

# Farmacologia cardiovascular

José Eduardo Tanus dos Santos

Departamento de Farmacologia

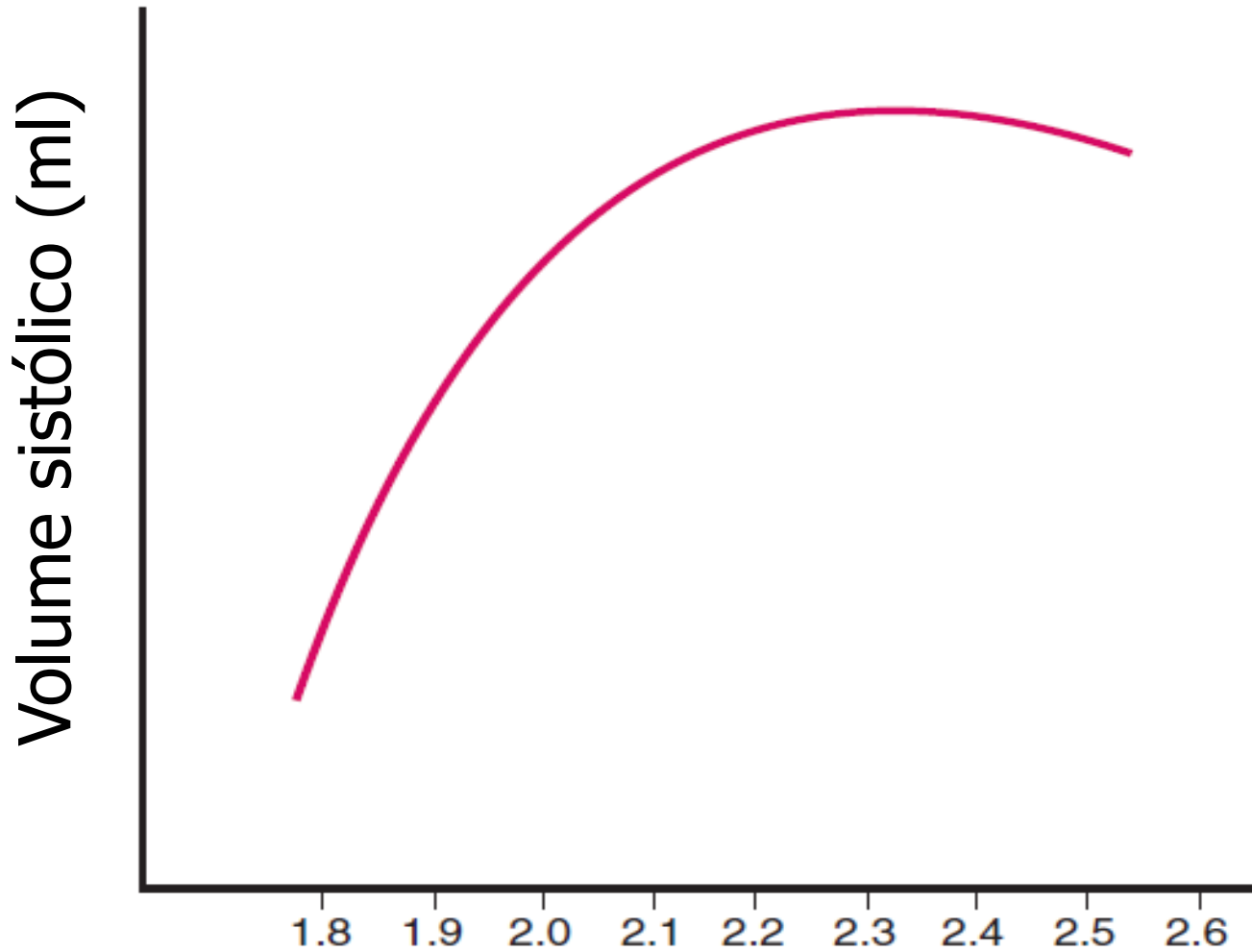
FMRP - USP

# **INOTROPICOS**

---

Insuficiência cardíaca: fisiopatologia !

# Mecanismo de Frank-Starling do coração



Comprimento do sarcômero ( $\mu\text{m}$ )

PVC, etc ...

# Falência de bomba

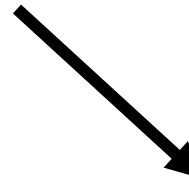
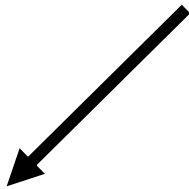


↑ Tônus Simpático

↑ Renina-angiotensina-aldosterona

↑ Vasopressina

↓ Prostaglandinas/bradicinina



↓ Fluxo sanguíneo renal

↑ Retenção de sódio

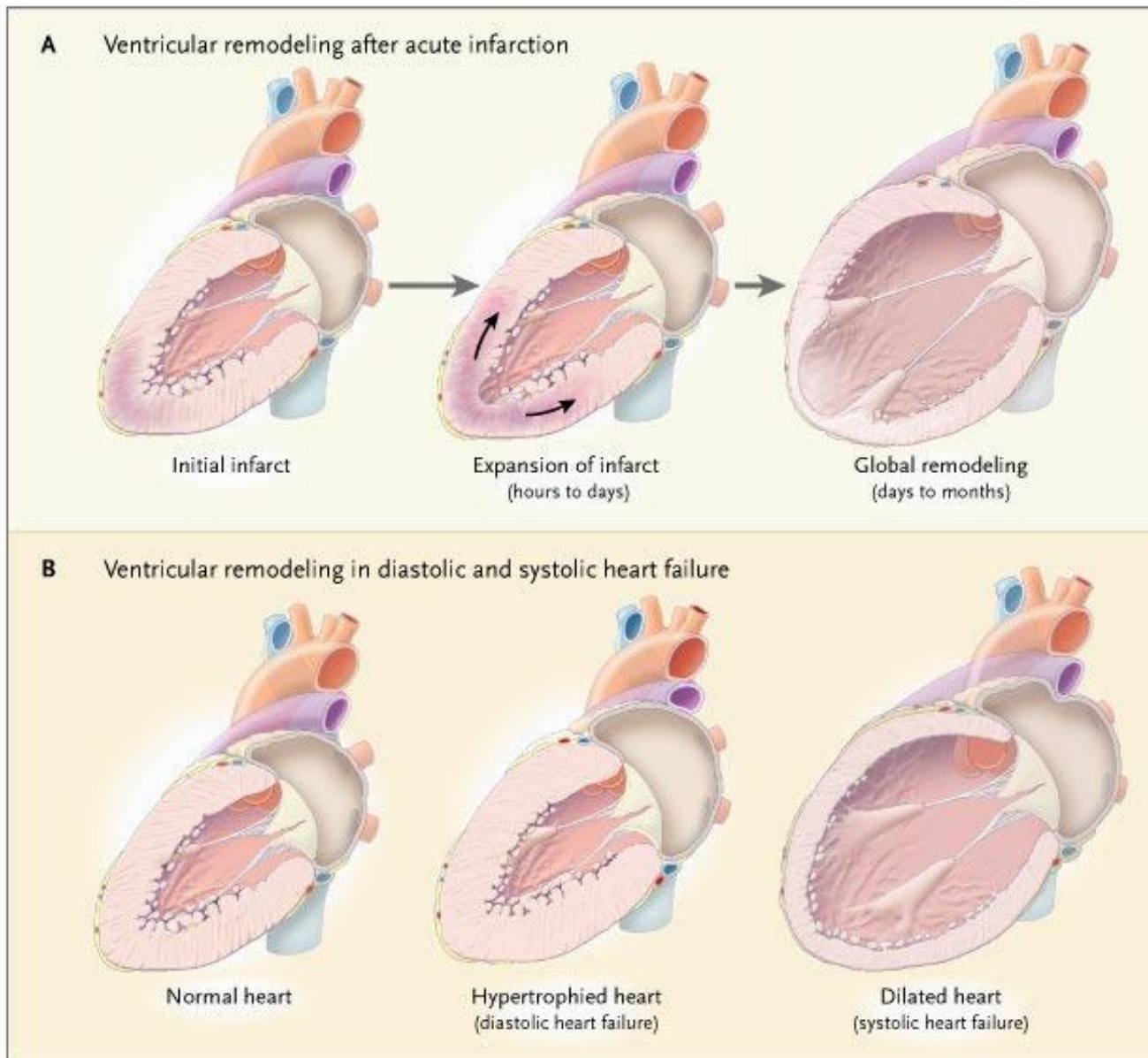
↑ **Pre-carga**

↑ Vasoconstrição sistêmica

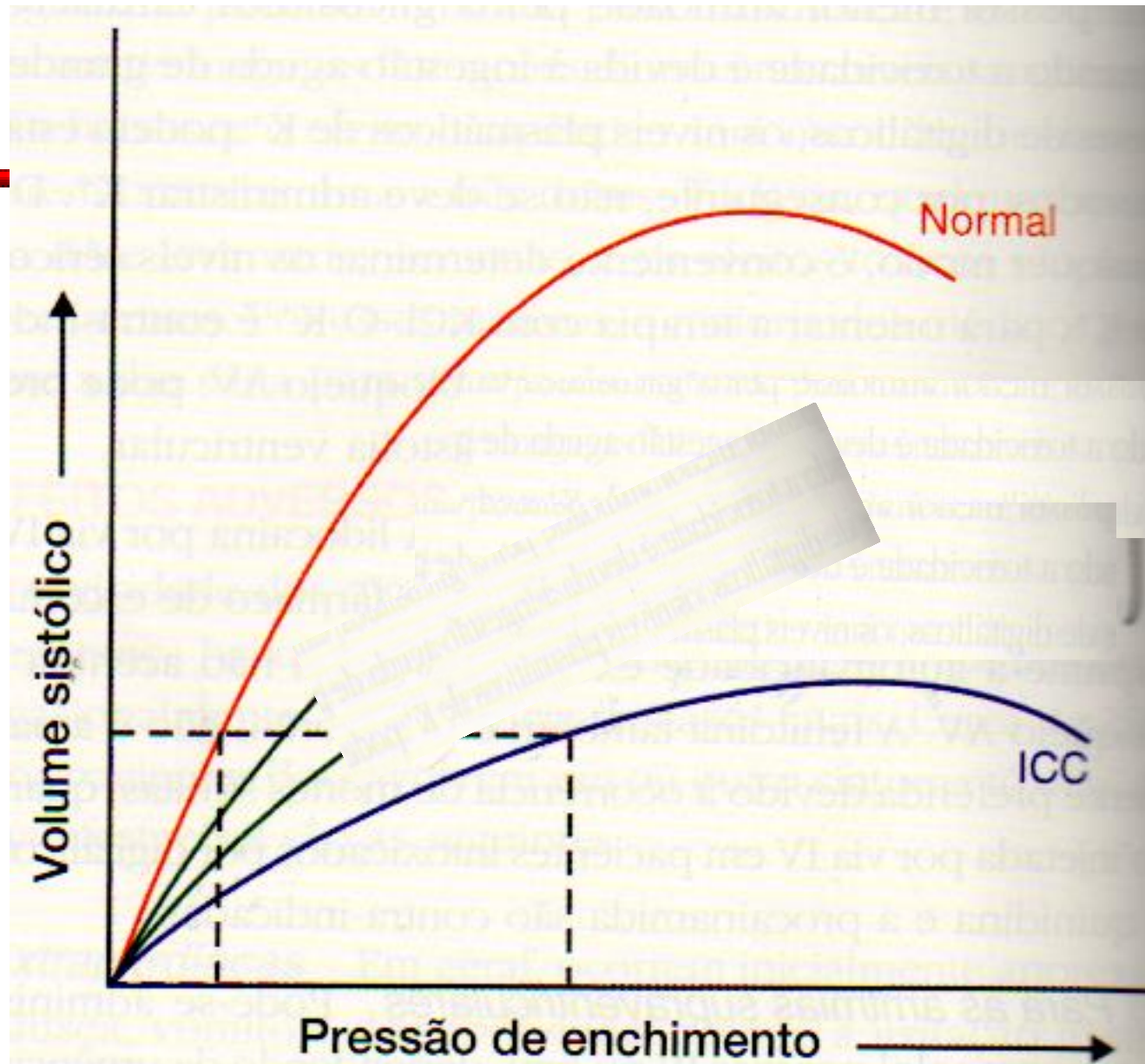
Redistribuição de fluxos regionais

↑ **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):

<b>Resposta</b>	<b>Efeitos de curto prazo</b>	<b>Efeito de longo prazo</b>
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 <sub>2</sub> cardíaco)
Ativação simpática	Aumenta a FC e o DC	Aumenta consumo O <sub>2</sub> arritmias
Hipertrofia cardíaca	Adaptativa: aumento do número de sarcômeros e melhora o DC.	Maladaptativa: apoptose acelerada, arritmias.

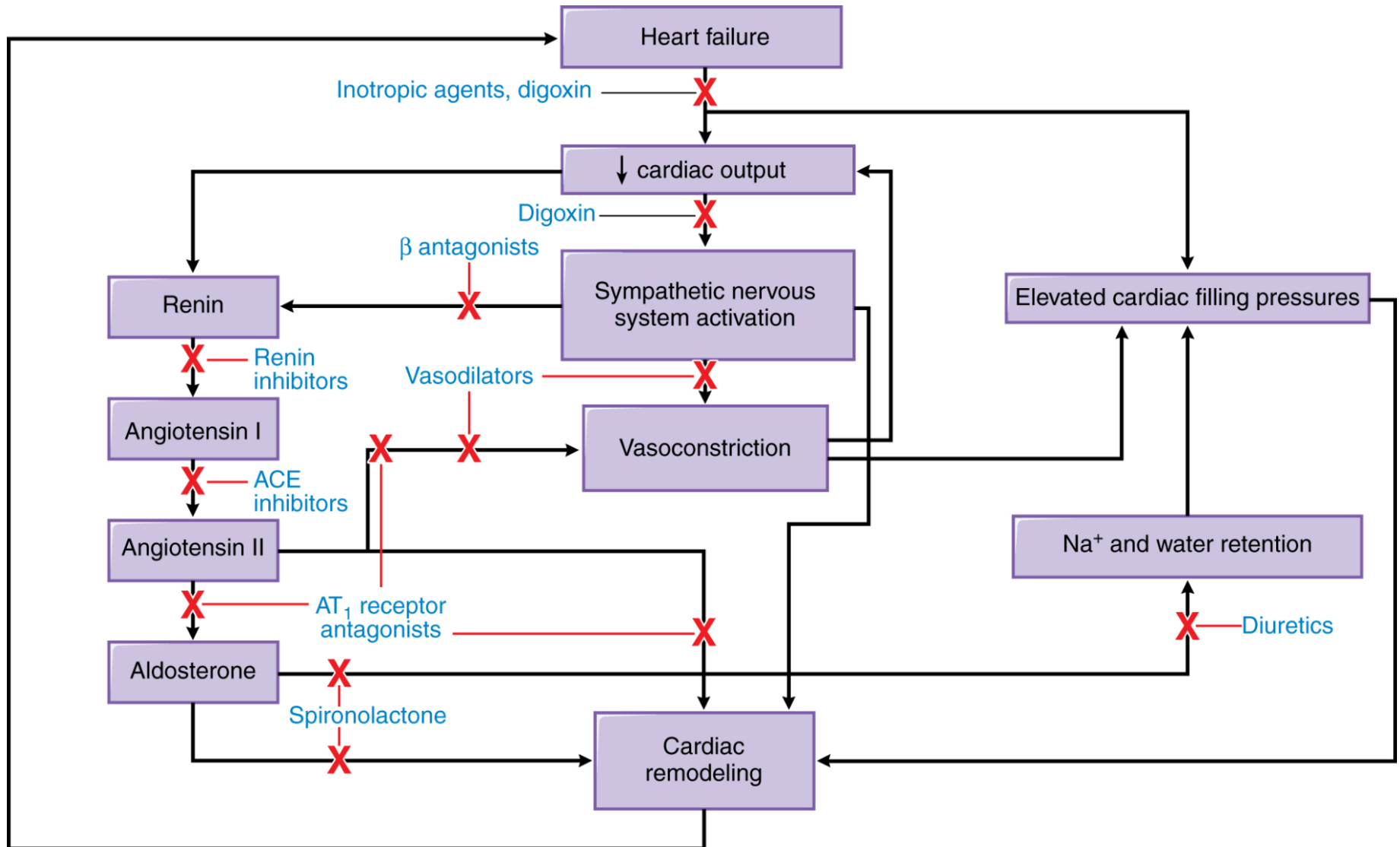
# Tratamento da Insuficiência Cardíaca:

---

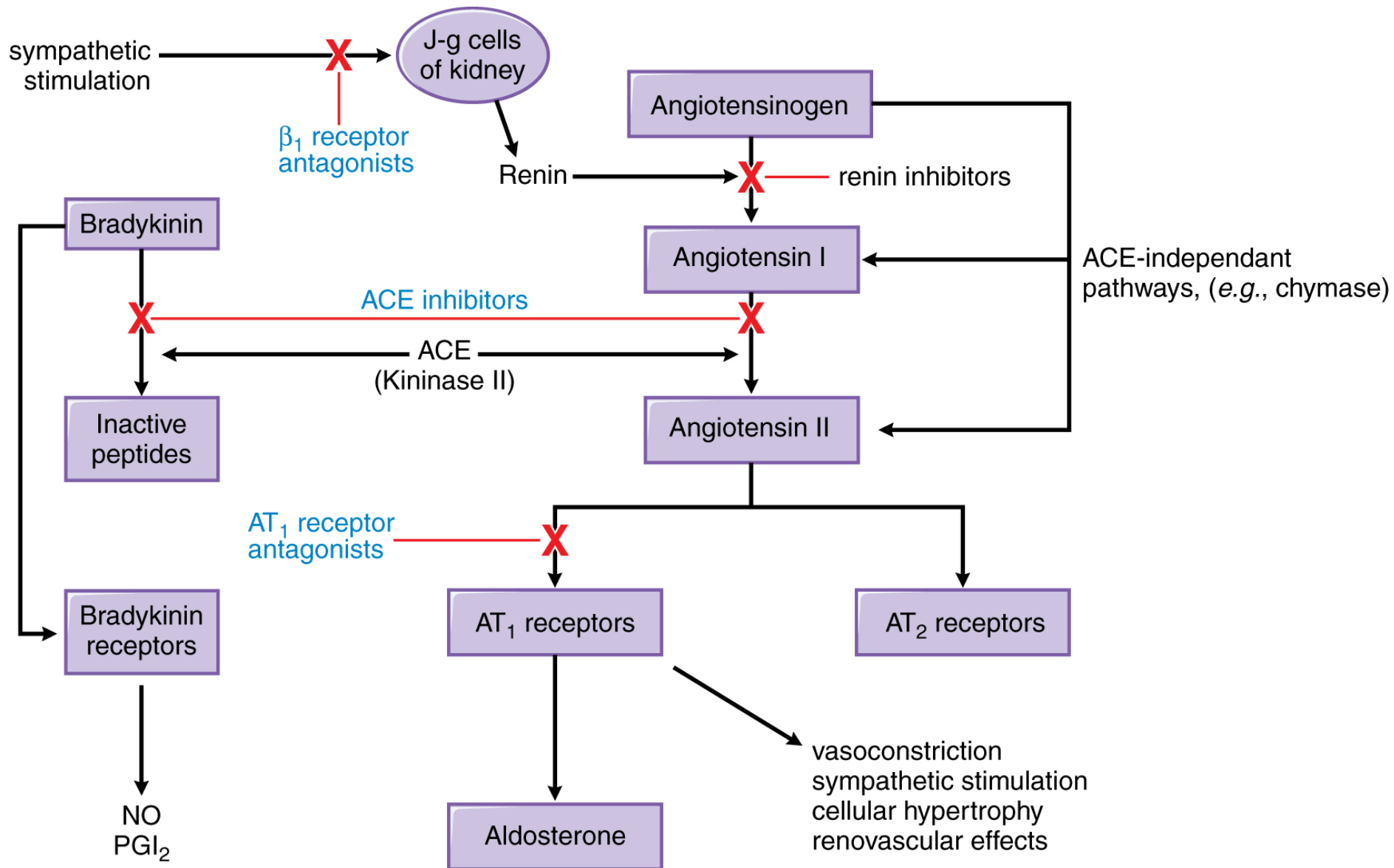
- Pré-carga: Diuréticos. Já discutido !
- Pós-carga: Vasodilatadores. Já discutido !
- Contratilidade: Inotrópicos.



# 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  $\text{Na}^+$  e diminui a excreção de  $\text{K}^+$
- 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***

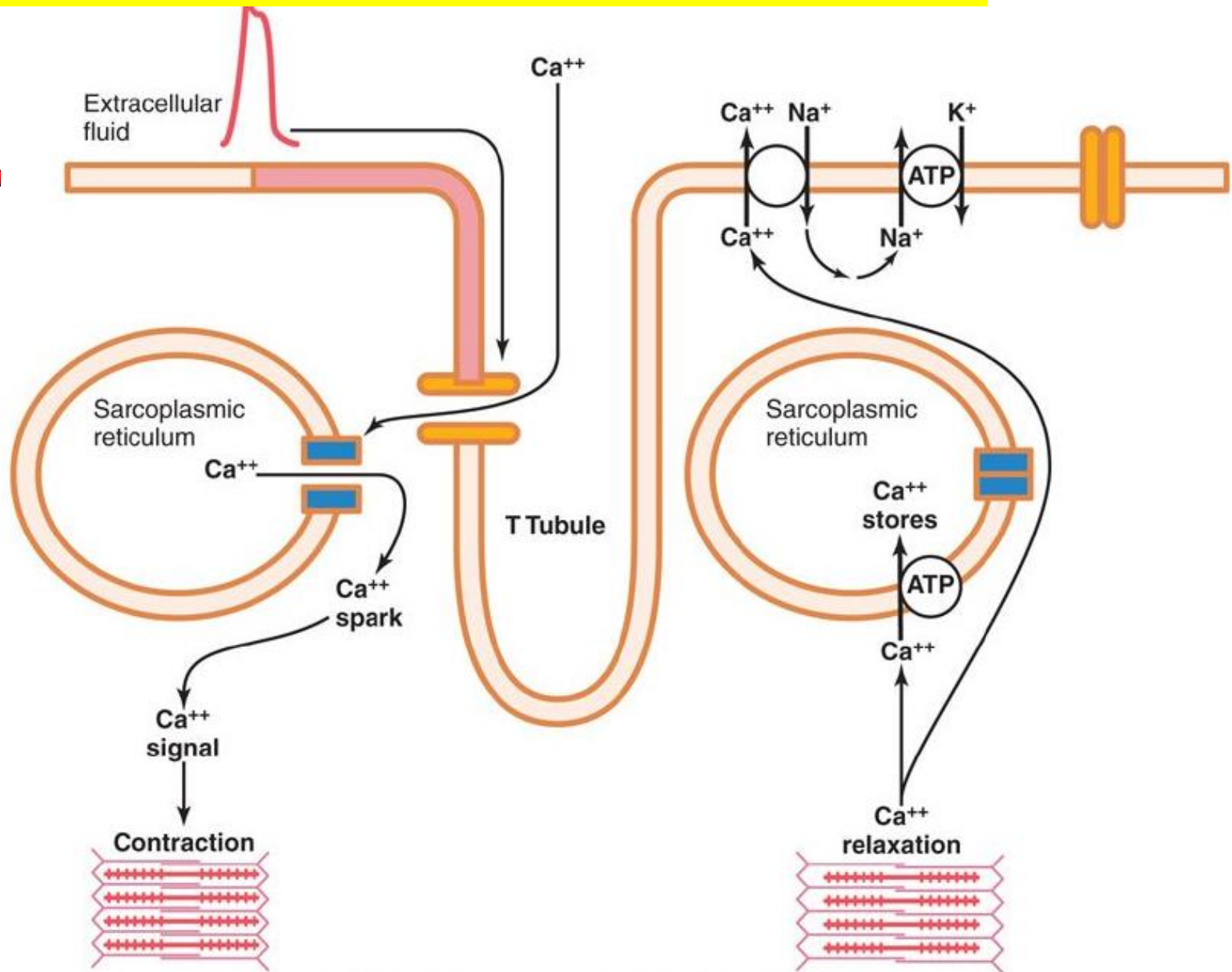
---

**Digitálicos**

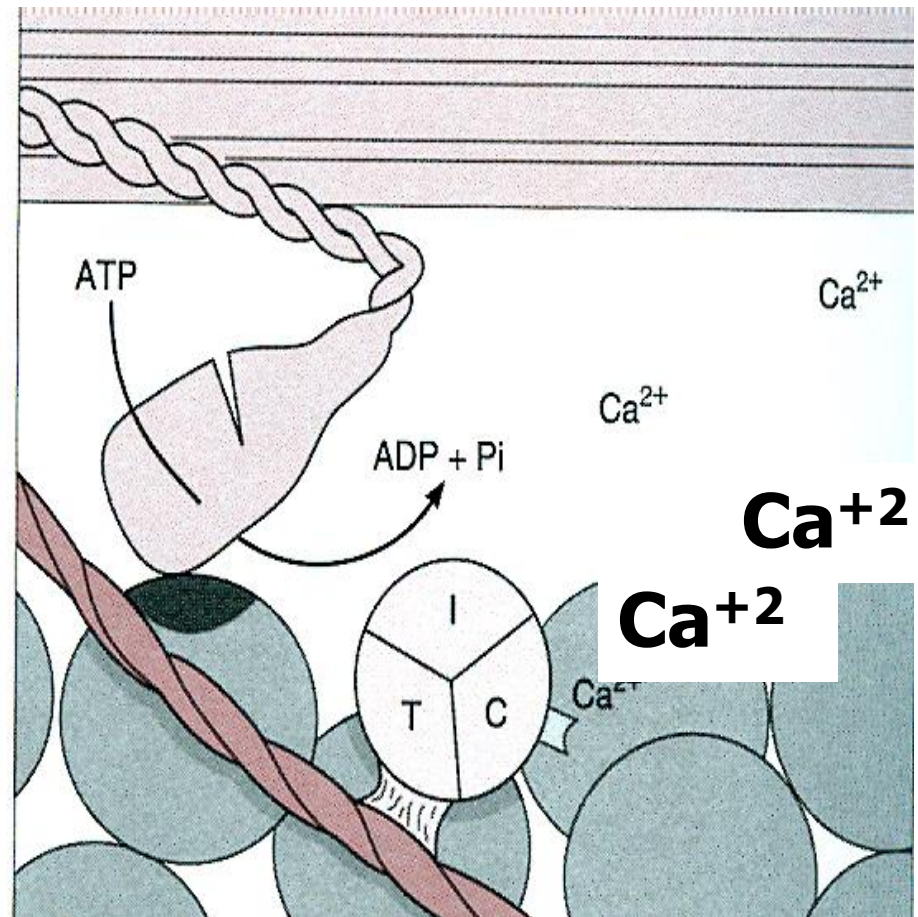
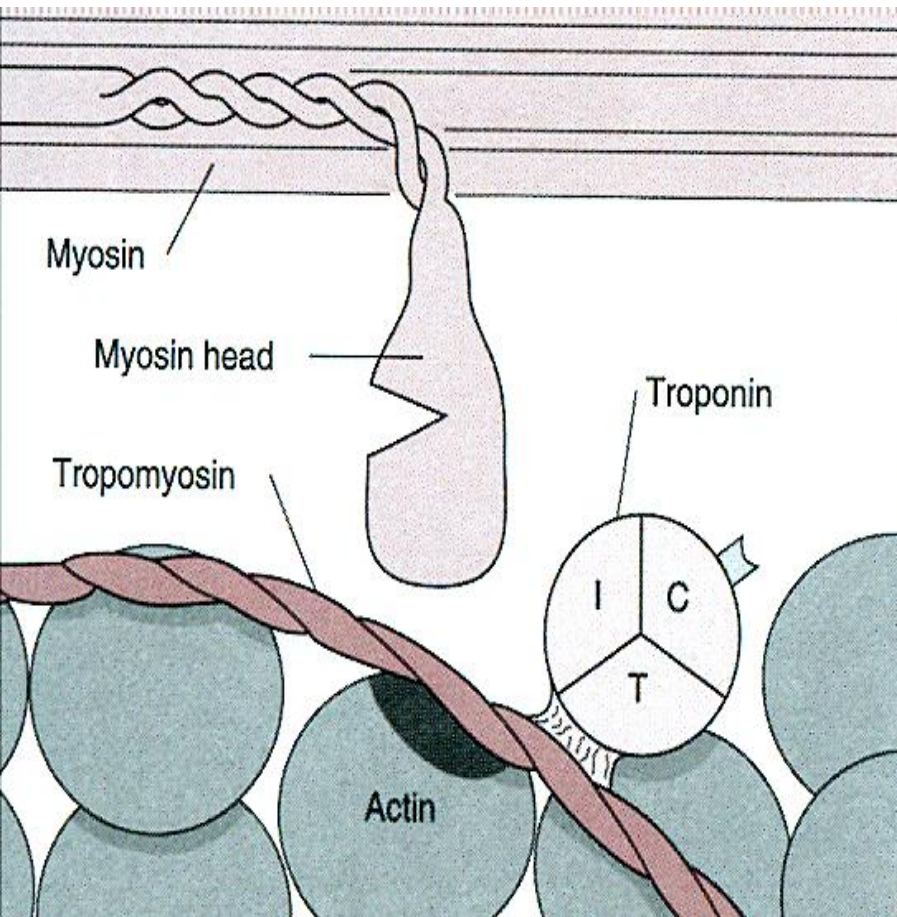
**Agonistas  $\beta$ -adrenérgicos**

**Inibidores da fosfodiesterase**

# Contração depende de Cálcio



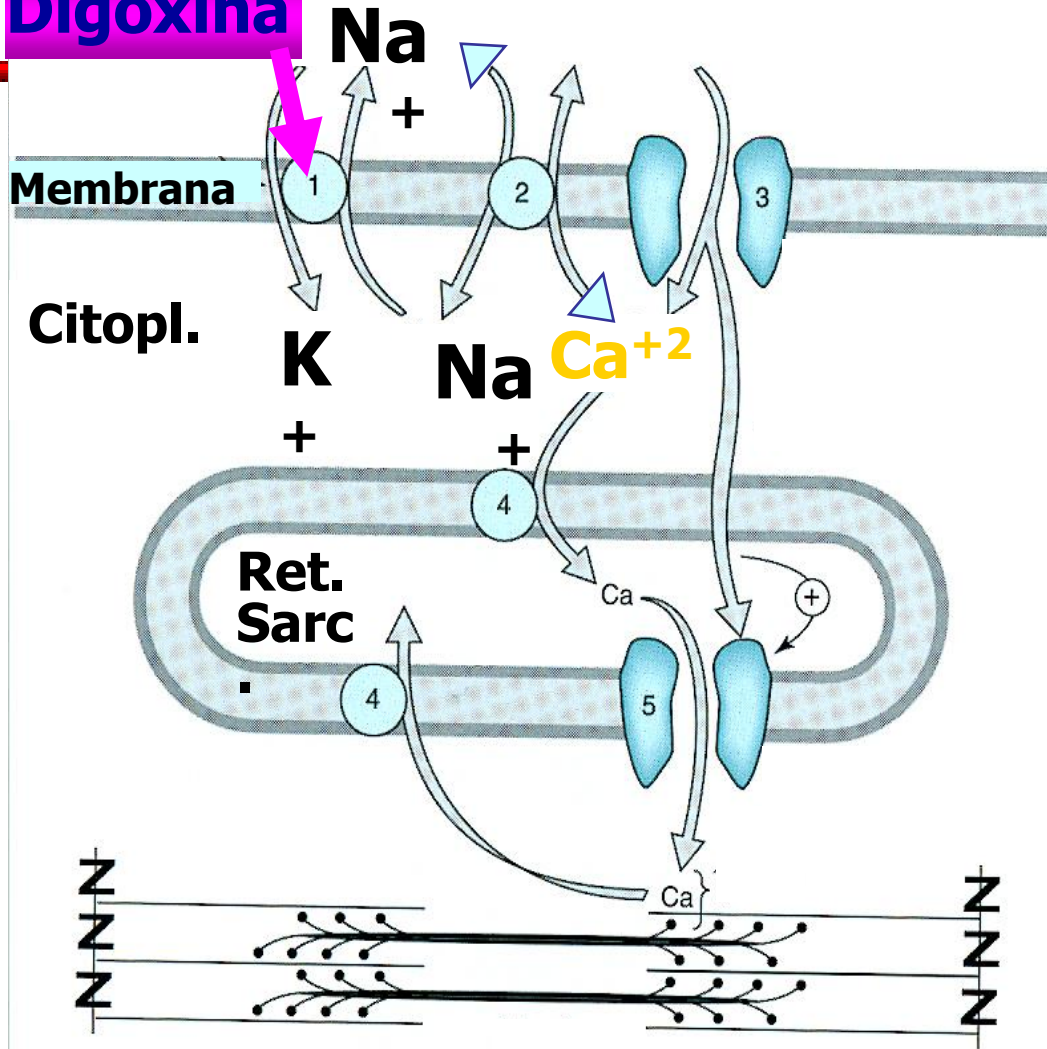
# Contração depende de Cálcio



**$Ca^{2+}$**   
 **$Ca^{2+}$**

# Digitálicos : digoxina

**Digoxina**



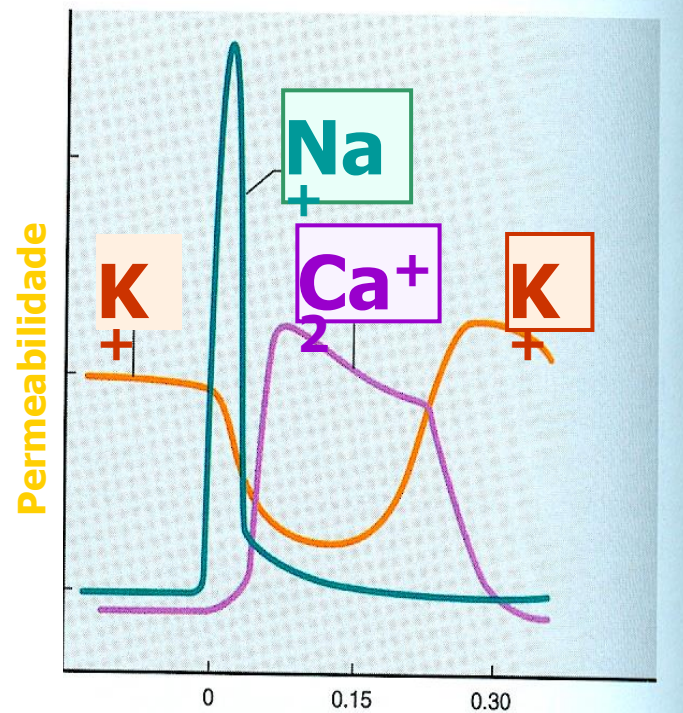
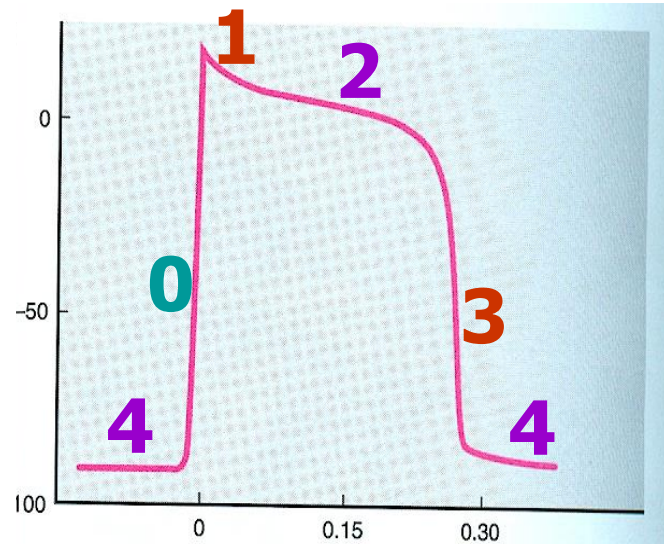
Efeitos

Mecânicos:

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

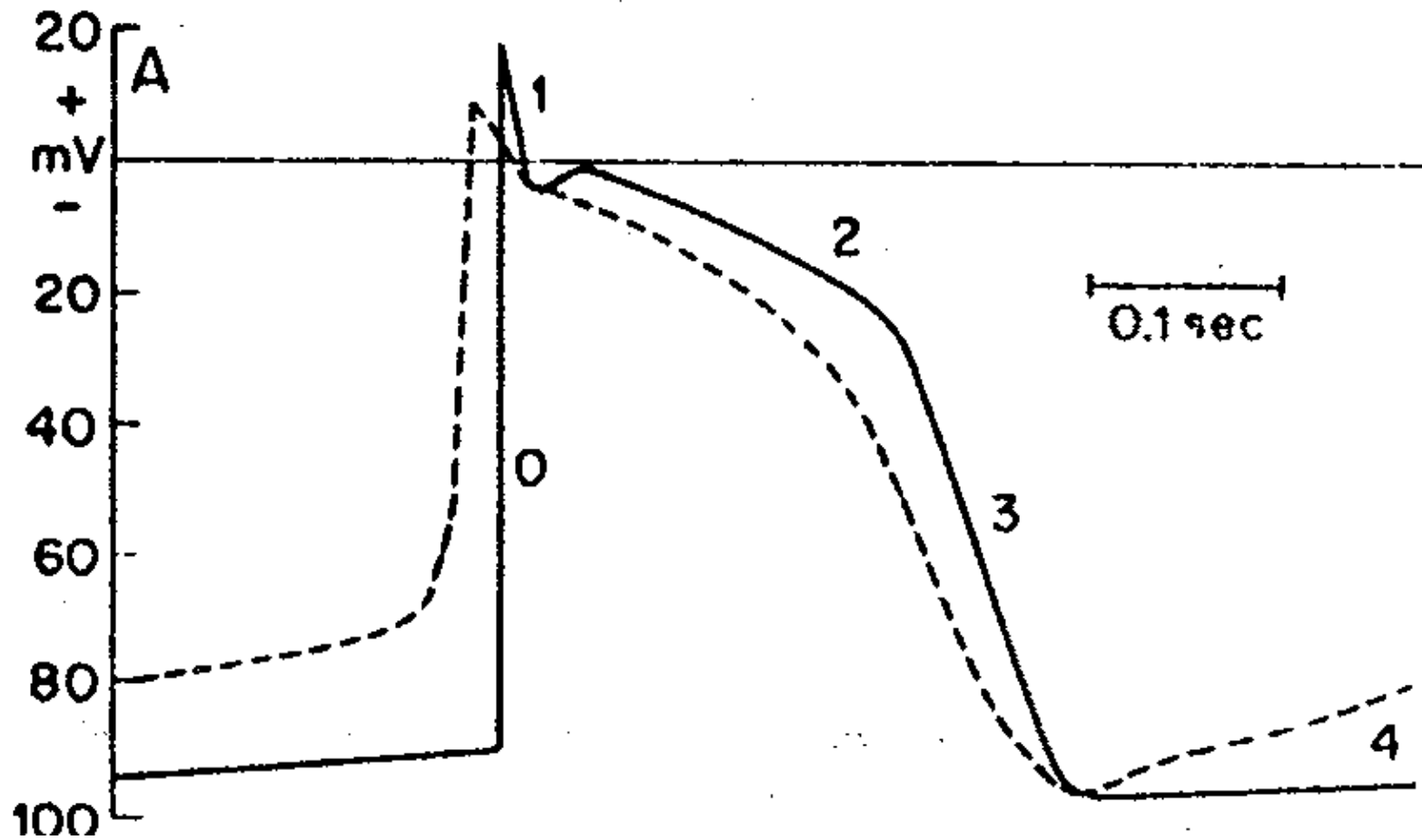


# Fases do potencial de ação

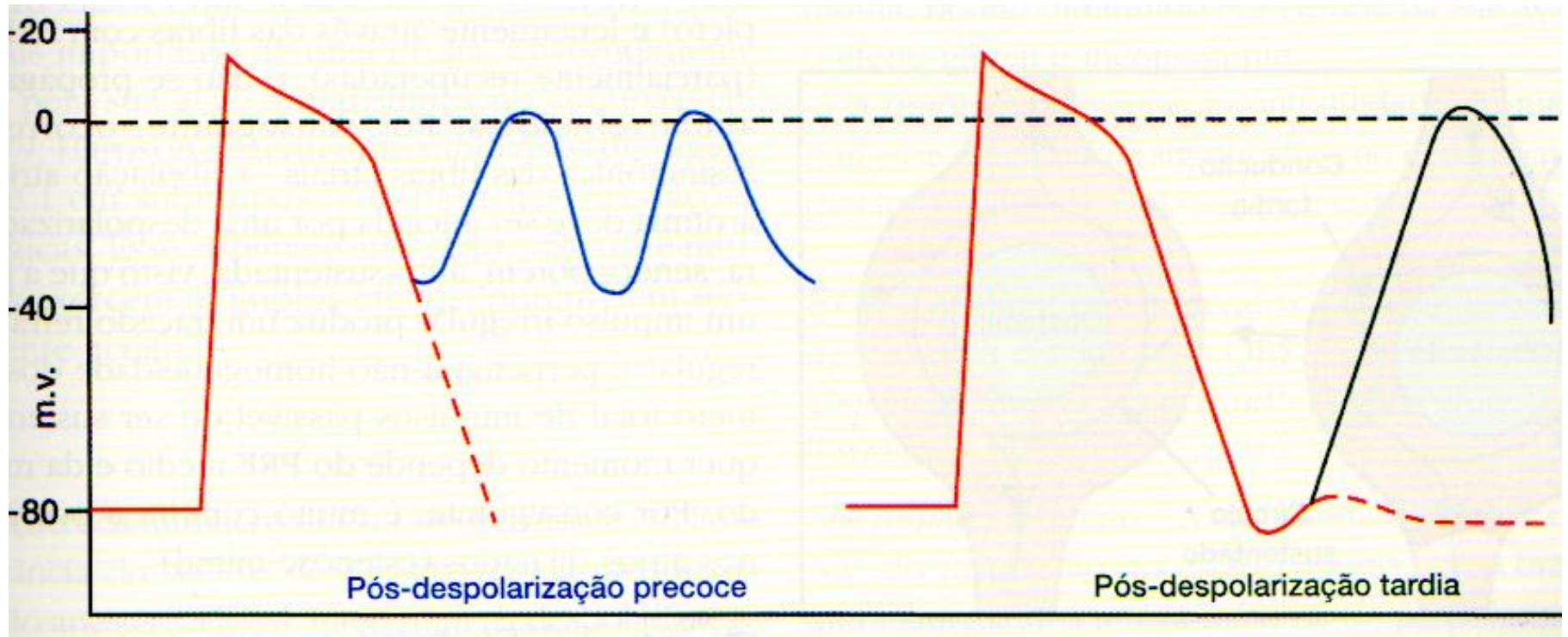


# Efeitos eletrofisiológicos da digoxina:

aumento do  $\text{Ca}^{++}$  aumenta condutância do  $\text{K}^{+}$



# Pos-despolarizações:



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

---

- Acelera a fase 4 do potencial de membrana: aumenta automatismo.
- Menor duração do potencial de ação e menor potencial de membrana: aumento do  $\text{Ca}^{++}$  aumenta a condut. do  $\text{K}^+$ .
- 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
  - Hipocalcemia: aumenta toxicidade
  - Hipercalemia: diminui toxicidade
- $Ca^{2+}$ 
  - Hipercalcemia: aumenta toxicidade
- $Mg^{2+}$ 
  - Hipomagnesemia: aumenta toxicidade

# Tratamento da intoxicação digitálica:

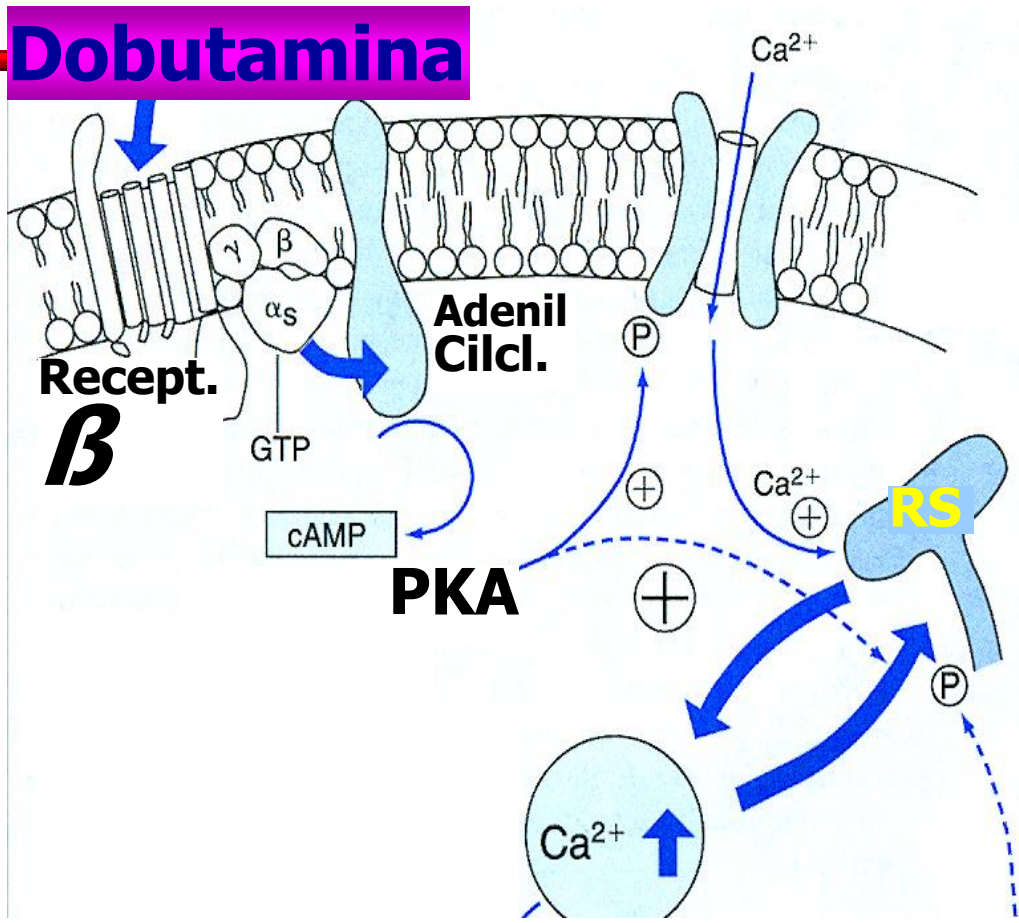
---

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

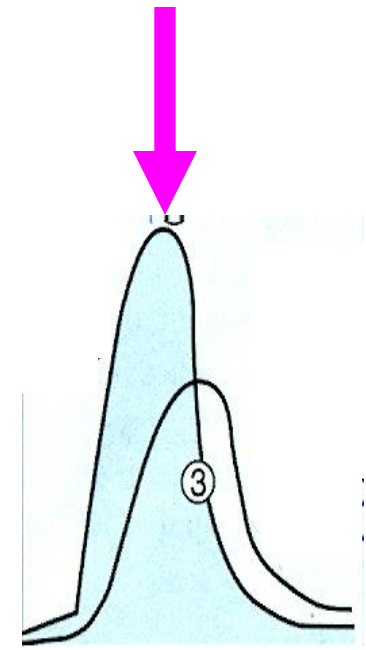


## B. Agonistas $\beta$ -adrenérgicos

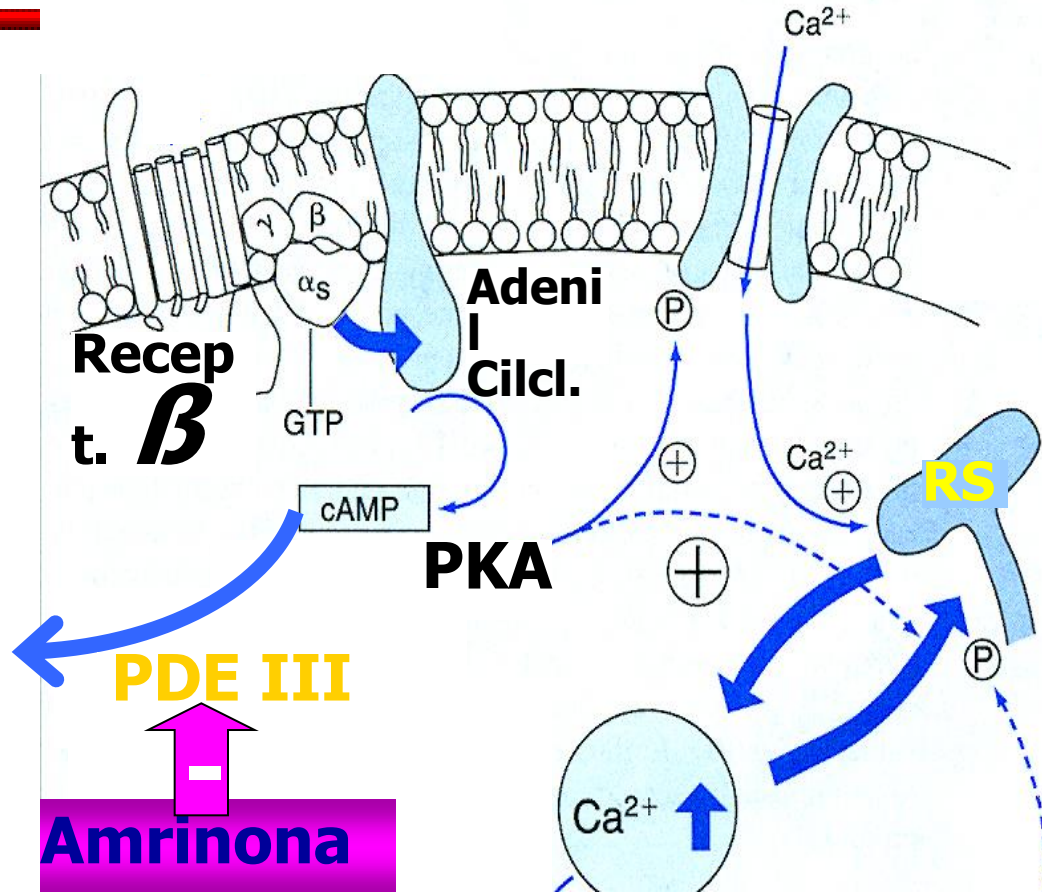
### Dobutamina



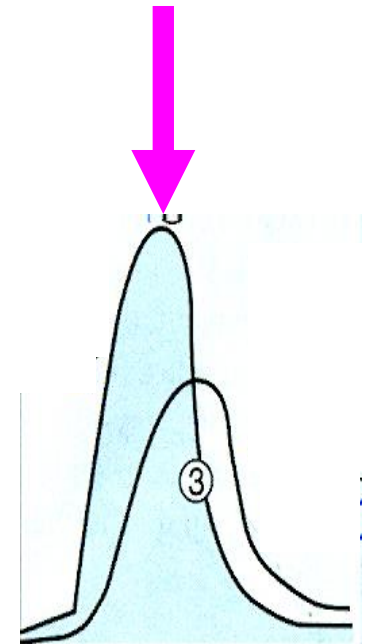
### Melhora da contratilidade



# Inibidores da fosfodiesterase III



Melhora da  
contratilidade



# Usos de $\beta$ -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!)