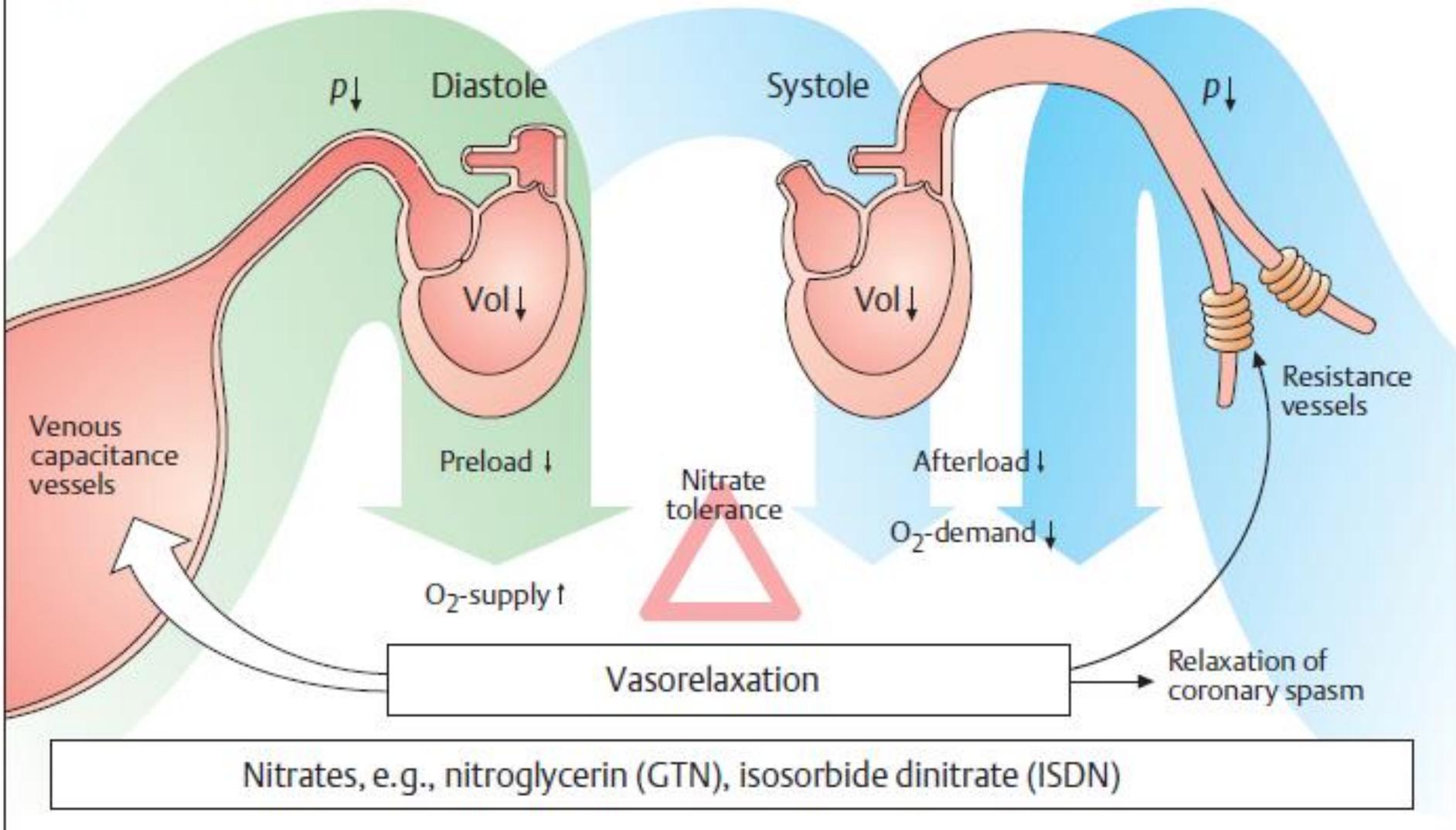


Célula muscular lisa (A e V)

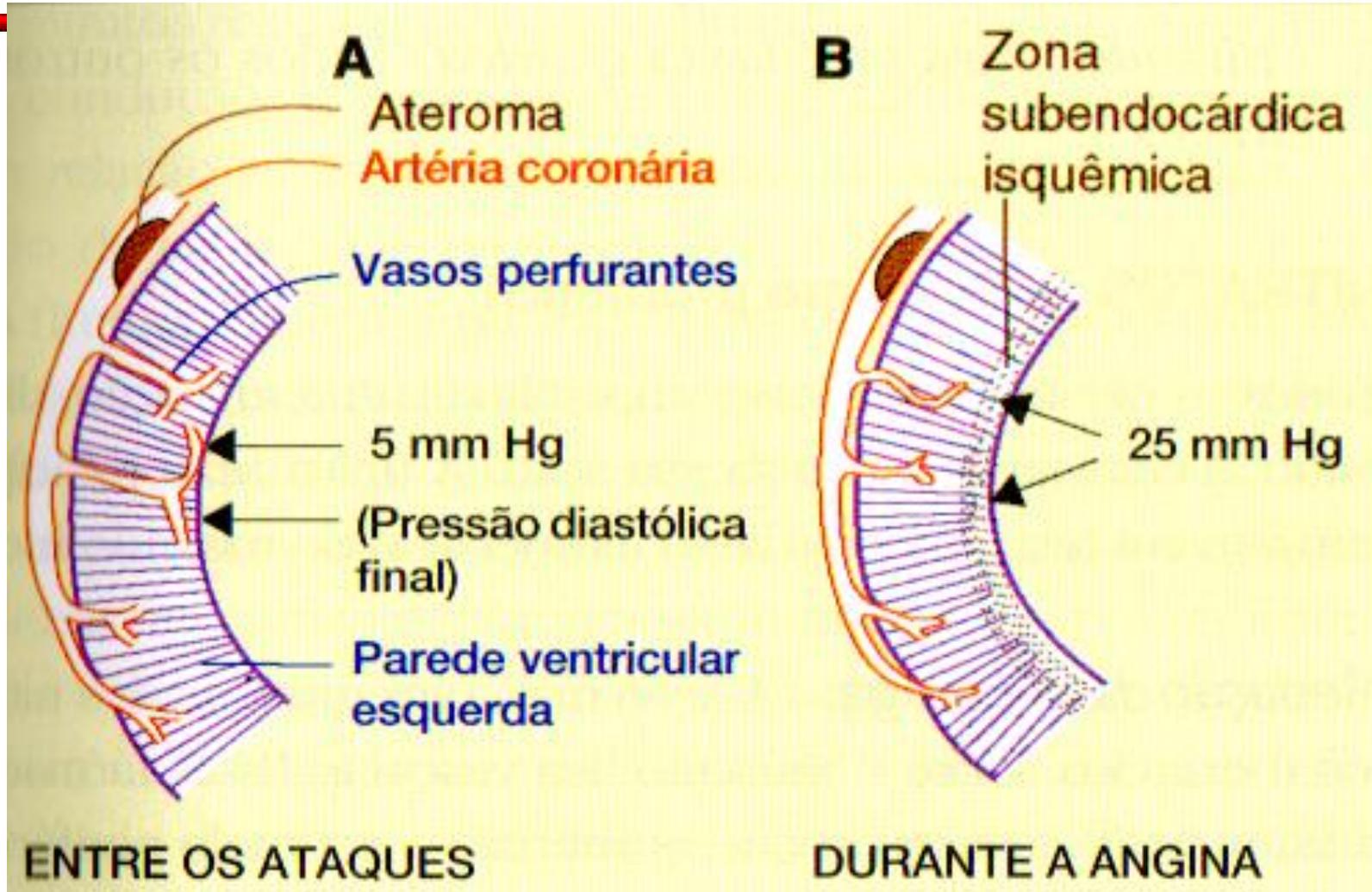
**NO**  
**Dinitrato de isossorbida**

# Efeitos hemodinamicos

## A. Effects of nitrates



# Efeitos hemodinâmicos



# Nitratos

---

## Reduzem o consumo de O<sub>2</sub>

- Reduzem o retorno venoso
- Dilatam artérias (nitroglicerina)

## Aumentam a oferta de O<sub>2</sub>

- Dilatam as coronárias
- Melhoram fluxo subendoc.
- Melhoram fluxo em colaterais

# Nitratos

Fármaco	Dose	Duração de ação
<b>De ação curta"</b>		
Nitroglicerina, sublingual	0,15 a 1,2 mg	10 a 30 min
Dinitrato de isossorbida, sublingual	2,5 a 5 mg	10 a 60 min
Nitrito de amila, inalado	0,18 a 0,3 ml	3 a 5 min
<b>De ação longa"</b>		
Nitroglicerina, oral de ação prolongada	6,5 a 13 mg durante 6 a 8 h	6 a 8 h
Nitroglicerina, pomada a 2%, transdérmica	2,5 a 3,75 cm durante 4 h	3 a 6 h
Nitroglicerina, de liberação lenta, bucal	1 a 2 mg durante 4 h	3 a 6 h
Nitroglicerina, disco de liberação lenta, transdérmica	10 a 25 mg durante 24 h (um disco por dia)	8 a 10 h
Dinitrato de isossorbida, sublingual	2,5 a 10 mg durante 2 h	1,5 a 2 h
Dinitrato de isossorbida, oral	10 a 60 mg durante 4 a 6 h	4 a 6 h
Dinitrato de isossorbida, oral mastigável	5 a 10 mg durante 2 a 4 h	2 a 3 h
Mononitrato de isossorbida, oral	20 mg durante 12 h	6 a 10 h

# Nitratos

---

Problemas: Tolerância

Cefaléia

Totura, fraqueza, hipotensão postural (como voce trataria ?)

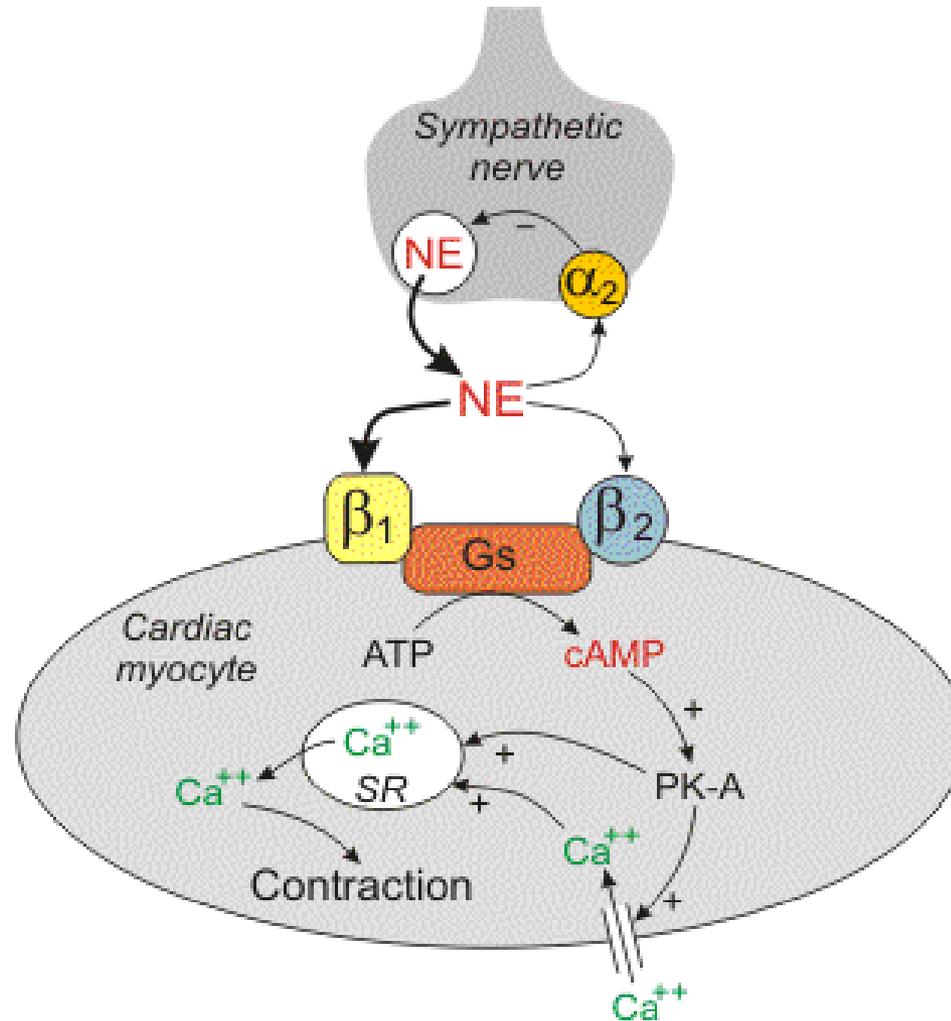
- Sildenafil e outros PDE5i.

# Anti-anginosos

---

- Nitratos
- **Beta-bloqueadores**
- Bloqueadores de Canais de  $\text{Ca}^{+2}$

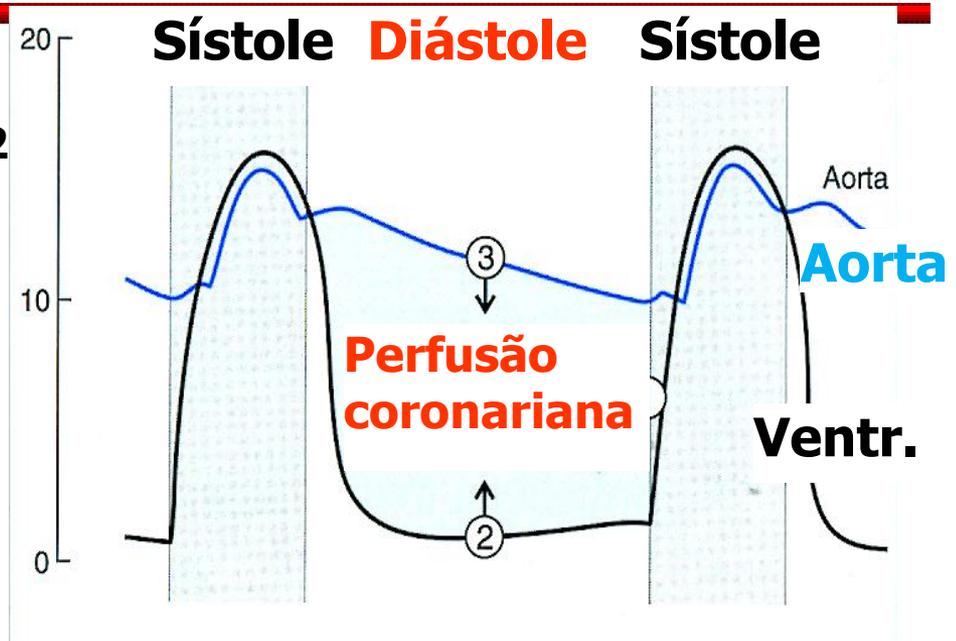
# Beta-bloqueadores



# $\beta$ -bloqueadores

## Reduzem o consumo de $O_2$

- Reduzem a FC  $\longrightarrow$
- Diminuem a Contratilidade
- Diminuem a Pressão Arterial



# Tipos de $\beta$ -bloqueadores:

---

## *cardio-seletivos*

$\beta_1$ bloq.	atenolol, metoprolol
$\beta_1$ bloq. com ASI	acebutol
$\beta_1 + \alpha_1$ bloq.	labetalol, carvedilol

## **não seletivos:**

$\beta_1 + \beta_2$ bloq.	propranolol,
$\beta_1 + \beta_2$ bloq. com ASI	pindolol

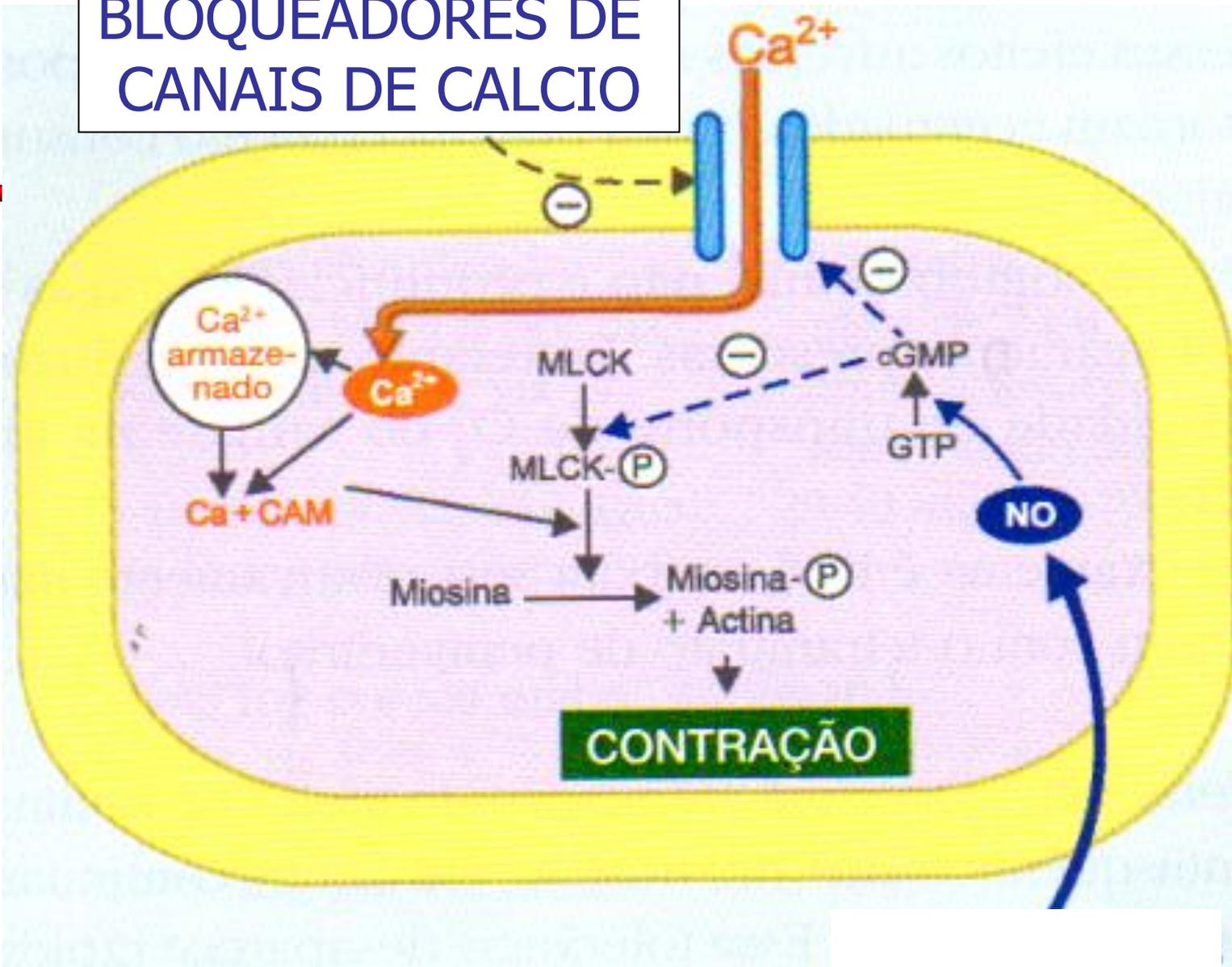
**ASI** (Ativ. Simpatomim. Intrins. = agonista parcial) =  
útil na asma, ou menos vasoespasmo ou efeitos inotrop. negat.

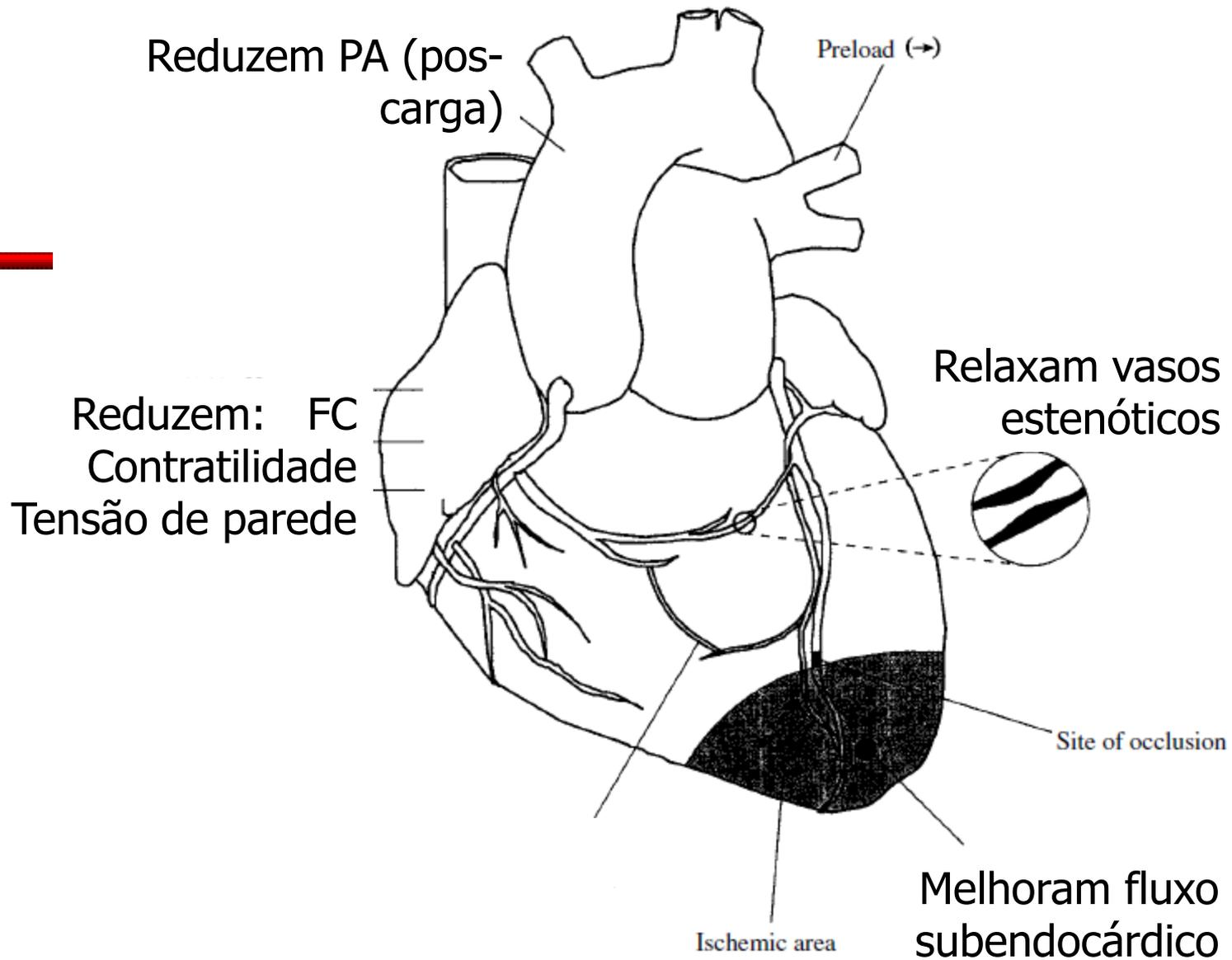
# Anti-anginosos

---

- **Nitratos**
- **Beta-bloqueadores**
- **Bloqueadores de Canais de Ca<sup>+2</sup>**

# BLOQUEADORES DE CANAIS DE CALCIO





# Bloqueadores de Canais de $\text{Ca}^{+2}$

---

## Reduzem o consumo de $\text{O}_2$

- Reduzem a FC
- Diminuem a Contratilidade
- Diminuem a Pressão Arterial

## Aumentam a oferta de $\text{O}_2$

- Dilatam as coronárias
- Previnem espasmo coron.

# Bloqueadores de Canais de $\text{Ca}^{+2}$

Diferenças de “**seletividade**” por canais de  $\text{Ca}^{+}$  nos **vasos** ou **coração**:

	<b>NIFEDIPINA</b>	<b>DILTIAZEM</b>	<b>VERAPAMIL</b>
Vasodilatação periférica	+ + + +	+ +	+ + +
Inotropismo negat.	+	+ +	+ + +
Retardo da condução AV	↔	+ + +	+ + + +
Freq. cardíaca	↑ ↔	↓ ↔	↓ ↔
↓ Pressão arterial	+ + + +	+ +	+ + +

# Bloqueadores de Canais de $\text{Ca}^{+2}$

Fármaco	Biodisponibilidade oral (%)	Meia-vida (horas)	Indicação	Dosagem
<b>Diidropiridinas</b>				
Anlodipino	65 a 90	30 a 50	Angina, hipertensão	5 a 10 mg VO, 1 vez/dia
Felodipino	15 a 20	11 a 16	Hipertensão, fenômeno de Raynaud	5 a 10 mg VO, 1 vez/dia
Isradipino	15 a 25	8	Hipertensão	2,5 a 10 mg VO, 2 vezes/dia
Nicardipino	35	2 a 4	Angina, hipertensão	20 a 40 mg VO, a cada 8 h
Nifedipino	45 a 70	4	Angina, hipertensão, fenômeno de Raynaud	3 a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV; 20 a 40 mg VO, a cada 8 h
Nimodipino	13	1 a 2	Hemorragia subaracnóideia	40 mg VO, a cada 4 h
Nisoldipino	< 10	6 a 12	Hipertensão	20 a 40 mg VO, 1 vez/dia
Nitrendipino	10 a 30	5 a 12	Em fase de investigação	20 mg VO, 1 ou 2 vezes/dia
<b>Diversos</b>				
Diltiazem	40 a 65	3 a 4	Angina, hipertensão, fenômeno de Raynaud	75 a 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV; 30 a 80 mg VO, a cada 6 h
Verapamil	20 a 35	6	Angina, hipertensão, arritmias, enxaqueca	75 a 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV; 80 a 160 mg VO, a cada 8 h

# Efeitos das combinações:

	<b>Nitratos como única medicação</b>	<b>Betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio</b>	<b>Nitratos associados a betabloqueadores ou a bloqueadores dos canais de cálcio</b>
Frequência cardíaca	<i>Aumento reflexo<sup>1</sup></i>	Redução	Redução
Pressão arterial	Redução	Redução	Redução
Volume diastólico final	Redução	<i>Aumento</i>	Nenhum ou redução
Contratilidade	<i>Aumento reflexo<sup>1</sup></i>	Redução	Nenhum
Tempo de ejeção	Redução <sup>1</sup>	<i>Aumento</i>	Nenhum

<sup>1</sup>Reflexo barorreceptor.