



Caso clínico

ADERÊNCIA COMO FATOR NA EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA



Dr. Edimar Alcides Bocchi | CRM-SP 36.179

Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP),
Coordenador do Núcleo de Insuficiência Cardíaca do Instituto do Coração (InCor)



Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é a principal causa de internação cardiovascular no Brasil.¹ Pacientes com IC apresentam alto risco de óbito por IC progressiva ou morte súbita, e hospitalização, além de comprometimento da qualidade de vida.¹ Recentemente, novas medicações têm sido introduzidas com sucesso no tratamento da IC.²

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 64 anos de idade, foi encaminhado para tratamento de IC e fibrilação atrial. História de infarto agudo do miocárdio (IAM) em 2001 e cirurgia de revascularização miocárdica em 2001. Novo IAM em 2016. Antecedentes de tentativa de tratamento percutâneo por angioplastia com *stent* em ponte de safena-coronária direita sem sucesso, com perfuração. Portador de *diabetes mellitus* tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia, é ex-tabagista e tem cálculo renal e herpes-zóster prévio. Evoluiu com sintoma de IC com dispneia aos grandes esforços, edema de membros inferiores (MMII) e estase jugular.

O paciente apresentava pressão arterial sistêmica de 136x84 mmHg, estava obeso no momento e no exame apresentava edema de MMII positivo.

Exames e tratamento

Cinecoronariografia de 2016 com oclusão coronária direita, artéria descendente anterior (DA) com obstrução de >90% proximal, segunda diagonal com obstrução

>80%, artéria circunflexa com obstrução total, anastomose mamária DA com irregularidades, ponte de safena ocluída.

Ecocardiograma transtorácico: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) 34%, diâmetro diastólico final do VE (DDVE) 59 mm, diâmetro sistólico final do VE (DSVE) 47, parede posterior do VE 10 mm, VE com hipertrofia concêntrica, hipocinesia difusa mais acentuada em região apical, inferior, septo inferior, insuficiência mitral discreta, insuficiência tricúspide discreta.

Eletrocardiograma (ECG) com fibrilação atrial, frequência cardíaca (FC) média 72, área inativa inferior. Distúrbio de condução intraventricular.

Cintilografia miocárdica adenosina-reposo: 06/2022. Hipocaptação persistente na parede anterior, lateral, inferior, persistente com discreto transitório em inferolateral.

Ergoespirometria de 02/02/2023. Consumo de oxigênio 13,5 mL/kg/min, Slope VE-VCO₂ 37 FC max 122.





Laboratório (15/06/2023): LDL-colesterol 46, glicemia 155 mg/dL, ureia 67 mg/dL, creatinina 1,46 mg/dL (filtração glomerular 50 mL/min/1,73 m²), hemoglobina glicada 9,8%, peptídeo natriurético tipo B (BNP) 193 pg/mL, digoxina 2,5 ng/mL; restante sem anormalidades. Esses exames foram realizados com as medicações: espironolactona 25 mg 1x, furosemida 40 mg 1x/dia, digoxina 0,25 mg ½ cp 1x/dia, varfarina 5 mg 1x/dia, omeprazol 20 1x/dia, metformina 850 mg 1x/dia, atorvastatina 40 mg 1x/dia, enalapril 10 mg 2x/dia, succinato de metoprolol 100 mg 2x/dia, insulina NPH + regular, ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg 1x/dia.

Acompanhamento e evolução

Na evolução, o maleito de enalapril foi substituído pelo sacubitril valsartana sódica hidratada (INRA) após um período de 36 horas de interrupção do enalapril; inicialmente na dose de 100 mg de 12 em 12 horas, que depois de duas semanas foi aumentada para 200 mg de 12 em 12 horas. A dose de digoxina foi reduzida. O paciente estava assintomático há seis meses. Na última consulta, o paciente não compareceu. Em contato telefônico, a família informou que o paciente havia apresentado morte súbita. Adicionalmente, a família informou que o paciente havia reduzido as doses dos medicamentos do coração, pois estava assintomático.



Considerações finais e embasamento científico

Este caso ilustra dramaticamente a importância da manutenção do tratamento da IC baseado em Diretrizes IC para reduzir morte súbita principalmente em pacientes que tenham apresentado melhora clínica. A aderência é fundamental para o sucesso do tratamento a longo prazo.³

Pacientes que se sentem bem podem decidir suspender o tratamento. Morte súbita é um importante mecanismo de óbito em IC. O tratamento medicamentoso baseado em Diretrizes reduz a mortalidade tanto por IC como por morte súbita, reduz hospitalizações e melhora a qualidade de vida.^{1,3,4}

IECA apresenta resultados inconsistentes na análise da ocorrência de morte súbita.⁵ Por outro lado, no *trial* PARADIGM-HF,⁴ o sacubitril valsartana sódica hidratada (INRA) reduziu o risco relativo de morte súbita de 20% ($p=0,008$).⁵ Uma metanálise sugeriu que o tratamento conforme Diretrizes pode reduzir o risco de morte súbita.⁶

A monitorização do tratamento, a educação dos pacientes e o seguimento adequado são fundamentais para o sucesso do tratamento.³

Referências: 1. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P; Interamerican Society of Cardiology. The reality of heart failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):949-58. 2. Correale M, Tricarico L, Croella F, Alfieri S, Fioretti F, Brunetti ND, et al. Novelities in the pharmacological approaches for chronic heart failure: new drugs and cardiovascular targets. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jun 2;10:1157472. 3. Bocchi EA, Cruz F, Guimarães G, Pinho Moreira LF, Issa VS, Ayub Ferreira SM, et al. Long-term prospective, randomized, controlled study using repetitive education at six-month intervals and monitoring for adherence in heart failure outpatients: the REMADHE trial. *Circ Heart Fail*. 2008 Jul;1(2):115-24. 4. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014 Sep 11;371(11):993-1004. 5. Leyva F, Israel CW, Singh J. Declining Risk of Sudden Cardiac Death in Heart Failure: Fact or Myth? 2023 Feb 28;147(9):759-767. 6. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, et al. Declining risk of sudden death in heart failure. *N Engl J Med*. 2017 Jul 6;377(1):41-51.

PACIENTE COMUM

Dose inicial de
100 mg duas vezes ao dia¹



Após 2 a 4 semanas, dobrar a dose-alvo para **200 mg duas vezes ao dia¹**

PACIENTE COM CUIDADOS ESPECIAIS*



Dose inicial de
50 mg duas vezes ao dia¹



Após 2 a 4 semanas, dobrar a dose para
100 mg duas vezes ao dia¹



(*) Pacientes virgens de tratamento ou em uso de baixa dose de iECA ou BRA ou com pressão arterial sistólica entre 100 e 110 mmHg. Pacientes em uso de iECA, interromper o tratamento 36 horas antes de iniciar Entresto[®].

ENTRESTO[®] sacubitril valsartana sódica hidratada. VIA ORAL

Contraindicações: Em doentes com história de angioedema relacionado à terapia anterior com inibidor da ECA ou BRA; utilização concomitante de inibidores da ECA. Não administrar dentro de 36 horas após a descontinuação da terapia com inibidor da ECA. **Interações Medicamentosas:** O uso concomitante de Entresto[®] com um inibidor da ECA está contraindicado devido ao risco aumentado de angioedema.

Forma farmacêutica e apresentações: Entresto[®] 50 mg - embalagens contendo 28 comprimidos revestidos. Entresto[®] 100 mg - embalagens contendo 28 ou 60 comprimidos revestidos. Entresto[®] 200 mg - embalagens contendo 28 ou 60 comprimidos revestidos. **Indicações:** ♦ Entresto[®] é indicado para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica. Os benefícios são mais claramente evidentes em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) abaixo do normal. O julgamento clínico deve ser usado para decidir quem tratar, uma vez que a FEVE é uma medida variável. **Posologia:** ♦ A dose alvo de Entresto[®] é 200 mg duas vezes ao dia. ♦ A dose inicial recomendada de Entresto[®] é de 100 mg duas vezes ao dia. Uma dose de início de 50 mg duas vezes ao dia é recomendada para pacientes que atualmente não estão tomando um inibidor de enzima conversora de angiotensina (ECA) ou um bloqueador de receptor da angiotensina II (BRA) e deve ser considerada para pacientes tenham tomado anteriormente baixas doses destes agentes. ♦ A dose de Entresto[®] deve ser dobrada a cada 2-4 semanas até atingir a dose alvo de 200 mg duas vezes ao dia, conforme tolerada pelo paciente. **Pacientes idosos:** a dose deve estar de acordo com a função renal do paciente idoso. **Pacientes pediátricos:** não há estudos, o uso não é recomendado. **Insuficiência renal:** não é necessário ajuste de dose em insuficiência renal leve; é recomendado cautela e dose inicial de 50 mg duas vezes ao dia em pacientes com insuficiência renal moderada a grave. ♦ **Insuficiência hepática:** não é necessário ajuste de dose em insuficiência hepática leve; é recomendado a dose inicial de 50 mg duas vezes ao dia em pacientes com insuficiência hepática moderada. Em pacientes com insuficiência hepática grave a administração de Entresto[®] é contraindicada. **Contraindicações:** ♦ Hipersensibilidade ao princípio ativo, a sacubitril, a valsartana ou a qualquer um dos excipientes. **Uso concomitante com inibidores da ECA:** Entresto[®] não deve ser administrado em até 36 horas após a descontinuação da terapia com inibidor da ECA. ♦ História conhecida de angioedema relacionado à terapia anterior com inibidor da ECA ou BRA. Angioedema hereditário ou idiopático. **Uso concomitante com alisquireno em pacientes com diabetes Tipo 2.** ♦ Entresto[®] não deve ser coadministrado com um BRA devido à atividade de bloqueio do receptor de angiotensina II de Entresto[®]. **O uso concomitante com alisquireno deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal (TFGe <60 mL/min/1,73 m²).** ♦ **Hipotensão:** se ocorrer hipotensão, deve ser considerado o ajuste de dose de diuréticos, de medicamentos anti-hipertensivos concomitantes e tratamento de outras causas de hipotensão (como hipovolemia). Se a hipotensão persistir apesar de tais medidas, a dose de Entresto[®] deve ser reduzida ou o medicamento deve ser temporariamente descontinuado. Normalmente não é necessária a descontinuação permanente da terapia. A depleção de sódio e/ou volume devem ser corrigidos antes do início do tratamento com Entresto[®]. **Insuficiência da função renal:** a redução da dose deve ser considerada em pacientes que desenvolvem diminuição clinicamente significativa da função renal. Deve-se ter cuidado ao administrar Entresto[®] em pacientes com insuficiência renal grave. ♦ **Hipercalemia:** medicamentos que são conhecidos por aumentar os níveis de potássio (como diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio) devem ser usadas com cautela. Se ocorrer hipercalemia clinicamente significativa, medidas como a redução do potássio da dieta ou ajuste da dose de medicações concomitantes devem ser consideradas. O monitoramento de potássio sérico é recomendado especialmente em pacientes com fatores de risco como insuficiência renal grave, diabetes mellitus, hipoadosteronismo ou que estejam recebendo uma dieta rica em potássio e em pacientes idosos. **Angioedema:** se ocorrer angioedema, Entresto[®] deve ser descontinuado imediatamente e devem ser fornecidas terapia e monitoramento adequados até que ocorra a resolução completa e sustentada dos sinais e sintomas. Entresto[®] não deve ser administrado novamente. Pacientes com uma história anterior de angioedema não foram estudados. Como eles podem estar em risco mais alto de angioedema, recomenda-se cautela se Entresto[®] for usado nestes pacientes. Entresto[®] não deve ser usado em pacientes com uma história conhecida de angioedema relacionado à terapia anterior com inibidor da ECA ou BRA, ou em pacientes com história prévia de angioedema hereditário. Pacientes negros podem ter maior suscetibilidade para desenvolver angioedema. **Pacientes com estenose da artéria renal:** é necessário cuidado no uso em pacientes com estenose da artéria renal e é recomendado monitoramento da função renal. ♦ **Gravidez:** Entresto[®] não deve ser utilizado durante a gravidez. Pacientes devem ser orientados a procurar seu médico e descontinuar o uso de Entresto[®] assim que a gravidez for detectada. ♦ **Mulheres com potencial para engravidar:** mulheres com potencial para engravidar devem ser avisadas sobre as consequências da exposição ao Entresto[®] durante a gravidez e recomenda-se a utilização de contracepção durante o tratamento com Entresto[®] e por 1 semana após sua última dose. ♦ **Amamentação:** não se sabe se Entresto[®] é excretado no leite humano. Por causa do risco potencial para reações adversas ao medicamento em recém-nascidos/bebês lactentes, Entresto[®] não é recomendado durante a amamentação. **Reações adversas: Muito comuns (> 10%):** hipercalemia, hipotensão, insuficiência renal. **Comuns (1-10%):** anemia, hipoglicemia, gastrite, tosse, tonturas, fadiga, hipocalemia, fadiga, cefaleia, síncope, náusea, astenia, hipotensão ortostática, vertigem. **Incomuns (0,1-1%):** angioedema, tontura postural. **Desconhecida:** hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea, prurido e anafilaxia). **Interações medicamentosas:** **Uso concomitante contraindicado:** alisquireno em pacientes com diabetes Tipo 2, uso com inibidores da ECA. Entresto[®] só deve ser iniciado 36 horas após tomar a última dose de terapia com inibidor da ECA. A terapia com inibidor da ECA só deve ser iniciada 36 horas após a última dose de Entresto[®]. **Uso concomitante não recomendado:** BRA, uso concomitante com alisquireno deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal (TFGe < 60 mL/min/1,73 m²). ♦ **Cautela quando usado concomitantemente:** com estatinas, sildenafil, lítio, furosemida, diuréticos poupadores de potássio, incluindo antagonista mineralocorticoide (como espironolactona, triatereno, amilorida), suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio, anti-inflamatório não esteroide (AINEs), incluindo inibidores seletivo da ciclooxigenase 2 (inibidores da COX-2), inibidores da OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (como rifampicina, ciclosporina) ou MPR2 (como ritonavir). **USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** MS – 1.0068.1141. Informações completas para prescrição disponíveis à classe médica mediante solicitação. A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Entresto[®] é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. BSS 19.05.21 / 2017-PSB/GLC-0871-s. Esta mini bula foi atualizada em 04/10/2021.

Referência bibliográfica: 1. Bula Entresto[®] (sacubitril valsartana sódica hidratada). Novartis Biociências S/A. Publicada pela ANVISA em: 04/10/2021.



Entresto[®]
sacubitril valsartana
sódica hidratada

BR-30078 6381765 HF CC ABANDONO 6,0 0324 BR

Material destinado a profissionais de saúde habilitados a dispensar e/ou prescrever medicamentos. 2024 - © - Direitos reservados - Novartis Biociências S/A. Proibida a reprodução total ou parcial sem autorização do titular. Material produzido em Maio/2024.



Novartis Biociências S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP - CEP 04636-000
www.novartis.com.br
www.portal.novartis.com.br
SIC - Serviço de informação ao Cliente
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com