



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 09, pp. 58895-58900, September, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25366.09.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ANALYSIS OF THE PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF THE TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Lucas Ferreira Alves¹, Elisa Carvalho Malta², Geovana Lopes Silva Zinho², Izabela Letícia Simões Salvador², Izabella Lorrane Costa dos Reis², Larissa Gabriely Rodrigues Vieira², Livia Maria da Silva², Maria Gabriela de Oliveira Guimarães², Rafaela Aparecida Ferreira Santos Seabra² and Brisa Emanuelle Silva Ferreira³

¹Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais e do Centro Universitário UNA

²Discentes da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais; ³ Professora Adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte

ARTICLE INFO

Article History:

Received 07th July, 2022
Received in revised form
16th August, 2022
Accepted 20th August, 2022
Published online 30th September, 2022

Key Words:

Isquemia Miocárdica;
Cardiopatia isquêmica;
Doença isquêmica do coração.

*Corresponding author:

Lucas Ferreira Alves, Elisa Carvalho Malta

ABSTRACT

As doenças cardiovasculares, na atualidade, representam uma das principais causas de mortalidade e morbidade, sendo a cardiopatia isquêmica uma de suas principais formas. Tal patologia trata-se de um desequilíbrio entre a oferta e demanda de oxigênio (O₂) de forma variável, reversível e dinâmica. Considerada como a maior causa de óbito em vários países, inclusive no Brasil, a cardiopatia isquêmica tem como fatores de risco a dislipidemia, o tabagismo, a hipertensão arterial, a diabetes, a aterosclerose, a trombose, o vasoespasmos e os hábitos de vida não saudáveis, como o sedentarismo. Deste modo, o presente estudo, por meio de uma revisão integrativa, tem como objetivo identificar e conhecer a cardiopatia isquêmica a fim de analisar os efeitos farmacológicos durante o seu tratamento. Nas bases de dados foram selecionadas 17 referências no período de 2015 a 2022. A isquemia miocárdica se manifesta a partir do momento em que há redução do fluxo do sangue arterial, importante para cumprir as exigências de oxigênio e nutrientes do órgão. Essa situação pode acontecer quando ocorre redução da oferta, aumento da demanda sem a capacidade de regulação ou quando há associação de ambos. Deste modo, se torna responsável pela manifestação de várias condições clínicas, como o infarto agudo do miocárdio (IAM), angina pectoris, morte súbita e pela cronicidade dessa patologia. Com a finalidade de impedir ou reduzir danos causados pela obstrução coronariana, podemos adotar procedimentos cirúrgicos ou não cirúrgicos. Vale ressaltar, que as intervenções terapêuticas são abordadas de forma a evitar os acontecimentos causados por essa patologia, assim como seus fatores de risco. O tratamento medicamentoso se baseia nos fármacos que afetam a função cardíaca e naqueles que vão evitar a obstrução da passagem sanguínea, sendo os principais medicamentos utilizados os tiazídicos, antagonistas dos receptores de angiotensina, inibidores da enzima conversora de angiotensina, hipoglicemiantes, e as estatinas.

Copyright © 2022, Lucas Ferreira Alves et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Lucas Ferreira Alves, Elisa Carvalho Malta, Geovana Lopes Silva Zinho, Izabela Letícia Simões Salvador et al. "Analysis of the pharmacological effects of the treatment of ischemic heart disease", *International Journal of Development Research*, 12, (09), 58895-58900.

INTRODUCTION

As doenças cardiovasculares, na atualidade, representam uma das principais causas de mortalidade e morbidade, sendo a cardiopatia isquêmica uma de suas principais formas. Tal patologia trata-se de um desequilíbrio entre a oferta e demanda de oxigênio (O₂) de forma variável, reversível e dinâmica (ROBBINS, 2016).

A maioria dos casos de isquemia estão associados a obstrução aterosclerótica, uma vez que os vasos coronarianos podem sofrer obstrução devido a formação de placas que consequentemente levam a diminuição da oferta de oxigênio para o miocárdio. Entretanto, outros fatores podem contribuir para um agravamento da isquemia, como hipertrofia ventricular, hipoxemia, esforço físico e taquicardia (ROBBINS, 2016). Considerada como a maior causa de óbito em vários países, inclusive no Brasil, a cardiopatia isquêmica tem como

fatores de risco a dislipidemia, o tabagismo, a hipertensão arterial, a diabetes, a aterosclerose, a trombose, o vasoespasmismo e os hábitos de vida não saudáveis, como o sedentarismo. Ainda, nas suas várias formas, é a principal causa de morte e morbidade em ambos os sexos nos países ocidentais. No Brasil, registrou-se mortes por doença cardiovascular em 34%, sendo 1/3 por cardiopatia isquêmica: dislipidemias em 42% dos adultos, fumantes em 35,8%; obesos em 32% dos adultos; hipertensos em 15% dos adultos; diabéticos em 7,6% dos adultos (PEZES, 2018). Deste modo, o presente estudo tem como objetivo identificar e conhecer a cardiopatia isquêmica e compreender os efeitos farmacológicos durante o seu tratamento.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, sendo uma conjugação entre o rigor metodológico da revisão sistemática e o caráter qualitativo da revisão narrativa, onde foram pesquisados artigos sobre os efeitos farmacológicos no tratamento da cardiopatia isquêmica nas bases de dados SciELO e PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores: cardiopatia isquêmica, doença isquêmica do coração e isquemia miocárdica. Nas bases de dados foram selecionadas 17 referências no período de 2015 a 2022. Como critério de inclusão, foi estabelecido o período de 10 anos pela possibilidade de inclusão de um número maior de artigos. Além disso, incluíram-se artigos na língua portuguesa e inglesa, bem como livros publicados após o ano de 2010. Os critérios de exclusão adotados foram artigos anteriores ao ano de 2015, livros com publicação anterior a 2010, projetos de pesquisa, além de artigos em qualquer outra língua que não a inglesa e portuguesa.

DISCUSSÃO

Patogênese da Cardiopatia Isquêmica: O músculo cardíaco, em condições de normalidade, consegue manter as necessidades do coração independente da intensidade - seja em situações de esforço físico, estresse ou até mesmo descanso -, em virtude da autorregulação da circulação coronariana. O equilíbrio dinâmico é sempre mantido, respeitando a relação entre oferta e demanda (BRASILEIRO FILHO, 2016). Dessa forma, a isquemia miocárdica se manifesta a partir do momento em que há redução do fluxo do sangue arterial, importante para cumprir as exigências de oxigênio e nutrientes do órgão. Essa situação pode acontecer quando ocorre redução da oferta, aumento da demanda sem a capacidade de regulação ou quando há associação de ambos (MATHEUS, 2013, FERREIRA, 2021). Em grande parte dos pacientes, a diminuição da oferta (principal causa de isquemia miocárdica) está relacionada com a presença de placas de aterosclerose nas artérias coronárias. Nos casos de aumento da demanda, é observado isquemia em condições de sobrecarga aguda (maior estresse físico) ou crônica (hipertrofia miocárdica, deficiência da valva aórtica). A escassez de nutrientes pode acontecer também pelo aumento da taxa metabólica, como acontece no hipertireoidismo (BRASILEIRO FILHO, 2016). Devido a dependência de fornecimento sanguíneo contínuo, as células miocárdicas, com a ausência de O₂, interrompem sua produção de energia. A partir disso, a acumulação de compostos lesivos como o ácido láctico, comprometem a contração do miocárdio antes da morte celular propriamente dita. Consequentemente, a necrose das células acontece quando a isquemia é duradoura (geralmente, a partir de meia hora) (FERREIRA, 2021). A expressão e avanço da doença dependem de diversos fatores, sendo eles: a velocidade da evolução, extensão, duração e causa do bloqueio coronariano; o estado atual do miocárdio; circulação colateral; condições da pressão arterial e a capacidade de transportar oxigênio no sangue (BRASILEIRO FILHO, 2016). A seguir, é feita uma análise individual de fatores de risco que podem estar envolvidos na etiopatogênese da doença cardíaca isquêmica:

Dislipidemia: A dislipidemia é um determinante fator de risco para doença cardiovascular isquêmica, especialmente a hiperlipidemia. É definida como a variação dos índices normais de lipoproteínas, seja

pelo excesso (hiperlipidemia) ou pela falta (hipolipidemia) (MATHEUS, 2013). Tais alterações têm como causa primária fatores genéticos, mas na grande maioria dos casos sua causa é secundária, ou seja, advindo de maus hábitos de vida e condições mórbidas como a obesidade. As principais lipoproteínas essenciais para o entendimento do estudo são:

- **LDL-c:** Lipoproteína de baixa densidade circulante, se adere com facilidade às paredes dos vasos, portanto, tem potencial acúmulo local (MATHEUS, 2013).
- **TG:** Os triglicerídeos são sintetizados no fígado e quando circulantes podem se depositar nos vasos (MATHEUS, 2013).
- **HDL-c:** É uma lipoproteína de alta densidade, responsável pela absorção de colesterol que se acumulam nas paredes dos vasos (MATHEUS, 2013).

O acúmulo de colesterol LDL se dá pelos altos níveis dessa lipoproteína, disponíveis no fluxo circulante, em um vaso que já possui previamente alguma lesão endotelial. Os valores desse colesterol, considerado popularmente como o colesterol ruim, se elevam principalmente pela alimentação rica em gorduras saturadas e também pela inatividade física (MATHEUS, 2013).

Aterosclerose: A estrutura histológica de um vaso é definida por três camadas e um complemento, são eles: túnica íntima; túnica média; túnica adventícia; vasa vasorum. A diferença dos vasos sanguíneos se dá pela disposição e quantidade de elementos musculares e elásticos constituindo cada uma das camadas. As artérias de grande e médio calibre, que são as prioritariamente afetadas pela aterosclerose, são constituídas por um maior contingente de músculo liso e lâminas elásticas na camada média.¹⁶ Já a camada íntima é o local onde há o acúmulo lipídico típico da aterosclerose (BRASILEIRO FILHO, 2016). A aterosclerose é a mais importante das etiopatogênias da cardiopatia isquêmica. Essa morbidade consiste nas placas ateromatosas, que são acúmulos de gordura na camada íntima das paredes arteriais, agravada pela lesão do endotélio vascular (MATHEUS, 2013). A lesão do endotélio pode se dar de várias formas, como por meio da diabetes e da HAS. Essa lesão “aumenta a expressão das moléculas de aderência nas células endoteliais e reduz sua capacidade de liberar óxido nítrico e outras substâncias que ajudam a impedir a aderência de macromoléculas, plaquetas e monócitos a seu endotélio. Depois que ocorre a lesão no endotélio vascular, os monócitos e lipídios circulantes (principalmente LDLs) começam a se acumular no local da lesão (FERREIRA, 2021). Após a lesão e o início do acúmulo de macromoléculas no endotélio, os monócitos cruzam o endotélio até a camada íntima do vaso e viram macrófagos. Esses macrófagos, por sua vez, iniciam o processo de fagocitose das lipoproteínas acumuladas (pois estas não deveriam estar naquele local) adquirindo aspecto espumoso. Posteriormente a isso, os macrófagos espumosos formam a estria de gordura, pois se acumulam no vaso sanguíneo. Por fim, com o aumento das estrias de gordura, ocorre um processo inflamatório e maior proliferação de músculos lisos e tecido fibroso na parede arterial, formando as placas ateromatosas (MATHEUS, 2013).

Vasoespasmismo: A contração abrupta das células musculares lisas de um segmento arterial, provocando redução do lúmen, é o mecanismo que ocorre no vasoespasmismo coronário - capaz de motivar o surgimento de manifestações clínicas de um processo isquêmico agudo. É responsável por favorecer a ruptura das placas de ateroma e a trombose (BRASILEIRO FILHO, 2016).

Tromboembolia: O endotélio tem propriedades anti trombogênicas, mas só cumpre a sua função quando íntegro. Após sofrer lesões provocadas pela diabetes, pela HAS e pela aterosclerose (ruptura de placa aterosclerótica), o tecido conjuntivo subendotelial é exposto (MATHEUS, 2013).

O tecido conjuntivo é rico em fibras colágenas, e as plaquetas quando entram em contato com as fibras colágenas, alteram as suas características e iniciam a formação do tampão plaquetário. Uma plaqueta ativa a outra por meio do tromboxano A₂, produzido pelas

próprias plaquetas e, assim, uma plaqueta se adere à plaqueta vizinha e têm-se a formação do tampão plaquetário (MATHEUS, 2013; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). Após a formação do tampão plaquetário para estancar o sangramento do endotélio lesado, inicia-se a formação do coágulo sanguíneo, com a ação dos fatores procoagulantes (que promovem a coagulação). Em seguida, inicia-se a cascata de coagulação com a ativação dos fatores de coagulação sanguínea e, consequentemente, a formação do ativador de protrombina. Já o “ativador de protrombina catalisa a conversão da protrombina em trombina, e a trombina atua como enzima e transforma o fibrinogênio em fibras de fibrina” (MATHEUS, 2013). Por fim, os filamentos de fibrina são responsáveis por prender as plaquetas umas às outras e prendê-las ao endotélio, além de agrupar plaquetas, células sanguíneas e plasma para formar o coágulo. Um trombo é um coágulo, formado pela solidificação do sangue na parede do vaso, como foi acima descrito. Caso esse trombo se desloque, sua denominação muda para êmbolo. Esse êmbolo em movimento pode obstruir algum vaso e causar o quadro de isquemia SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Diabetes: Assim como a hipertensão arterial sistêmica, a diabetes mellitus (DM) que é uma síndrome do metabolismo defeituoso de carboidratos, lipídeos e proteínas, causa injúria tecidual e está associada à aterosclerose. A ausência de insulina ou a resistência à insulina no metabolismo da glicose bloqueia sua captação e utilização pelas células do organismo, e como resultado aumenta a concentração de glicose sanguínea. Ademais, os mecanismos exatos que levam à lesão tecidual na diabetes não são bem compreendidos, mas geralmente envolvem efeitos múltiplos das elevadas concentrações de glicose e outras anormalidades metabólicas nas proteínas das células endoteliais vasculares e das células musculares lisas, assim como de outros tecidos (BRASILEIRO FILHO, 2016; MATHEUS, JULIANA PEREIRA, 2013). A hipertensão, secundária à lesão renal, e a aterosclerose, secundária ao metabolismo anormal dos lipídios, frequentemente desenvolvem-se nos pacientes portadores de diabetes e amplificam a lesão tecidual causada pela glicose elevada. Vale ressaltar que a síndrome metabólica aumenta a mortalidade cardiovascular em até seis vezes, e com incidência cada vez maior, é considerada um fator de risco tão importante quanto o tabagismo no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (BRASILEIRO FILHO, 2016). Nos últimos anos, notou-se uma redução de 50% do risco de eventos cardiovasculares em pacientes diabéticos, entretanto, o risco ainda continua duas vezes maior quando comparados aos não-diabéticos. Além disso, observa-se que indivíduos com diabetes e doença cardiovascular têm um pior prognóstico, apresentando maior risco de recorrência da doença, resposta inferior aos tratamentos e muitas vezes, menor sobrevida em curto prazo (FERREIRA, 2021). De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2017), os pacientes com diabetes são divididos em quatro categorias que mostram o risco cardiovascular. A tabela, a seguir, mostra essas quatro grandes categorias.

Tabela 1. Categorias de risco cardiovascular em pacientes com diabetes

Categoria de risco	Taxa de evento de DAC em 10 anos (%)	Idade (anos)	Condição
Baixo	< 10	Homem < 38 Mulher < 46 ¹	Sem ER, DASC e DACL
Intermediário	10-20	Homem 38-49 Mulher 46-56	
Alto	20-30	Homem > 49 Mulher > 56 anos ou qualquer idade se ER ou DASC	ER, DASC Sem DACL
Muito alto	> 30	Qualquer idade se DACL	DACL

DAC: doença arterial coronária; ER: estratificadores de risco; DASC: doença aterosclerótica subclínica; DACL: doença aterosclerótica clínica.

Fonte: SBC; SBD; SBEM, 2017.²

De acordo com a tabela 1, podemos ver as categorias de risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 1 e 2, com base na idade, na presença de Estratificadores de Risco (ER), Doença Aterosclerótica Subclínica (DASC) ou Doença Aterosclerótica

Clínica (DACL). Dentre elas, temos: risco baixo, intermediário, alto e muito alto. É notório que em pacientes mulheres, maiores de 56 anos, com presença de estratificador de risco ou doença aterosclerótica subclínica, o risco cardiovascular é alto. Esse risco aumenta grandemente se, em qualquer idade e sexo, o paciente apresentar doença aterosclerótica clínica FERREIRA, 2021.

A seguir, os Estratificadores de Risco listados:

- Idade > 49 anos para homens ou > 56 anos para mulheres.
- Duração do diabetes superior a 10 anos (pacientes com início de diabetes após os 18 anos de idade).
- História familiar de doença arterial coronária prematura.
- Presença de síndrome metabólica definida pelo IDF.
- Hipertensão arterial tratada ou não tratada.
- Tabagismo vigente.
- Taxa de filtração glomerular estimada abaixo de 60 mL/min/1,73 m².
- Albuminúria > 30 mg/g de creatinina.
- Neuropatia autonômica.
- Retinopatia diabética.

Hipertensão Arterial Sistêmica: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença de curso assintomático, que se dá através do aumento da resistência vascular periférica e pelo aumento do débito cardíaco, alcançando índices pressóricos acima de 140X90 mmHg, isto, em função de alterações de componentes nervosos, humorais, dentre outros, incluindo a aterosclerose.³ Esta patologia silenciosa pode evoluir por décadas sem diagnóstico, lesando neste período as paredes miocárdicas e deteriorando os vasos sanguíneos. A HAS lesa os vasos de forma mecânica, por meio do turbilhamento do fluxo sanguíneo, acarretando ruptura endotelial, promotora de inflamação local. As células inflamatórias produzem citocinas, dentre elas as prostaglandinas e os tromboxanos, que facilitam a passagem de proteínas plasmáticas, depositando material hialino na camada íntima dos vasos, reduzindo seu lúmen e precedendo as manifestações clínicas da aterosclerose, acelerando o desenvolvimento de ateromas, através da disfunção endotelial associada ao processo inflamatório, aumentando a chance de eventos isquêmicos do coração (BRASILEIRO FILHO, 2016; MATHEUS, JULIANA PEREIRA, 2013).

Tabagismo: O uso de tabaco está diretamente relacionado com o aumento das chances de desenvolver aterosclerose, tendo em vista que a fumaça pode causar lesões endoteliais por meio de substâncias tóxicas agressoras. Existem alguns fatores, relacionados ao cigarro, que somados, são capazes de aumentar o risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares são eles: aumento da viscosidade sanguínea, as plaquetas se tornam mais reativas, promoção de maior coagulabilidade, oxidação de LDL por radicais livres presentes na fumaça (BRASILEIRO FILHO, 2016; MATHEUS, JULIANA PEREIRA, 2013).

Sedentarismo: * Abul Abbas (imunologia celular e molecular) - 2019

Considerado como um fator de risco extremamente importante e modificável, o sedentarismo é responsável por elevar consideravelmente o risco cardiovascular de um indivíduo. Quando comparadas, o risco de ocorrência de um infarto é duas vezes maior em pessoas sedentárias do que em pessoas regularmente ativas. Ademais, a inatividade física está fortemente associada à obesidade, outro fator significativo para o aumento da morbidade por inúmeras doenças (BRUNTON, 2018, FERREIRA, 2021). Em contrapartida, a prática de atividade física, comprovadamente, ajuda na manutenção da pressão arterial, na melhora do perfil lipídico e na sensibilidade à insulina. No que diz respeito ao sistema cardiovascular, contribui para: o controle da hiperlipidemia, da hipercolesterolemia, hipertensão e do diabetes; aumenta o limiar de exercício para angina; melhora o condicionamento para a prática de atividades de vida

diárias e ajuda na recuperação depois de um ataque cardíaco ou pós-cirurgia (DOS SANTOS, 2018).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA

A doença isquêmica do coração, por causar comprometimento na oferta e demanda de oxigênio e nutrientes, se torna responsável pela manifestação de várias condições clínicas, como o infarto agudo do miocárdio (IAM), angina pectoris, morte súbita e pela cronicidade dessa patologia. A angina *pectoris*, principal manifestação, é caracterizada por uma dor precordial que é causada por isquemia miocárdica de pequena duração. É de morfologia variável e possui 3 diferentes tipos BRASILEIRO FILHO, 2016; CARLUCCI, 2013):

- Angina estável: a forma mais comum ocasionada por aumento súbito do débito cardíaco e desaparecimento da dor, se repouso. Geralmente, está relacionada à estenose do sistema coronariano.
- Angina instável: dor surge durante pequenos esforços e até mesmo em repouso. Tem duração acima de 10 minutos e, na maioria dos pacientes, há aterosclerose e formação de trombos não oclusivos.
- Angina de repouso: seu quadro clínico não tem relação com o aumento da demanda cardíaca (atividade física ou estresse); ocorre com o paciente em repouso. Pode estar associada a espasmos coronarianos e a placas de ateroma.

Popularmente conhecido como “ataque cardíaco”, o infarto agudo do miocárdio provoca morte do músculo cardíaco em decorrência de isquemia prolongada. Se manifesta como dor no peito (com características de queimação, opressão e pontada), que pode irradiar para os membros superiores, abdômen e pescoço. Ademais, há presença de mal-estar, taquicardia e dispneia. Sua sintomatologia varia de acordo com o tamanho, local e possíveis complicações. Outra síndrome clínica, denominada por morte súbita, é causada pelo óbito dentro de minutos ou até 24 horas depois do início dos sintomas. É majoritariamente provocada pela fibrilação ventricular, caracterizada pela incapacidade repentina de manutenção da perfusão BRASILEIRO FILHO, 2016; CARLUCCI, 2013). A isquemia crônica do miocárdio, por sua vez, é o comprometimento progressivo do tecido miocárdico - que apresenta danos funcionais, moleculares e adaptativos - por consequência da isquemia. Dessa forma, quando ocorre a betaoxidação de ácidos graxos, as demandas teciduais não são supridas e, por isso, ocorre importante acúmulo de lactato nas células musculares, provocando menor capacidade de gerar energia. Além disso, é possível observar alterações como a apoptose dos cardiomiócitos, dilatação (hipertrofia excêntrica), hibernação e atordoamento com disfunção contrátil do ventrículo regional ou globalmente. A recomposição da funcionalidade depende da condução correta do fluxo coronariano, assim como da própria capacidade de reabilitação do coração. Os sintomas clínicos apresentados pelos pacientes sintomáticos estão relacionados à angina crônica e sinais de insuficiência cardíaca. Em alguns casos os indivíduos podem, posteriormente, desenvolver uma insuficiência cardíaca congestiva (BRASILEIRO FILHO, 2016; CARLUCCI, 2013).

INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS: Com a finalidade de impedir ou reduzir danos causados pela obstrução coronariana, podemos adotar procedimentos cirúrgicos ou não cirúrgicos. No tratamento medicamentoso, pode ser empregado agentes trombolíticos, angioplastia coronariana transluminal percutânea por balão, angioplastia a laser e atrectomia, ou associações de uma das três com a colocação de *stent*. Medicamentos trombolíticos administrados nas primeiras horas após início das manifestações, levam a quadros de melhora da função ventricular em grande proporção dos pacientes. As complicações deste tratamento, são hemorragias no miocárdio necrosado, sangramento em diversos locais e arritmias de reperusão. Em 30% dos pacientes não ocorre lise do trombo, além disso pode gerar reclusão por nova trombose (CARLUCCI, 2013, BRASILEIRO FILHO, 2016). Para prevenir uma lesão isquêmica irreversível é necessária além de agentes trombolíticos e antiplaquetários a utilização de oxigênio, para aumentar a oferta do gás ao organismo

lesado, bem como é indicado o uso de opióides para alívio da dor causada pela isquemia cardíaca, assim como a utilização de antagonistas dos receptores beta-adrenérgicos e dos inibidores da enzima conversora de angiotensina para reduzirem o trabalho cardíaco e as demandas metabólicas do coração. A *angioplastia transluminal percutânea por balão* tem por objetivo restabelecer o fluxo sanguíneo por alterar a morfologia da placa aterosclerótica. O mecanismo de ação do balão, é a compressão da placa e ruptura do ateroma; a camada média é esticada aumentando mensalmente a luz do vaso. As características da placa aterosclerótica (localização, grau de oclusão, composição e consistência) são fatores que influenciam no procedimento. Complicações como trombose precoce e reestenose tardia podem aparecer. O procedimento *angioplastia com laser* tem vantagens de retirar o material da placa e sua principal limitação constitui na alta frequência de perfuração, dissecação, espasmos, trombose e dilatação aneurismática. O *stent* tem como objetivo formar uma rede metálica expansível na área lesionada, funcionando como base para sustentar a parede do vaso, o que mantém aberto (BRASILEIRO FILHO, 2016, FERREIRA, 2021). A aterosclerose é a principal causa de oclusão tardia das pontes de safena, é comum também oclusão por proliferação fibrointimal, sem depósitos gordurosos. A anastomose da artéria mamária interna tem melhores resultados tanto na fase precoce quanto na tardia (BRASILEIRO FILHO, 2016). As principais intervenções cirúrgicas na doença isquêmica do coração são anastomoses entre a aorta e a artéria coronária através de pontes de safena e anastomoses entre a artéria torácica interna (mamária) e as coronárias. O tratamento de algumas complicações da cardiopatia isquêmica envolve outros procedimentos cirúrgicos, como aneurismectomia, sutura da parede livre, fechamento de comunicação interventricular ou troca da valva mitral e alguns casos de transplante cardíaco (BRASILEIRO FILHO, 2016, FERREIRA, 2021).

Intervenções cirúrgicas: No que se diz respeito às intervenções cirúrgicas na doença isquêmica do coração, temos duas principais, são elas: anastomoses entre a aorta e a artéria coronária através de pontes de safena e anastomoses entre a artéria torácica interna (mamária) e as coronárias (BRASILEIRO FILHO, 2016). A ponte de safena corresponde a retirada de um segmento de veia safena da perna, seguida de anastomose de uma das pontas à parede da aorta e anastomose da outra ponta ao segmento da artéria coronária. Entretanto, atualmente, observa-se que a anastomose da artéria torácica interna (mamária), vem sendo cada vez mais utilizada por apresentar melhores resultados na fase precoce e tardia. Neste caso, através da ponte mamária, faz-se uma anastomose de uma extremidade seccionada da artéria mamária interna à artéria coronária (JUNQUEIRA, 2013, FERREIRA, 2021).

Medicações de prevenção primária e secundária (para HAS, DM e DISLIPIDEMIAS): Como abordado anteriormente, as doenças crônicas hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e as dislipidemias são fatores de risco para o desenvolvimento da cardiopatia isquêmica. Dessa forma, ao tratar as doenças em questão, atuamos de forma a prevenir a cardiopatia isquêmica e suas complicações (FERREIRA *et al.*, 2021).

Hipertensão arterial sistêmica : A hipertensão arterial sistêmica pode ser tratada com:

Tiazídicos: A hipertensão pode ter causas diversas, dentre elas o volume sanguíneo é fator de peso na elevação da pressão nos vasos e no coração. Os diuréticos são medicações que aumentam por regra o fluxo urinário, aumentando a taxa de excreção de Na⁺, Cl⁻ e da água que os acompanha (BRUNTON, 2018). Ao aumentar a eliminação de água pela urina, consequentemente reduzimos consequentemente o volume de sangue circulante, reduzindo então a pressão que era alta. Os diuréticos tiazídicos são fármacos que agem no túbulo contorcido distal do néfron, inibindo a reabsorção de sódio e cloro, fazendo com que estes sejam eliminados e a água por osmose. São menos potentes que os diuréticos de alça, porém, são a primeira escolha nos casos de hipertensão não complicada. Em ensaios clínicos evidenciaram ser eficazes na prevenção de Acidente Vascular Cerebral e Infarto Agudo

do Miocárdio associados à pressão alta (CARLUCCI, 2013, RANG, 2016). A redução do volume sanguíneo decorrente desse processo desencadeia a secreção de renina formando angiotensina e na sequência aldosterona, tal mecanismo é responsável por limitar a diurese e seus efeitos sob a pressão. Por esse motivo possui uma relação dose-resposta leve fazendo com que por algumas vezes seja necessário fazer associações com outros medicamentos (RANG, 2016). Os tiazídicos são administrados por via oral e excretados por via renal. Tem como principais efeitos adversos a elevação da frequência urinária, disfunção erétil, hiponatremia, hipocalcemia e hipocloremia (FERREIRA et al, 2021).

Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina (BRA): Os BRAs são medicações que atuam a nível do sistema renina angiotensina aldosterona. Ao inibir os receptores de angiotensina fica impedida a excreção de aldosterona, assim, interrompe-se o processo proporcionando o controle do volume sanguíneo e redução da resistência vascular. Seus representantes mais utilizados são: Losartana e Valsartana. São administrados por via oral, e excretados por via renal, como efeitos adversos destaca-se a teratogenicidade. Os estudos feitos com essa classe indicam que são efetivos na diminuição da morbimortalidade cardiovascular na hipertensão (FERREIRA et al, 2021).

Inibidores da Enzima Conversores de Angiotensina (IECA): Atuam bloqueando o Sistema Renina Angiotensina Aldosterona, impedindo a conversão da angiotensina I em angiotensina II, por inabilitar a enzima conversora de angiotensina, reduzindo a carga cardíaca, assim como a pressão arterial, agindo preferencialmente nos leitos vasculares sensíveis à angiotensina, incluindo rins, coração e cérebro. Não há efeito sobre a contratilidade cardíaca. A medicação mais conhecida da categoria é o Captopril. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Hipoglicemiantes: Os hipoglicemiantes têm como mecanismo de ação o aumento da secreção de insulina, a diminuição da produção da insulina a partir de outros substratos que não os carboidratos, melhora da sensibilidade à insulina e impossibilitando a quebra dos carboidratos complexos em açúcares simples. Contudo, apesar desses medicamentos favorecerem a entrada da glicose nas células, reduzindo o mecanismo de lesão da glicose nos vasos, eles são lipogênicos, sendo que uns aumentam a produção de lipídios mais do que outros. Assim sendo, citaremos abaixo as biguanidas, que tem uma ação lipogênica menor, sendo o efeito hipoglicemiante mais benéfico para evitar a cardiopatia isquêmica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

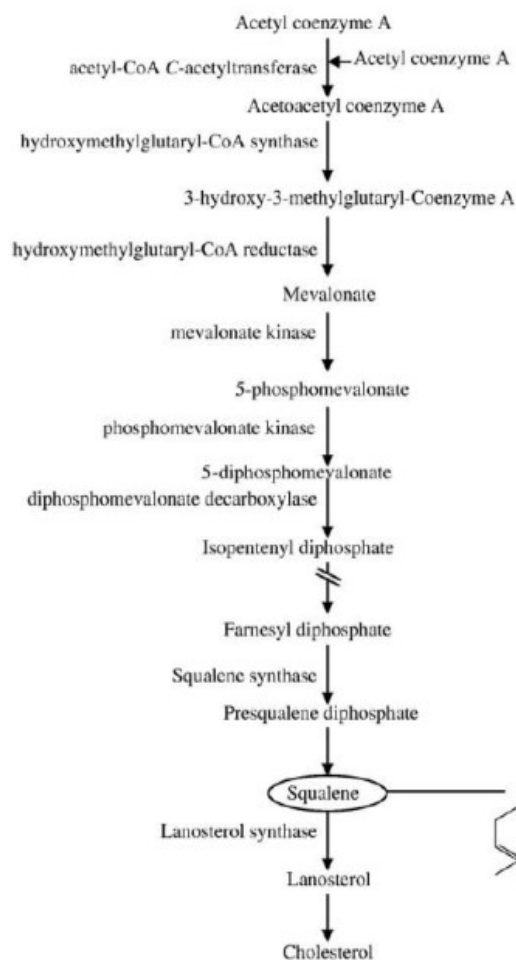
Biguanidas: O principal medicamento representante das biguanidas e o hipoglicemiante de primeira escolha para tratamento da diabetes mellitus tipo 2 é a metformina. As biguanidas não são consideradas fármacos hipoglicemiantes e sim anti-hiperglicêmicos, visto que no seu mecanismo de ação elas não estimulam o aumento da secreção de insulina e sim impedem que a glicose aumente.¹⁶ Desta forma, com a saída da glicose dos vasos e entrada nas células, têm-se o controle do mecanismo de lesão deste polissacarídeo ao endotélio. O mecanismo de ação das biguanidas consiste em “aumentar a captação de glicose e utilização no músculo esquelético, redução da absorção de carboidratos pelo intestino, aumento da oxidação de ácidos graxos e redução das lipoproteínas circulantes de baixa e alta densidade”. Dentre os efeitos adversos, podemos citar distúrbios gastrointestinais (anorexia, diarreia, flatulências e náuseas) e acidose láctica de forma menos frequente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Dislipidemias

Estatinas: A 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase é uma enzima imprescindível para a síntese do colesterol. É o segundo composto da via de produção do colesterol, originada a partir do acetyl-CoA. A partir desta enzima, acontecem vários processos bioquímicos e ao final da via é produzido o colesterol (JUNQUEIRA, 2013). Assim sendo, as estatinas inibem a HMG-CoA redutase e, assim, a via do colesterol será inibida. Entre os

medicamentos que representam essa classe, temos a sinvastatina, a lovastatina e a pravastatina, que são inibidores competitivos, específicos e reversíveis da HMG-CoA redutase. Já a atorvastatina e a rosuvastatina são inibidores de ação prolongada dessa enzima. Além disso, as estatinas são estabilizadoras da placa aterosclerótica. Essa classe medicamentosa geralmente é prescrita para uso por via oral à noite, para reduzir o pico matinal de síntese de colesterol. Dentre os efeitos adversos, podemos citar mialgia, desconforto gastrointestinal, elevação das concentrações plasmáticas de enzimas hepáticas, insônia e rash cutâneo. São contraindicadas durante a gravidez (CARLUCCI, 2013, RANG, 2016).

Fibratos: Os fibratos reduzem o VLDL circulante e os triglicerídeos, com pequena redução do LDL. Entre os representantes dessa classe podemos citar o bezafibrato, ciprofibrato e o clofibrato, que têm uso clínico na dislipidemia mista, já que atuam reduzindo lipídios diferentes. A rabdomiólise (destruição das fibras musculares) é um efeito adverso raro, mas que pode causar grandes prejuízos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).



Fonte: Juliana Pereira Matheus (2013)

Figura 1. Esquema da síntese do colesterol

Fármacos que inibem a absorção do colesterol: Esses fármacos podem ser utilizados de forma adicional quando uma estatina não atingiu a resposta terapêutica adequada. A ezetimiba é um representante dessa classe e atua inibindo a absorção do colesterol no duodeno, por bloqueio da enzima transportadora do colesterol (NPC1L1) nas microvilosidades. É administrada por via oral (RAND

Terapia não medicamentosa (dieta, atividade física, obesidade e tabagismo)

Dieta: As dietas nutricionais têm um valor significativo entre as recomendações para prevenir doenças cardiovasculares.

Diretrizes recomenda-se dietas pobres em colesterol e gorduras saturadas para a prevenção. A indicação é fundamentada em discreto

efeito redutor do colesterol sérico e LDL-C. Houve redução na incidência de eventos cardiovasculares, especialmente em dietas que substituíram gorduras saturadas por poli-insaturadas. Também, é recomendado a redução ou até mesmo a não utilização da ingestão de gorduras trans. Dietas com restrição de carboidratos também demonstrou ser mais eficaz se comparado a dietas pobres em gorduras para redução do peso corporal, adiposidade e resultando em melhora no perfil lipídico (FUCHS, 2016).

Atividade física: Os efeitos positivos associados à prática de atividades físicas, de uma forma geral, são inquestionáveis. Entre as implicações do sistema cardiovascular pode-se incluir a redução do colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), triglicerídeos (TG), pressão arterial, melhora nos níveis séricos de colesterol e lipoproteína de alta densidade (HDL-C), além da contribuição para o controle glicêmico, para as respostas fisiológicas relacionadas ao aumento da demanda metabólica, e ao aporte de oxigênio associado aos gastos musculares. É importante que os indivíduos saudáveis realizem atividade física moderada por no mínimo 30 minutos por cinco dias na semana, a fim de reduzir os danos cardiovasculares (FUCHS, 2016).

Obesidade: O excesso de peso pode contribuir consideravelmente para o aumento da pressão arterial, colesterol e diabetes. Uma maneira de avaliar o estado nutricional é o IMC (Índice de Massa Corporal), e também a circunferência da cintura. Contudo, é importante a avaliação nutricional regularmente para prevenção de doenças cardiovasculares.

Tabagismo: O tabaco é um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares. A relação entre o tabagismo e consequentemente doenças cardiovasculares provém de uma complexa interação entre fatores hemodinâmicos, sistema nervoso autônomo e múltiplos mediadores vasoativos (disfunção endotelial). A nicotina leva a ativação do sistema nervoso simpático e provoca aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e contratilidade miocárdica com redução da oferta de oxigênio aos vasos e miocárdio. A longo prazo ocasionam efeitos cardíacos deletérios (SOUZA, 2012).

CONCLUSÃO

A cardiopatia isquêmica tem como causa a baixa perfusão cardíaca e por isso, é configurada como um desequilíbrio na oferta e demanda de oxigênio, levando a eventos isquêmicos. Estes têm como principais agentes, a aterosclerose e a hipertrofia miocárdica, e como principal manifestação clínica, a angina. A fim de evitar tal acontecimento, intervir de forma precoce reduz, consideravelmente, a prevalência dessa patologia. Diante de tal conjuntura, vale ressaltar que as intervenções terapêuticas são abordadas de forma a evitar os acontecimentos causados por essa patologia, assim como seus fatores de risco. Por isso, o tratamento medicamentoso se baseia nos fármacos que afetam a função cardíaca e naqueles que vão evitar a obstrução da passagem sanguínea. Por fim, é válido lembrar que os principais medicamentos utilizados no tratamento da cardiopatia isquêmica são os tiazídicos, antagonistas dos receptores de angiotensina, inibidores da enzima conversora de angiotensina, hipoglicemiantes, e as estatinas.

Assim, é importante dizer os efeitos causados por essas medicações sejam eles a curto prazo, como a queda da pressão arterial, e diminuição dos triglicerídeos, ou em longo prazo, como a redução da morbimortalidade relacionada ao dano cardiovascular, assim como a redução da formação de placas ateroscleróticas, com o objetivo profilático.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-LATIF, Ahmed; HERON, Paula; MORRIS, Andrew; SMYTH, Susan, 2015. Lysophospholipids in coronary artery and chronic ischemic heart disease. *Curr Opin Lipidol*, 26(5), pp.432- 437.
- BERTOLUCI, M.C.; MOREIRA, R.O.; FALUDI, A. et al. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *DiabetolMetabSyndr*, 2017.
- BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo Patologia Geral. 9ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. pp. 649-653.
- BRUNTON, L.L. Goodman&Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2018.
- CARLUCCI, Edilaine Monique de Souza et al. Obesidade e sedentarismo: fatores de risco para doença cardiovascular. *Com. Ciências da Saúde*. 2013; 24(4): 375-384. Acesso em: [obesidade_sedentarismo_fatores_risco_cardiovascular.pdf](https://www.saude.gov.br/obesidade_sedentarismo_fatores_risco_cardiovascular.pdf) (saude.gov.br)
- DOS SANTOS, Edmar Batista; BIANCO, Henrique Tria. Atualizações em doença cardíaca isquêmica aguda e crônica. *RevSocBrasClin Med*. 2018 jan-mar;16(1):52-8.
- FERREIRA, Stella Mariana et al. Os impactos provocados pelo sedentarismo no sistema cardiovascular. *SOCERJ*, Ago, 2021. Acesso em: [ID-64249.pdf](https://www.socerj.org.br/ID-64249.pdf) (socerj.org.br)
- FOX, Caroline, et al. Trends in cardiovascular complications of diabetes. *JAMA* vol, 2004.
- FUCHS, Flávio. Danni. Prevenção Primária de Cardiopatia Isquêmica: medidas não medicamentosas e medicamentosas. OPAS/OMS - Representação Brasil. Brasília. Abr, 2016. v. 1(5).
- GUYTON, A.C. e Hall J.E. Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia básica. 13ª edição. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2017.
- MATHEUS, Juliana Pereira. Biossíntese de Colesterol. Rio Grande do Sul, 2013.
- PEZES, Jose David Ordonez. Comportamento clínico-epidemiológico da doença isquêmica do coração de pacientes atendidos na unidade de saúde Jardim Lider do município Marechal Cândido Rondon. Centro de Ciências da Saúde. Florianópolis, 2018.
- RANG, H.P; DALE, M.M. Editora Elsevier, 8ª edição, 2016. Farmacologia Clínica. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Editora Guanabara Koogan, 4ª edição, 2016.
- ROBBINS & COTRAN. Patologia: bases patológicas das Doenças. Elsevier/Medicina Nacionais. Rio de Janeiro, 2016.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *ArqBrasCardiol*. 2010;95(1 supl 1):1-51.
- SOUSA, MÁRCIO GONÇALVES. Tabagismo e Hipertensão arterial: como o tabaco eleva a pressão. *RevBrasHipertens*. 2012; vol. 22(3):78-83.
