

Farmacologia cardiovascular

José Eduardo Tanus dos Santos

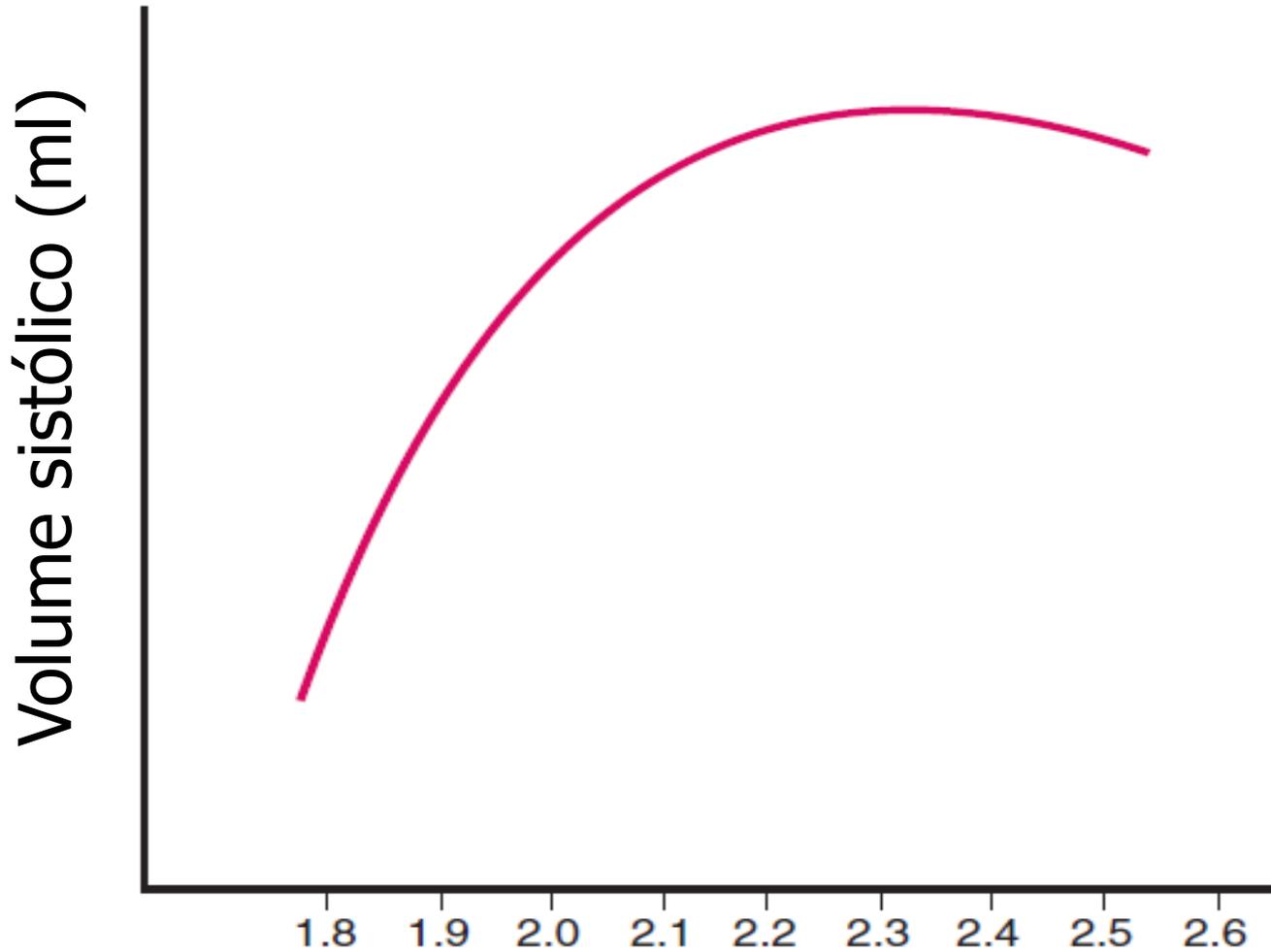
Departamento de Farmacologia

FMRP - USP

INOTROPICOS

Insuficiência cardíaca: fisiopatologia !

Mecanismo de Frank-Starling do coração



Comprimento do sarcômero (μm)

PVC, etc ...

Falência de bomba

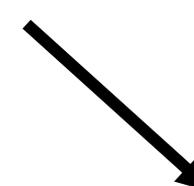
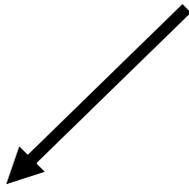


↑ Tônus Simpático

↑ Renina-angiotensina-aldosterona

↑ Vasopressina

↓ Prostaglandinas/bradicinina



↓ Fluxo sanguíneo renal

↑ Retenção de sódio

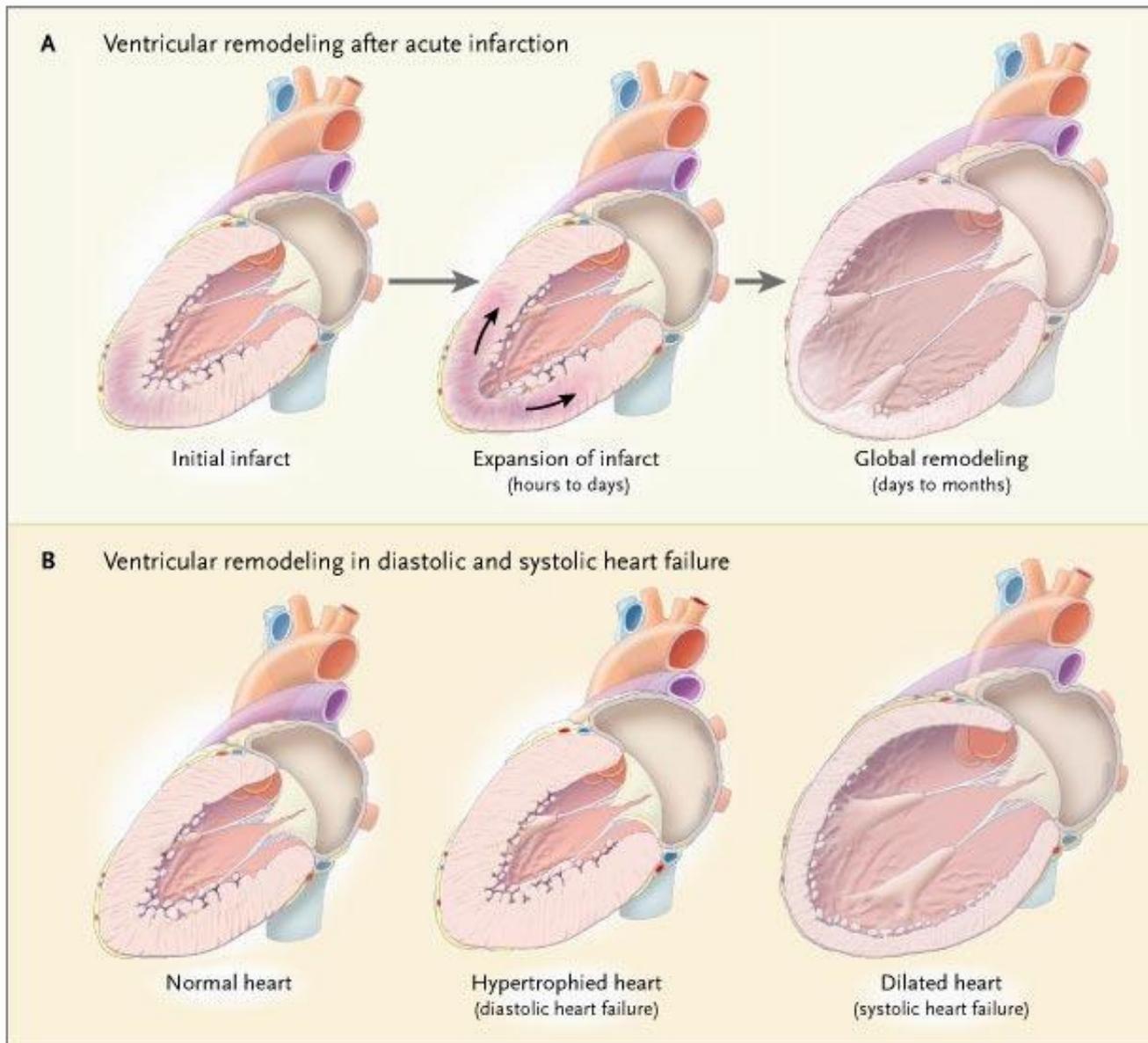
↑ **Pre-carga**

↑ Vasoconstrição sistêmica

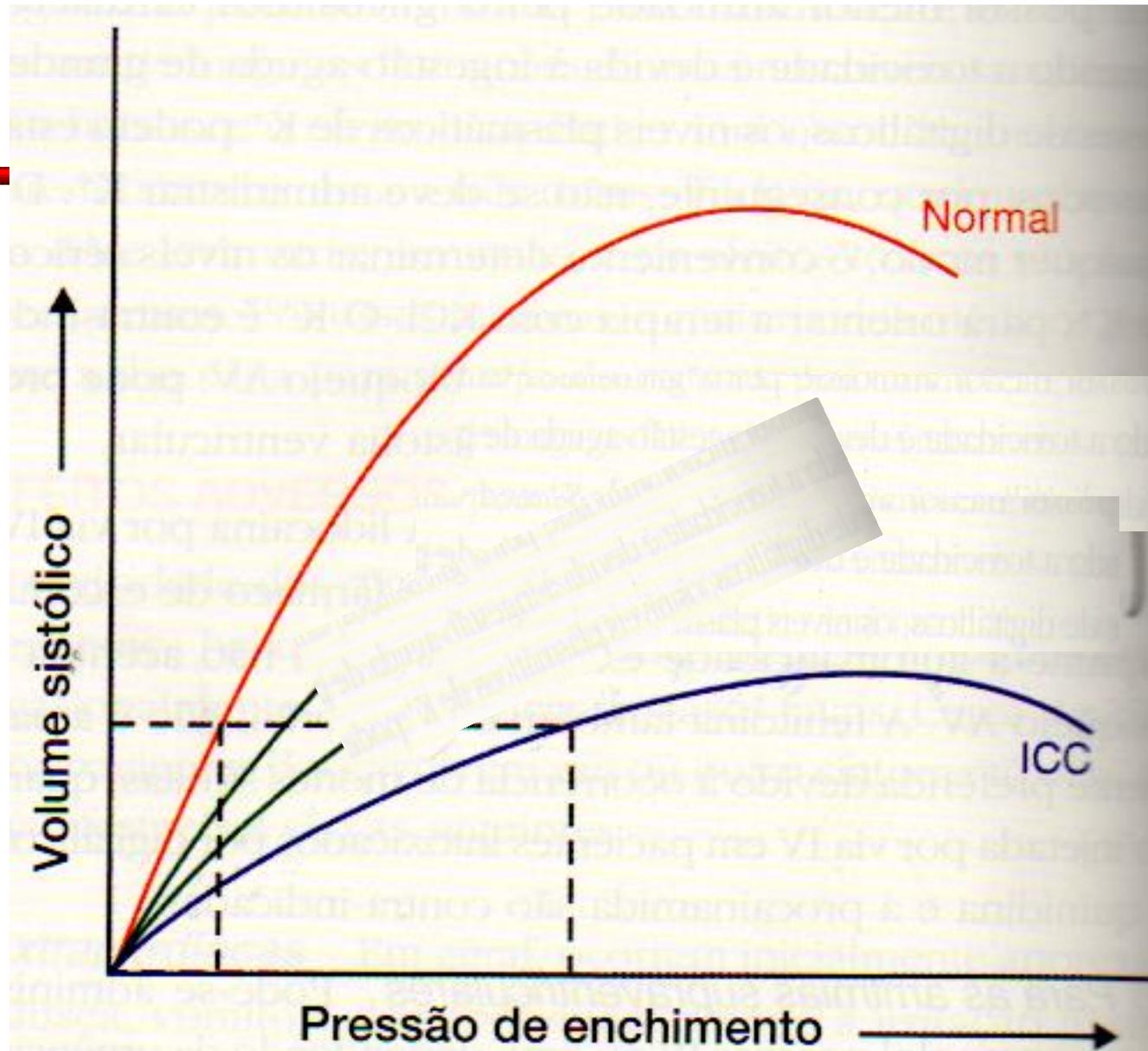
Redistribuição de fluxos regionais

↑ **Pós-carga**

Remodelação ventricular após IAM (A) e na IC Diastólica e Sistólica (B)



Curva de função ventricular anormal



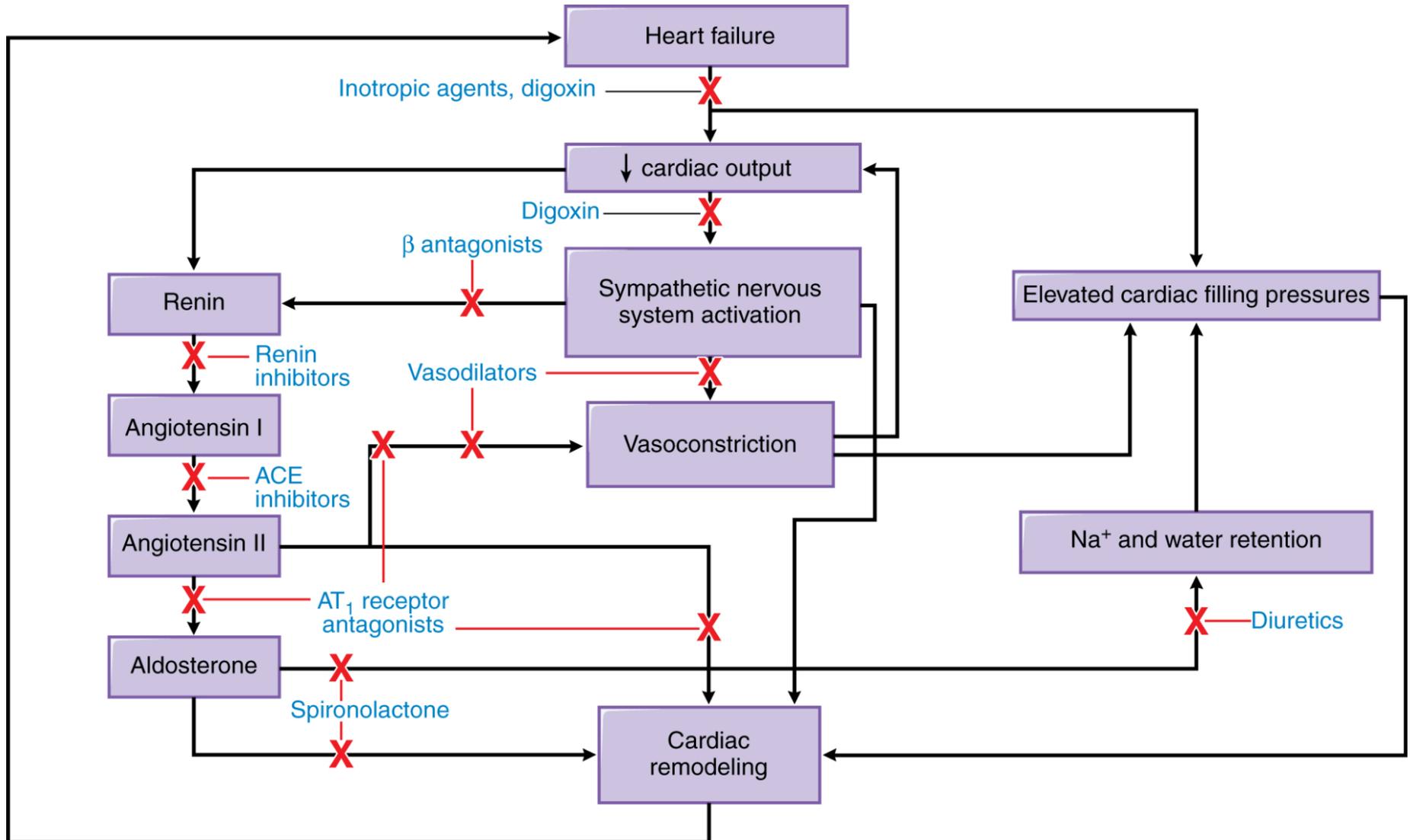
Respostas homeostáticas ao mau desempenho cardíaco (ativação do SRAA e do simpático):

Resposta	Efeitos de curto prazo	Efeito de longo prazo
Retenção de sal e água	Aumenta a pré-carga e melhora o DC	congestão pulmonar e edema periférico
Vasoconstrição	Mantem a PA e a perfusão de órgãos vitais	Exacerba a disfunção de bomba (aumenta pós-carga e consumo O ₂ cardíaco)
Ativação simpática	Aumenta a FC e o DC	Aumenta consumo O ₂ arritmias
Hipertrofia cardíaca	Adaptativa: aumento do número de sarcômeros e melhora o DC.	Maladaptativa: apoptose acelerada, arritmias.

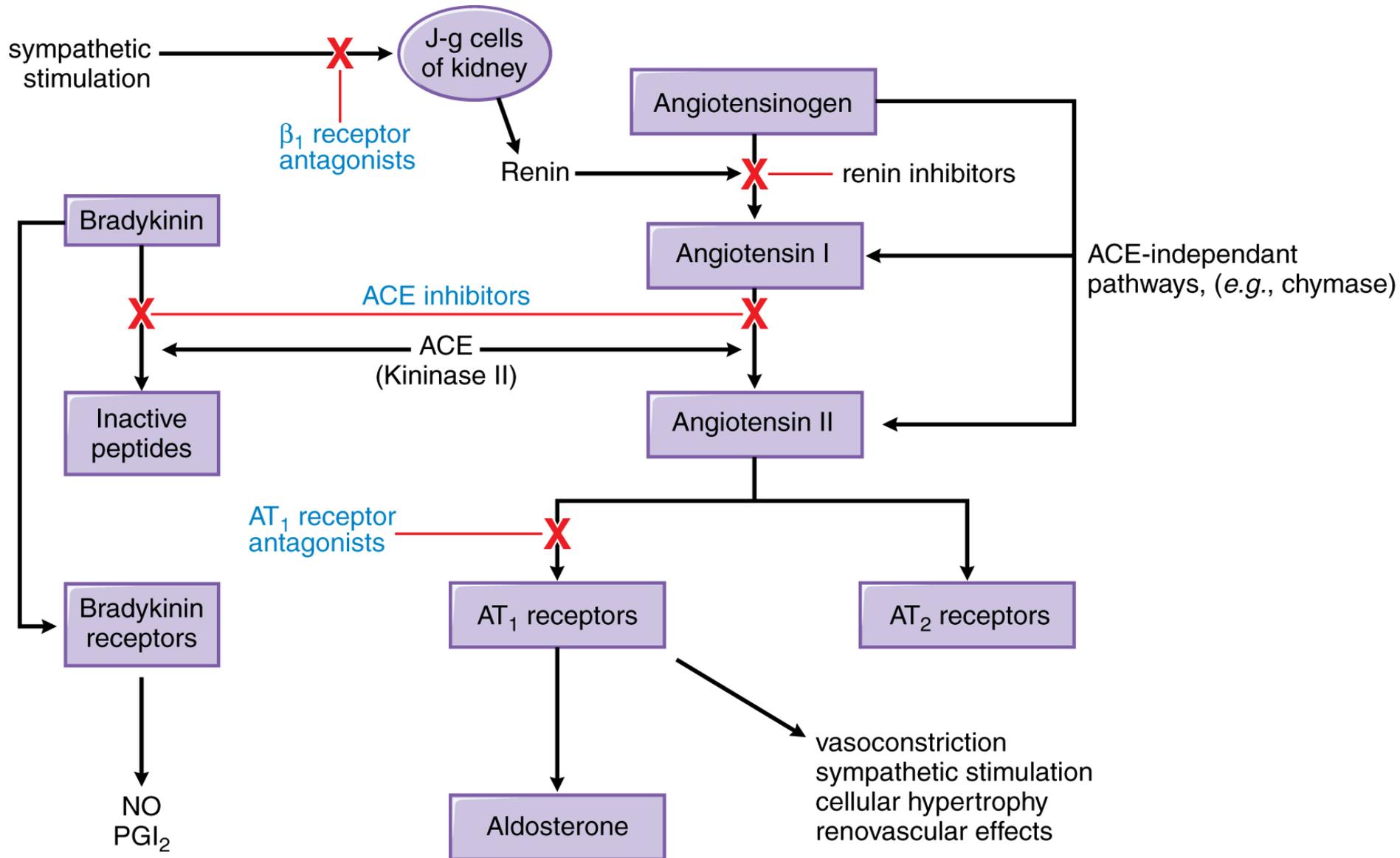
Tratamento da Insuficiência Cardíaca:

- Pré-carga: Diuréticos. Já discutido !
- Pós-carga: Vasodilatadores. Já discutido !
- Contratilidade: Inotrópicos.

Tratamento da Insuficiência cardíaca:



Papel central dos Inibidores da ECA



Efeitos dos iECA

- Dilata arteríolas → reduz RVP e PA
- Inibe secreção de aldosterona
- Aumenta excreção renal de Na^+ e diminui a excreção de K^+
- Diminui liberação de NA nos terminais → reduz atividade simpática (sem taquicardia reflexa, mesmo causando dilatação arteriolar e venosa).
- Inibe a remodelação arteriolar e do VE.

Afro-descendentes:

- Combinação de nitratos com hidralazina

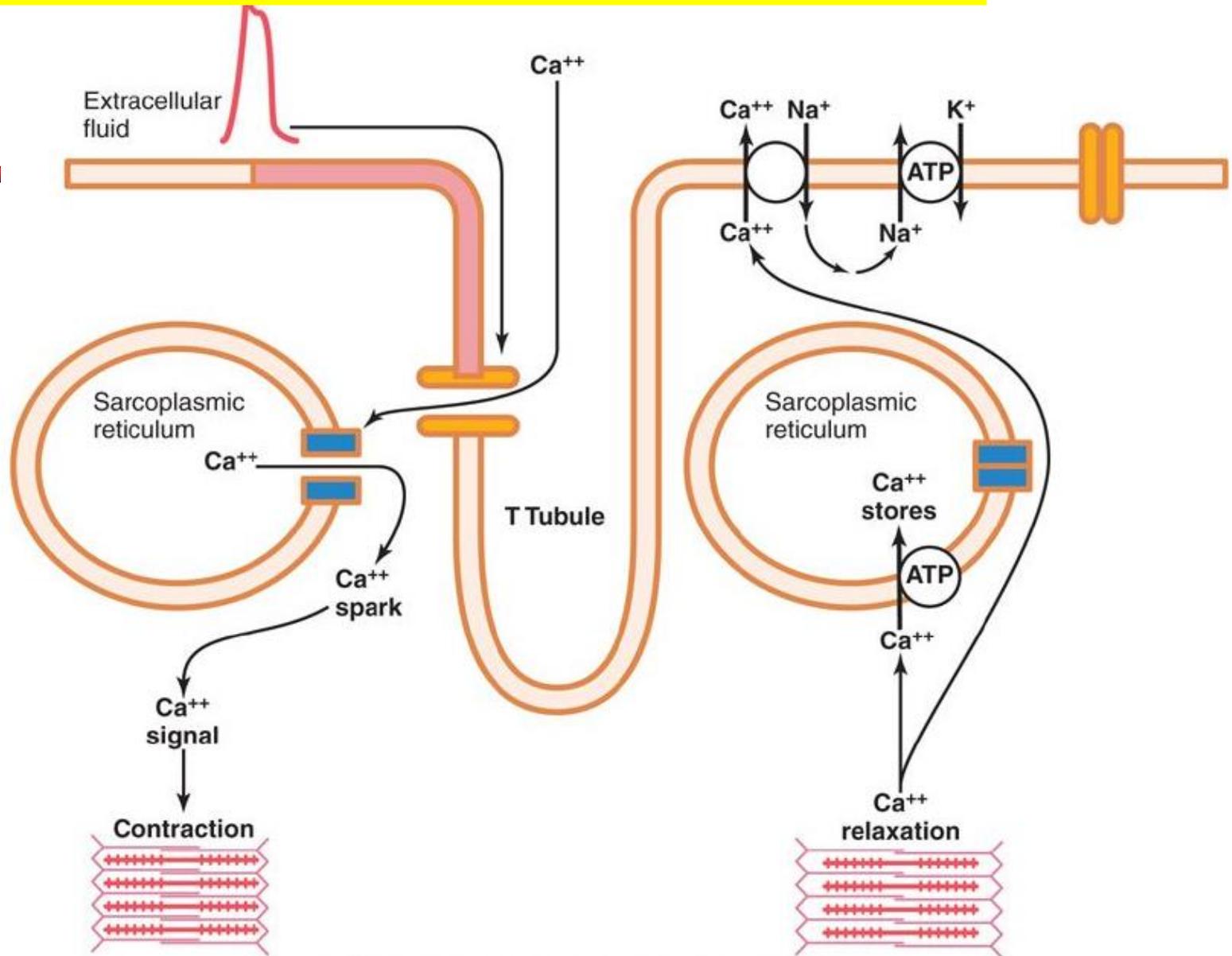
INOTRÓPICOS

Digitálicos

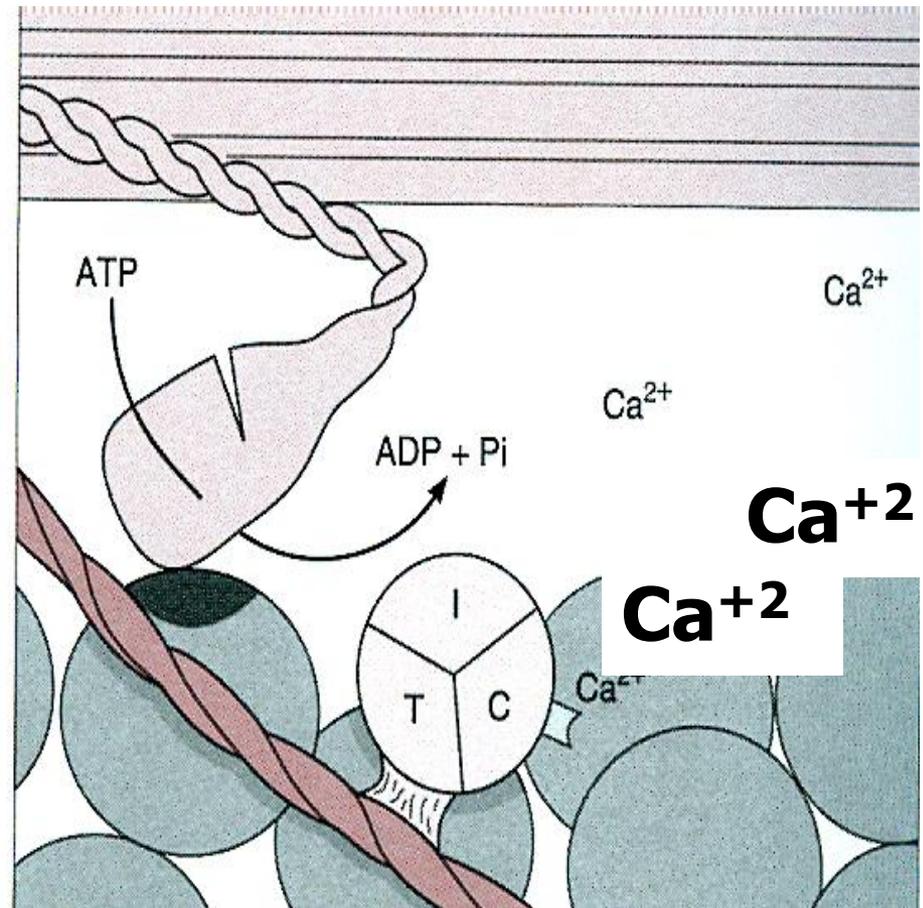
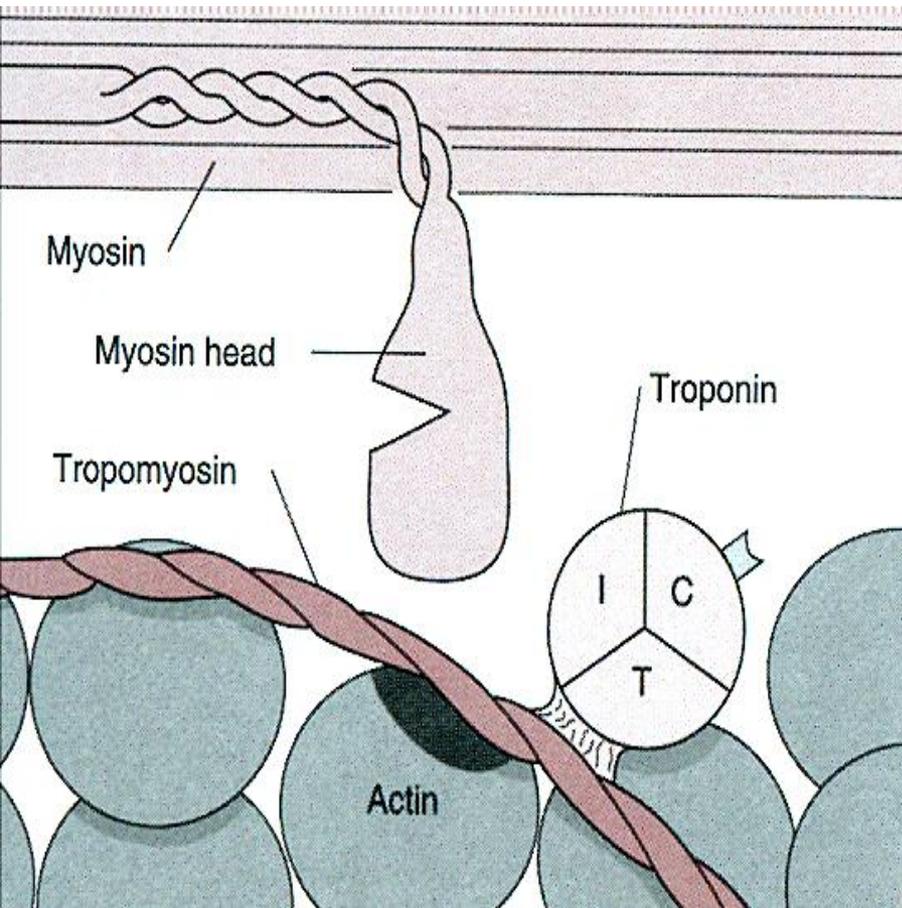
Agonistas β -adrenérgicos

Inibidores da fosfodiesterase

Contração depende de Cálcio



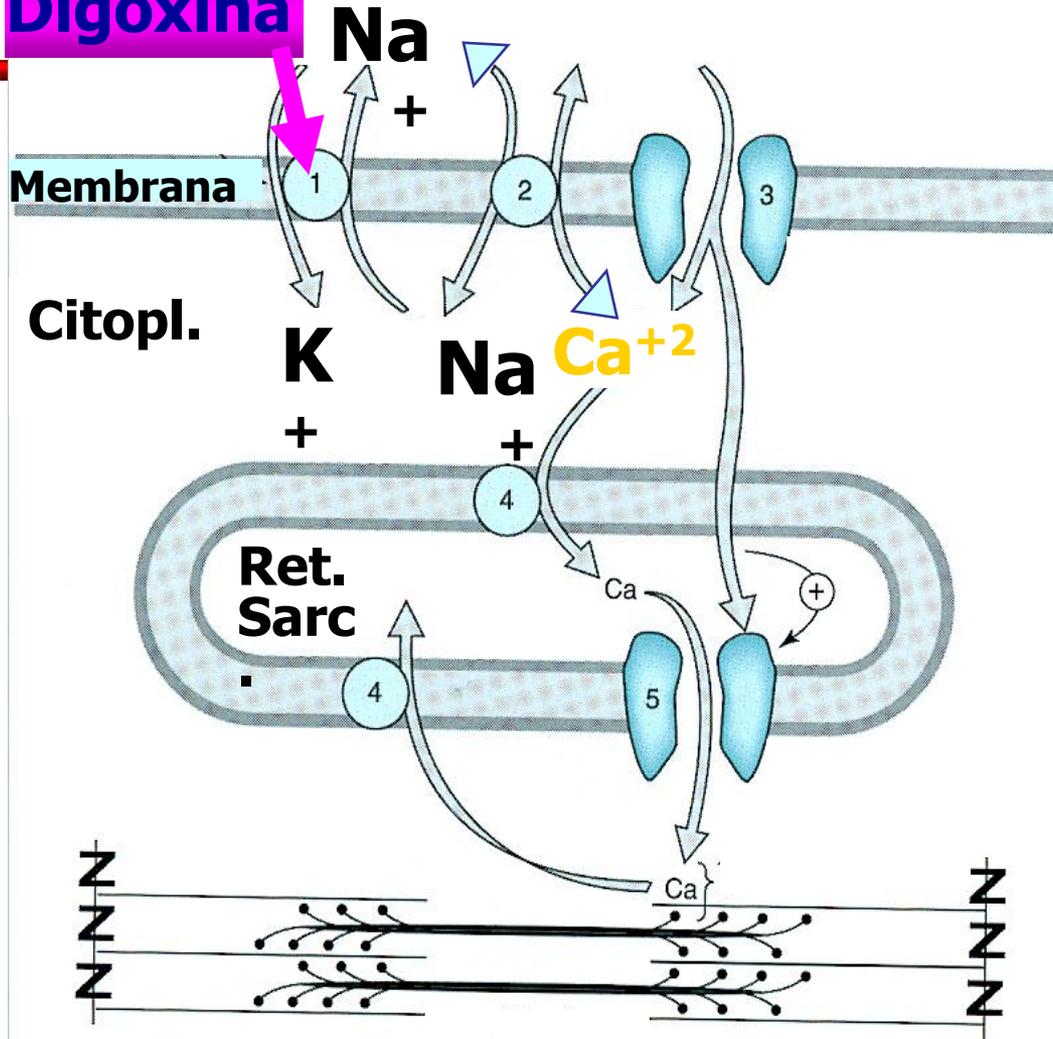
Contração depende de Cálcio



Ca²⁺
Ca²⁺

Digitálicos : digoxina

Digoxina

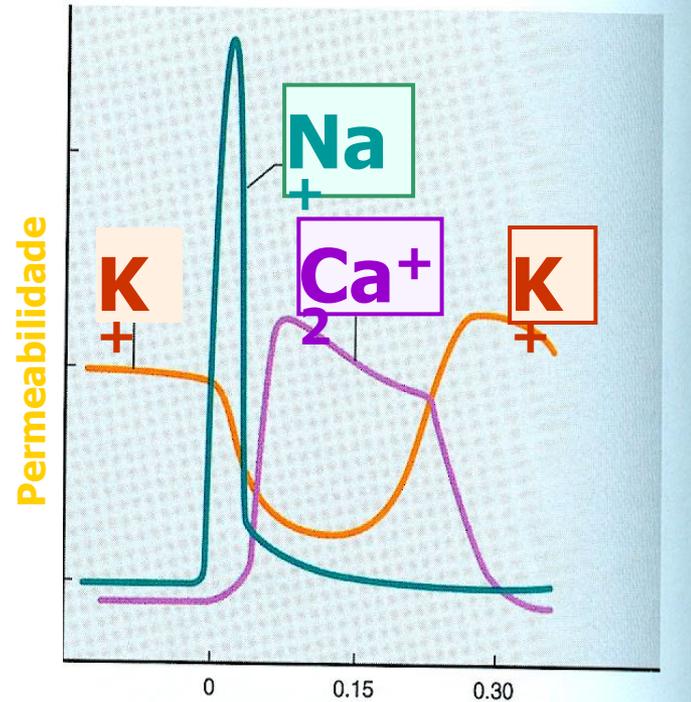
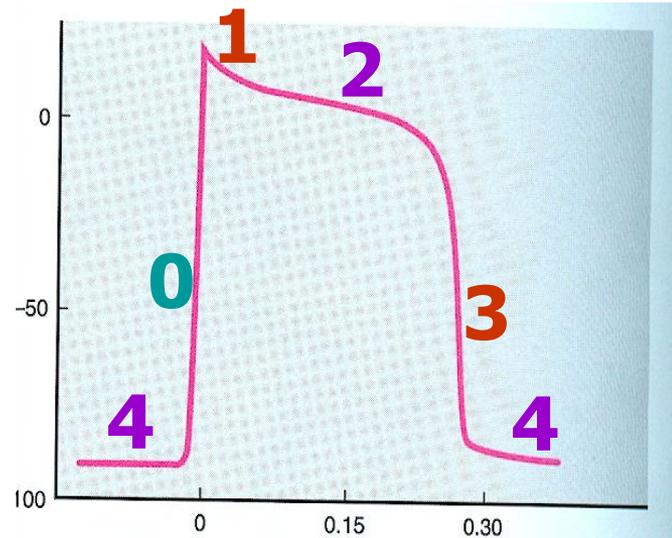


Efeitos

Mecânicos:

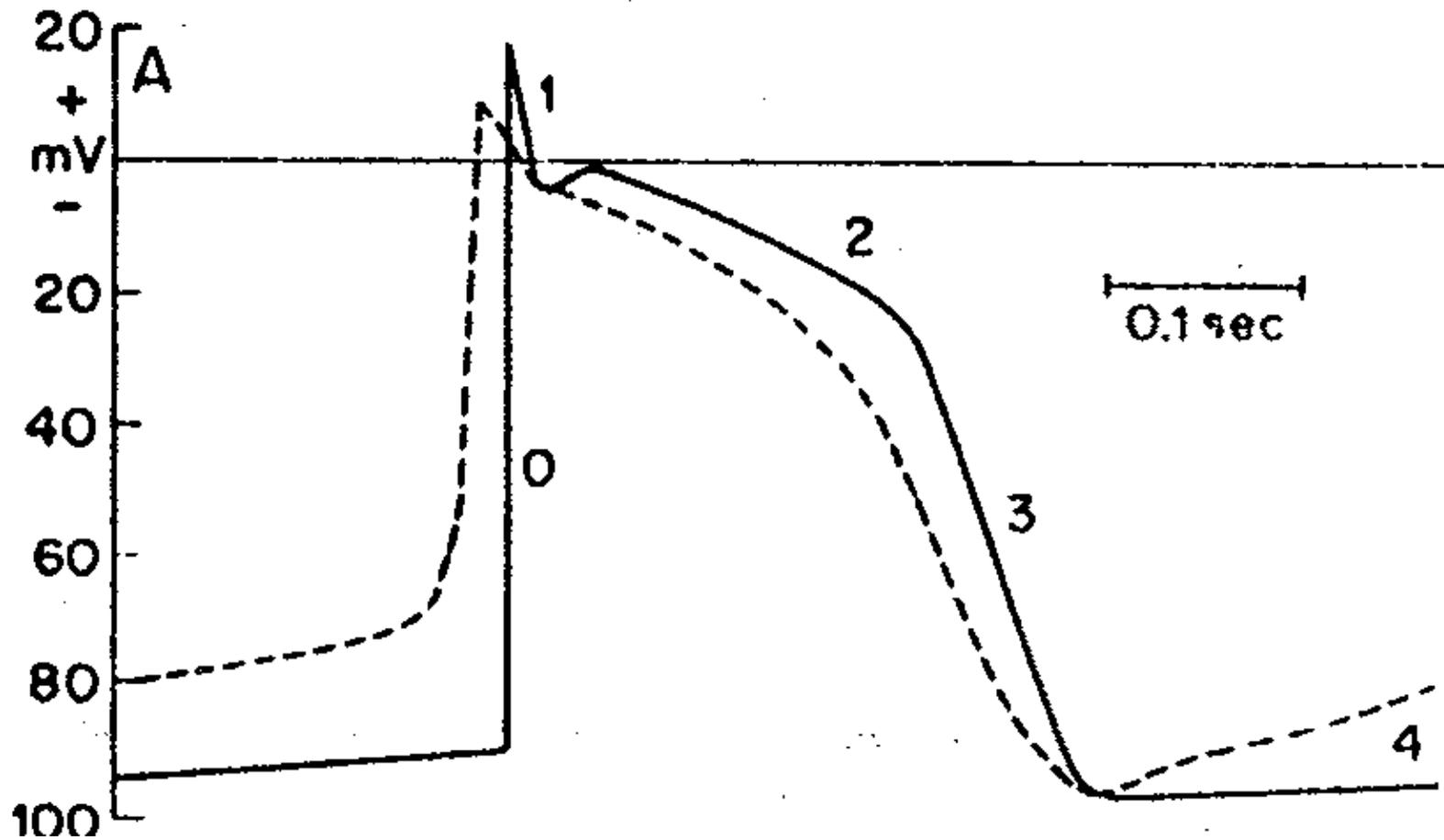
- ↑ força de contração
- ↑ velocidade de encurtamento das fibras
- ↑ volume de sangue ejetado

Fases do potencial de ação

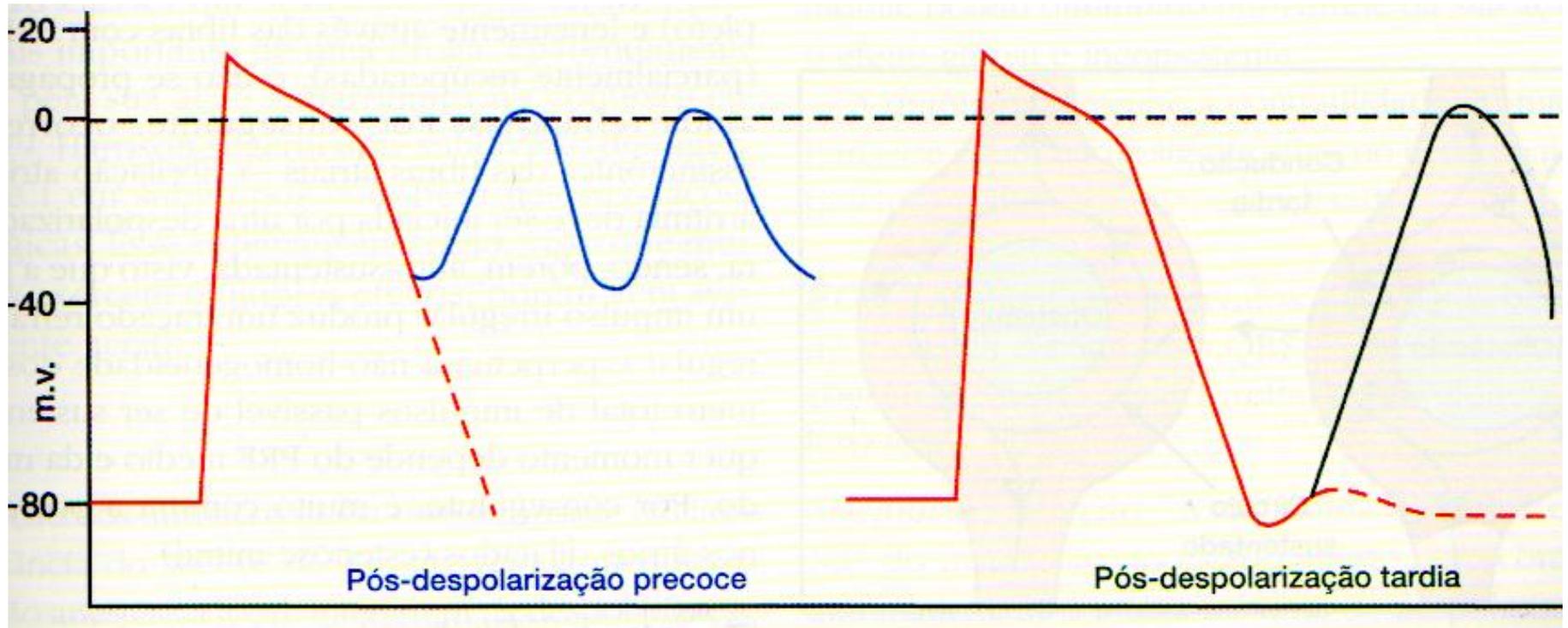


Efeitos eletrofisiológicos da digoxina:

aumento do Ca^{++} aumenta condutância do K^{+}



Pos-despolarizações:



Efeitos eletrofisiológicos da digoxina: aumento do Ca^{++} aumenta a condut. ao K^+ .

- Acelera a fase 4 do potencial de membrana: aumenta automatismo.
- Menor duração do potencial de ação e menor potencial de membrana: aumento do Ca^{++} aumenta a condut. do K^+ .
- Pós-despolarizações: aumenta automatism.

Efeitos da digoxina: SNC

Além disto:

- Ação vagotônica importante: inibição da condução NAV.

Efeitos parassimpatomiméticos:

- Diminui velocidade de condução NAV
- Aumenta período refratário no NAV.
- Bloqueio AV (concentrações tóxicas)

Eletrólitos afetam toxicidade:

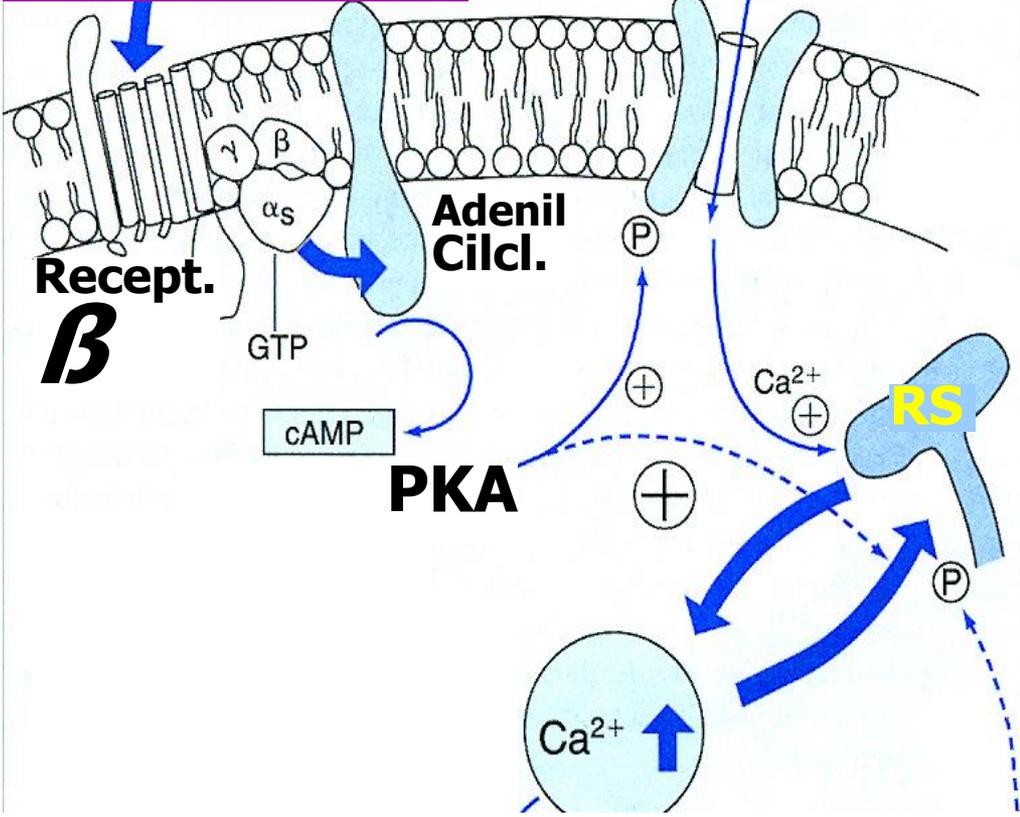
- K^+
 - Digitais competem com K pela Na/K ATPase
 - Hipocalemia: aumenta toxicidade
 - Hipercalemia: diminui toxicidade
- Ca^{2+}
 - Hipercalcemia: aumenta toxicidade
- Mg^{2+}
 - Hipomagnesemia: aumenta toxicidade

Tratamento da intoxicação digitálica:

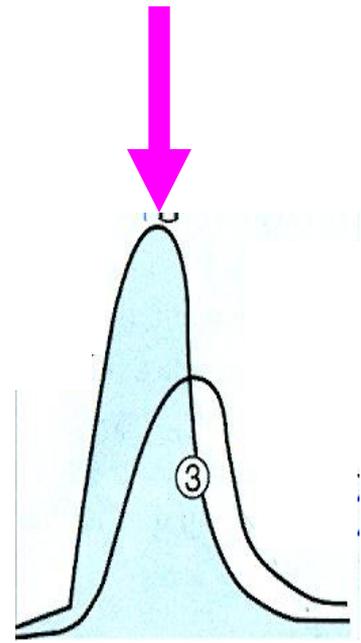
- Reduzir dose.
- Atropina: BAV avançado.
- KCl
- Antiarrítmicos (amiodarona): nas arritmias ventriculares severas
- Anticorpos ?

B. Agonistas β -adrenérgicos

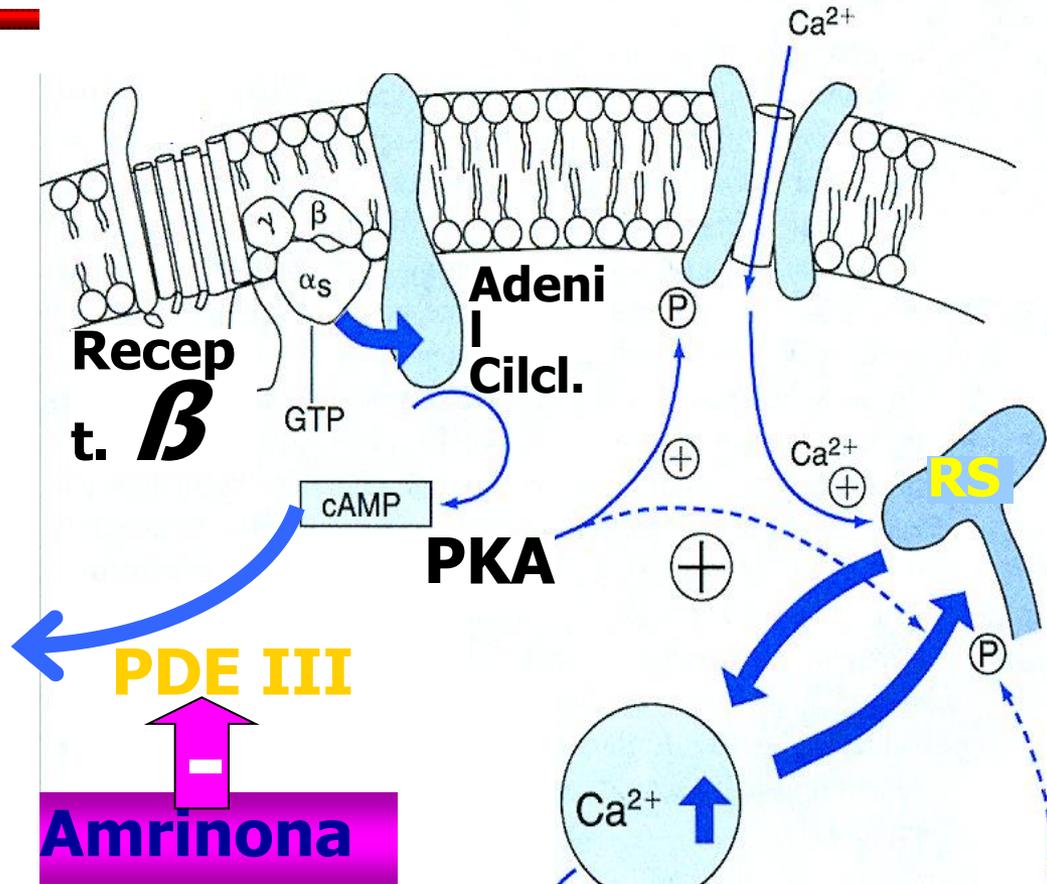
Dobutamina



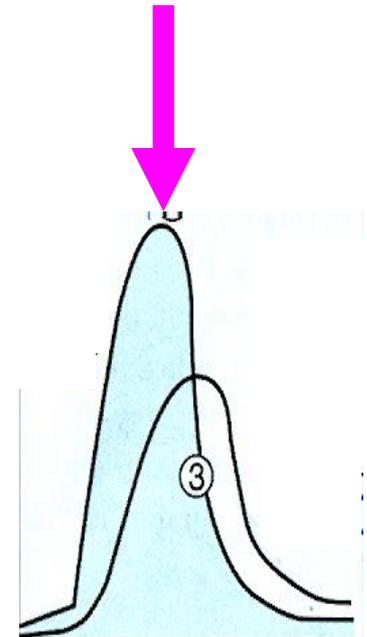
Melhora da contratilidade



Inibidores da fosfodiesterase III



Melhora da
contratilidade



Usos de β -agonistas e inibidores PDE3:

- Muito restrito: UTIs e unidades de emergencias
- Grande potencial arritmogenico
- Monitorização cuidadosa
- Efeitos visando o curto prazo (não melhoram mecanismos fisiopatologicos básicos)

Resumo:

- Pré-carga: Diuréticos.
- Pós-carga: Vasodilatadores (iECA).
- Contratilidade: Inotrópicos (limitado!)