

Uso do metoprolol em pacientes com insuficiência cardíaca

Use of metoprolol in patients with heart failure

Uso de metoprolol en pacientes con insuficiencia cardiaca

Ruth de Araújo Santos¹, Pablo Maciel Brasil Moreira², Mauro Fernandes Teles¹, Ágatha Catharina de Araújo Santos³, Jennifer Rodrigues Correia¹, Paulo Sérgio Leahy Andrade Junior¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil da farmacoterapia dos portadores de Insuficiência Cardíaca (IC) cadastrados no protocolo de uso do Metoprolol, vinculado às Farmácias da Família, em um município no interior da Bahia, quanto às doses utilizadas, confrontando com as recomendações de dose alvo da Diretriz Brasileira de IC. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa quantitativa, descritiva, transversal realizada com pacientes cadastrados no Protocolo de Uso do Metoprolol, vinculado às Farmácias da Família de um município do interior da Bahia, através da aplicação de um questionário semiestruturado. **Resultados:** Dos participantes do estudo (n=37), apenas 5,4% (2), 51,4% (19) e 16,2% (6) faziam uso da dose alvo recomendada de betabloqueador (Metoprolol), inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueador do receptor de angiotensina (BRA) e antagonista do receptor de mineralocorticoide (ARM), respectivamente. **Conclusão:** Há relevante discrepância entre as recomendações da Diretriz Brasileira e a prática clínica, quanto às classes farmacológicas a serem utilizadas, e principalmente, quanto à dose alvo de tais medicamentos, mesmo quando há bom nível de evidência. Tal fato pode impactar negativamente na sobrevida desses pacientes, portanto, são necessárias ações a fim de melhorar a adesão às classes terapêuticas recomendadas, bem como à titulação das doses visando atingir a dose alvo ou recomendada.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca, Farmacoterapia, Metoprolol.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the pharmacotherapy profile of patients with Cardiac Insufficiency (CI) registered in the Metoprolol use protocol, linked to Family Pharmacies, in a municipality in the interior of Bahia, regarding the doses used, comparing with the recommendations of the target dose of the Brazilian Guideline for HF. **Methods:** This is a quantitative, descriptive, cross-sectional study carried out with patients registered in the Metoprolol Use Protocol, linked to Family Pharmacies in a municipality in the interior of Bahia, through the application of a semi-structured questionnaire. **Results:** Of the study participants (n=37), only 5.4% (2), 51.4% (19) and 16.2% (6) were using the recommended target dose of beta-blocker (Metoprolol), an inhibitor of angiotensin-converting enzyme (ACE) or angiotensin receptor blocker (ARB) and mineralocorticoid receptor antagonist (MRA), respectively. **Conclusion:** There is a relevant discrepancy between the recommendations of the Brazilian Guideline and clinical practice, regarding the pharmacological classes to be used, and especially regarding the target dose of such drugs, even when there is a good level of evidence. This fact can have a negative impact on the survival of these patients, therefore, actions are needed to improve adherence to recommended therapeutic classes, as well as dose titration in order to reach the target or recommended dose.

Keywords: Heart Failure, Pharmacotherapy, Metoprolol.

¹ Faculdades Santo Agostinho, Vitória da Conquista - BA.

² Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista - BA.

³ Universidade Estácio de Sá, Campos João Uchoa, Rio de Janeiro - RJ.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el perfil farmacoterapéutico de pacientes con Insuficiencia cardíaca (IC) registrados en el protocolo de uso de Metoprolol, vinculado a las Farmacias de la Familia, en un municipio del interior de Bahía, en cuanto a las dosis utilizadas, comparándolas con las recomendaciones de dosis objetivo de la Directriz Brasileña para IC. **Métodos:** Se trata de un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal, realizado con pacientes registrados en el Protocolo de Uso de Metoprolol, vinculados a Farmacias Familiares de un municipio del interior de Bahía, mediante la aplicación de un cuestionario semiestructurado. **Resultados:** De los participantes del estudio (n=37), solo el 5,4 % (2), el 51,4 % (19) y el 16,2 % (6) estaban usando la dosis objetivo recomendada de betabloqueante (Metoprolol), una enzima convertidora de angiotensina (ACE) o bloqueador de los receptores de angiotensina (ARB) y antagonista de los receptores de mineralocorticoides (MRA), respectivamente. **Conclusión:** Existe una discrepancia relevante entre las recomendaciones de la Directriz Brasileña y la práctica clínica, en cuanto a las clases farmacológicas a ser utilizadas, y especialmente en cuanto a la dosis objetivo de tales drogas, incluso cuando hay un buen nivel de evidencia. Este hecho puede tener un impacto negativo en la supervivencia de estos pacientes, por lo que se requieren acciones para mejorar la adherencia a las clases terapéuticas recomendadas, así como la titulación de dosis para alcanzar la dosis objetivo o recomendada.

Palabras clave: Insuficiencia Cardíaca, Farmacoterapia, Metoprolol.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição que afeta mais de 23 milhões de pessoas no mundo (BARRIOS V, et al., 2020). No Brasil, há cerca de dois milhões de pacientes com IC, sendo a principal causa de hospitalização em pacientes com mais de 65 anos (LATADO AL, et al., 2005; NOGUEIRA PR, et al., 2010).

A insuficiência cardíaca crônica caracteriza-se como uma doença de natureza persistente e progressiva. Nessa condição, a bomba cardíaca é incapaz de ejetar sangue suficiente para o restante do corpo, não suprimindo as demandas teciduais e metabólicas e, para atender as demandas tissulares, o coração necessita de pressões elevadas de enchimento (SBC, 2018; MANN DL, et al., 2018).

Apesar de inicialmente os portadores apresentarem-se assintomáticos, com a progressão da doença, sinais e sintomas podem se tornar extremamente limitantes, estando presentes até mesmo em repouso (SBC, 2018; JAMESON J, et al., 2013).

É iniciada após um evento índice que culminará em declínio da capacidade de funcionamento do coração. Inicialmente, os pacientes mantêm-se assintomáticos, possivelmente pela ativação de mecanismos neuro-hormonais, responsáveis por manter a capacidade funcional do paciente próximo a uma faixa fisiológica. Apesar disso, em longo prazo, a ação mantida de tais mecanismos culmina com o remodelamento do ventrículo esquerdo, isto é, um conjunto de alterações estruturais no miocárdio que determinam a progressão da doença (JAMESON J, et al., 2013).

O ecocardiograma transtorácico é o exame de escolha para auxiliar no diagnóstico da IC, e permite classificar os portadores de IC de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), diferenciando os casos de IC com redução do volume sistólico IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) daqueles com IC com fração de ejeção preservada (ICFEp). Esses dois grupos de pacientes diferem quanto às etiologias da IC, quanto às comorbidades associadas, e principalmente, quanto à resposta ao tratamento. Apenas os pacientes com ICFEr tem demonstrado redução da morbimortalidade com o uso do tratamento farmacológico (SBC, 2018).

A classificação proposta pela *New York Heart Association* (NYHA) quanto à limitação funcional guia o manejo terapêutico, juntamente com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (SBC, 2018; CALLES CAN, et al., 2013).

O objetivo principal das intervenções farmacológicas na IC é bloquear os mecanismos neuro-hormonais, e, conseqüentemente frear suas ações deletérias. Compõem o arsenal terapêutico da ICFEr os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), Bloqueadores do Receptor de Angiotensina II (BRA), betabloqueadores, Antagonistas dos Receptores de Mineralocorticoides (ARM), ivabradina, nitrato e hidralazina, digitálicos, diuréticos e recentemente, os inibidores da neprilisina e dos receptores da angiotensina (MANN DL, et al., 2018).

A otimização da farmacoterapia, atingindo a dose-alvo, pode frear a progressão da doença e prevenir morte súbita. Sendo assim, as doses devem ser escalonadas até chegar à dose alvo (ou dose máxima tolerada), mesmo nos pacientes assintomáticos (BIONDI BB, et al., 2019). A melhoria na adesão às diretrizes, com ênfase especial na escalada de doses, está associada a uma diminuição da mortalidade a longo prazo (POELZL G, et al., 2015).

Dessa maneira, o presente estudo teve como objetivo avaliar o perfil da farmacoterapia dos portadores de IC cadastrados no protocolo de uso do Metoprolol, vinculado às Farmácias da Família, em um município no interior da Bahia, quanto às doses utilizadas, confrontando com as recomendações de dose alvo da Diretriz Brasileira de IC.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal, descritivo, desenvolvido dentro de uma abordagem quantitativa.

População e Amostra

A pesquisa foi realizada com Usuários cadastrados no Protocolo de Uso do Metoprolol, vinculado às Farmácias da Família de um município do interior da Bahia. Dos 513 usuários cadastrados, foram selecionados os 158 usuários portadores do CID I50, referente à insuficiência cardíaca.

A pesquisadora entrou em contato com tais usuários, por telefone, convidando-os para participarem da pesquisa, de forma voluntária. Diante do aceite, foram agendadas as entrevistas em conformidade com o horário de funcionamento da Farmácia da Família, bem como de acordo a conveniência do pesquisador e dos entrevistados. Trinta e sete usuários cadastrados aceitaram participar da pesquisa.

Cabe ressaltar que houve recusa por parte de alguns usuários cadastrados no protocolo em participar da pesquisa, além de usuários com os quais não foi possível estabelecer contato, apesar das inúmeras tentativas em dias e horários diferentes. Tais contratemplos justificam a amostra restrita.

Técnicas e Instrumentos de Coleta de Dados

Os dados foram obtidos por aplicação de um questionário semiestruturado, com perguntas contendo informações referentes às características do usuário, tempo de diagnóstico, intercorrências, sintomas, medicamentos utilizados e comorbidades.

A coleta de dados foi realizada por uma das pesquisadoras, seguindo a dinâmica de atendimento da Farmácia da Família, de forma a não interferir no desenvolvimento das atividades do serviço. Sendo as consultas agendadas previamente com os usuários por telefone, o tempo de espera, se existente, era mínimo. Os objetivos da pesquisa eram explicados aos participantes, e o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) era lido e assinado pelo indivíduo antes da aplicação do questionário. Ao final da entrevista, o participante recebia uma cópia do TCLE, assinada também pelo coordenador da pesquisa.

As entrevistas foram realizadas em ambiente fechado, com a presença apenas do pesquisador e do participante, a fim de minimizar e/ou extinguir os riscos de exposição de informações pessoais. Os pacientes participantes da pesquisa que estavam tendo dificuldades em obter acompanhamento clínico foram encaminhados à consulta de Clínica Médica gratuita no ambulatório de uma Instituição de Ensino Superior.

Análise dos Dados

A partir dos dados obtidos nos questionários, foi criado um banco de dados em planilha eletrônica do *Excel*, versão 2010 *Microsoft®*, e, posteriormente, importada para o programa estatístico Epi-Info (versão 7.1.5.2), para realização de análises descritivas e comparação de frequências.

Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade Independente Do Nordeste-FAINOR sob o parecer substanciado 3.758.601 (CAAE 26368819.3.0000.5578), e teve a anuência para realização pelo Polo Educacional, da Secretaria Municipal de Saúde, em consonância com as exigências das Resoluções 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS

Os participantes do estudo apresentaram faixa etária de 45 a 98 anos, sendo a maioria da faixa etária entre 60 e 69 anos. Foi predominante a participação de mulheres (56,8%) na pesquisa. Quanto ao tempo de diagnóstico, a maior parte dos participantes teve o diagnóstico de insuficiência cardíaca há mais de cinco anos (62,2%), e 51,4% nunca precisaram ficar hospitalizados por conta dessa condição (**Tabela 1**).

Quanto à fração de ejeção, apenas 10,8% dos entrevistados portadores de IC possuem fração de ejeção reduzida (<40%). Uma das limitações do presente estudo trata-se do grande número de pacientes entrevistados que não tiveram acesso à realização do ecocardiograma (35,1%) e, por isso, não puderam ser classificados quanto à fração de ejeção (**Tabela 1**).

Tabela 1 Análise descritiva dos portadores de insuficiência cardíaca, cadastrados no protocolo de uso do Metoprolol.

Variáveis	N	(%)
Sexo		
Masculino	16	43,2
Feminino	21	56,8
Idade		
40- 49	1	2,7
50-59	8	21,6
60-69	13	35,1
70-79	10	27
80-89	3	8,1
>=90	2	5,4
Fração de ejeção		
Reduzida (<40%)	4	10,8
Intermediária (40-49%)	3	8,1
Preservada (>=50%)	17	45,9
Não conhecida	13	35,1
Tempo desde diagnóstico		
Até 1 ano	2	5,4
2-3 anos	6	16,2
5 anos	6	16,2
>5 anos	23	62,2
Número de hospitalizações		
Nenhuma	19	51,4
01/fev	10	27
03/abr	5	13,5
05/jun	2	5,4
>6	1	2,7

Fonte: Santos RA, et al., 2023.

Quanto à presença de sintomas, 70,3% dos participantes afirmaram ter algum sintoma, sendo que entre fadiga, dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna e tosse, os sintomas mais frequentes foram fadiga e dispneia, e os menos frequentes: dispneia paroxística noturna e tosse (**Tabela 2**).

Por apresentarem sintomas ao realizarem as atividades habituais, 45,9% dos pacientes puderam ser classificados na Classe II, segundo a Classificação Funcional da New York Association (NYHA), e apenas 5,4% na Classe IV (sintomas em repouso). Quanto às comorbidades, 89,2% apresentaram hipertensão arterial sistêmica, e 43,2% diabetes mellitus (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Características clínicas dos portadores de insuficiência cardíaca, cadastrados no protocolo de uso do Metoprolol.

Variáveis	N	(%)
Presença de sintomas		
Sim	26	70,3
Não	11	29,7
Fadiga		
Sim	25	67,6
Não	12	32,4
Dispneia		
Sim	22	59,5
Não	15	40,5
Ortopneia		
Sim	10	27
Não	27	73
Dispneia Paroxística Noturna		
Sim	5	13,5
Não	32	86,5
Tosse		
Sim	5	13,5
Não	32	86,5
NYHA		
Classe I	11	29,7
Classe II	17	45,9
Classe III	7	18,9
Classe IV	2	5,4
Comorbidades		
HAS	33	89,2
Diabetes mellitus	16	43,2
Asma/DPOC	0	0
DRC	0	0
Outras	8	21,6

Legenda: DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica; DRC: Doença renal crônica; NYHA: Classificação funcional da New York Heart.

Fonte: Santos RA, et al., 2023.

Dos pacientes que participaram do estudo (n=37), apenas 2 (5,4%) faziam uso da dose alvo de Metoprolol (200mg/dia) recomendada pela Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (2018), da Sociedade Brasileira de Cardiologia, sendo um deles portador de fração de ejeção reduzida e o outro de fração de ejeção intermediária (**Tabela 3**). Quanto ao uso de IECA ou BRA, 70,2% dos pacientes entrevistados faziam uso de uma dessas classes, sendo que 51,4% na dose alvo recomendada pela Diretriz Brasileira de IC. Vale ressaltar que mesmo aqueles pacientes que não estavam usando a dose alvo recomendada, utilizavam dose maior ou igual à dose inicial proposta pela mesma diretriz (**Tabela 3**). Apenas 16,2% dos participantes da pesquisa faziam uso de um Antagonista do Receptor de Mineralocorticoide e todos esses utilizavam a dose alvo recomendada (**Tabela 3**). Nenhum dos pacientes entrevistados fazia uso do ivabradina, do inibidor de neprilisina e receptor de angiotensina ou de nitrato associado à hidralazina. Quanto ao uso de diuréticos, 24,3% dos entrevistados faziam uso de tiazídicos, e 18,9% de diuréticos de alça (**Tabela 3**).

Apesar dos bloqueadores de canais de cálcio não fazerem parte do arsenal terapêutico dos medicamentos utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca, 70,3% dos participantes utilizavam essa classe de medicamento. Desses, todos possuíam hipertensão arterial sistêmica como comorbidade, o que possivelmente justifica o uso (**Tabela 3**).

Quanto ao uso de medicamentos para prevenção de eventos cardiovasculares, 70,3% e 62,2% dos participantes faziam uso de hipolipemiantes e antiagregantes plaquetários, respectivamente (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Caracterização da farmacoterapia prescrita aos portadores de insuficiência cardíaca cadastrados no protocolo de uso do Metoprolol.

Variáveis	N	(%)
Uso de Metoprolol na dose alvo		
Sim	2	5,4
Não	35	94,6
Uso de IECA/BRA		
Sim	26	70,2
Não	11	29,7
Uso de IECA/BRA na dose alvo		
Sim	19	51,4
Não	18	48,6
Uso de IECA/BRA >= a dose inicial recomendada		
Sim	6	16,2
Não	31	83,8
Uso de ARM		
Sim	6	16,2
Não	31	83,8
Uso de ARM na dose alvo		
Sim	6	16,2
Não	31	83,8
Uso de sacubitril-valsartana		
Sim	0	0
Não	37	100
Uso de ivabradina		
Sim	0	0
Não	37	100
Uso de digitálico		
Sim	2	5,4
Não	35	94,5
Uso de nitrato+hidralazina		
Sim	0	0
Não	37	100
Uso de diurético de alça		
Sim	7	18,9
Não	30	81,5
Uso de diurético tiazídicos		
Sim	9	24,3
Não	28	75,7
Uso de antiagregantes plaquetários		
Sim	23	62,2
Não	14	37,8
Uso de hipolipemiantes		
Sim	26	70,3
Não	11	29,7
Uso de BCC		
Sim	26	70,3
Não	11	29,7

Legenda: IECA: Inibidores da Enzima de Conversão de Angiotensina; BRA: Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina; ARM: Antagonistas dos Receptores de Mineralocorticoides; BCC: Bloqueadores dos Canais de Cálcio.

Fonte: Santos RA, et al., 2023.

DISCUSSÃO

Neste estudo mais da metade dos participantes nunca precisou ser hospitalizada por conta da IC, apesar de essa ser uma doença crônica e progressiva, que tende a cursar com agudizações, e consequentes hospitalizações. Esse resultado foi semelhante ao descrito por Chioncel O, et al. (2017) em um estudo prospectivo e observacional realizado com a população europeia.

Assim como em outros estudos, a maior parte dos participantes apresentava limitação leve às atividades habituais ou não apresentava limitação, podendo ser classificados, portanto, segundo a Classificação Funcional da NYHA em classe I e II. Vale lembrar que apesar de ser classificada em estágios, a IC nem sempre segue a progressão esperada entre os estágios, e muitas vezes, os pacientes classe II podem apresentar morte súbita sem a piora dos sintomas e, que esse risco pode ser diminuído pela otimização do tratamento mesmo quando os pacientes não apresentam sintomas graves (CHIONCEL O, et al., 2017; ZUBAID M, et al., 2020; BRUNNER-LA RHP, et al., 2019).

As principais comorbidades referidas na presente investigação foram hipertensão arterial sistêmica, (89,2%) e diabetes mellitus (43%), o que corrobora o achado de um estudo retrospectivo realizado com pacientes com IC em um hospital público de Salvador/Bahia Nenhum dos participantes da presente investigação relatou Doença Renal Crônica (DRC), diferentemente do encontrado em um estudo transversal realizado no Oriente Médio, no qual, a DRC estava presente em um terço dos entrevistados (ZUBAID M, et al., 2020; SOUZA MP, et al., 2017).

Ao contrário das estatísticas apresentadas por diversos trabalhos segundo os quais a ICFeR representava mais da metade dos casos de IC, nesse estudo apenas 10,8% dos participantes apresentaram ecocardiograma evidenciando fração de ejeção reduzida. O *CHECK-HF Registry* encontrou resultado semelhante quanto à fração de ejeção, estudando portadores de IC atendidos em ambulatórios da Holanda (BRUNNER-LA RHP, et al., 2019). O ecocardiograma é o exame de escolha para guiar no manejo terapêutico da IC, apesar disso, muitos dos entrevistados não tiveram acesso à realização de ecocardiograma (35,1%), por limitações do sistema de saúde quanto à oferta desse exame complementar (CHIONCEL O, et al., 2017; KOMAJDA M, et al., 2016; SOLAL AC, et al., 2012).

Muitos estudos apontam a discrepância entre as doses recomendadas pelas diretrizes e as doses utilizadas na prática clínica. (GREENE SJ, et al., 2018; GROOTE P, et al., 2007; SOLAL AC, et al., 2012). Nos estudos realizados por Zubaid M, et al. (2020) e Komajda M, et al. (2016) para cada categoria de medicamento apesar de uma alta proporção de pacientes que recebiam o tratamento, apenas uma pequena parcela recebia a dose alvo recomendada pelas diretrizes (ZUBAID M, et al., 2020; KOMAJDA M, et al., 2016).

Dos participantes do estudo que, comprovadamente possuíam ICFeR e eram sintomáticos, apenas 25% utilizava a terapia tripla (IECA/BRA + betabloqueador + espironolactona) recomendada pelas diretrizes. Esse dado demonstra baixa adesão ou não prescrição das classes medicamentosas recomendadas para o tratamento da ICFeR, o que difere do encontrado por outros estudos que descreveram adesão ao uso das classes, apesar da tendência a subdosagem. No CHAMP-HF Registry apenas 1% dos participantes elegíveis utilizava a terapia tripla em dose alvo (ZUBAID M, et al., 2020; BRUNNER-LA RHP, et al., 2019; GREENE SJ, et al., 2018).

Esse dado é preocupante, uma vez que o uso de tais medicamentos – IECA/BRA, betabloqueadores e ARM – demonstrou reduzir a morbimortalidade em portadores de ICFeR (KOMAJDA M, et al., 2016). A incompatibilidade entre diretrizes e prática clínica pode afetar adversamente a qualidade de vida, os sintomas e a sobrevivência dos pacientes (BRUNNER-LA RHP, et al., 2019). Por outro lado, a adesão dos profissionais às diretrizes de tratamento é um fator preditor de resultados favoráveis (POELZL G, et al., 2015).

Diversos estudos demonstraram que o uso de subdoses é especialmente maior quanto aos betabloqueadores (BRUNNER-LA RHP, et al., 2019; KOMAJDA M, et al., 2016). Essa tendência se repetiu no presente estudo, no qual, apenas 5,4% dos participantes estão em uso da dose alvo de betabloqueador, o que provoca inquietações, uma vez que já é provado que os betabloqueadores reduzem morbimortalidade,

produzindo o remodelamento reverso e aumento da FEVE. Diferentemente desses achados, no *CHAMP-HF Registry*, o uso de dose alvo foi maior com betabloqueadores do que com IECA/BRA (MURAD RV, et al., 2018; GREENE SJ, et al., 2018).

Komajda M, et al. (2016) elencam possíveis razões para a não implementação da dose alvo, incluindo: Idade, fragilidade e comorbidades do paciente que levam à intolerância ou contraindicações; Fatores relacionados ao médico, como falta de conhecimento do tratamento, relutância em usar medicamentos recentemente recomendados ou combinar várias terapias, além de medo de efeitos adversos; Ou concentrar-se no alívio dos sintomas em vez da redução da mortalidade (KOMAJDA M, et al., 2016).

Outro fator que pode contribuir para a subdosagem pode ser a dificuldade em estabelecer um plano rigoroso de titulação da dose, que consome tempo e implica muitas visitas e monitoramento cuidadoso (MARTI CN, et al., 2019).

Greene SJ, et al. (2018) estudando pacientes ambulatoriais norte-americanos com IC crônica, apontaram como fatores que favorecem menor uso de medicamentos ou dose: idade avançada, pressão arterial baixa, classe funcional mais grave, insuficiência renal e hospitalização recente por IC (GREENE SJ, et al., 2018). Além disso, a idade é considerada como fator independente para prescrição de subdose (GROOTE P, et al., 2007).

Na presente investigação, verificou-se que apenas 70,3% dos portadores de IC fazem uso de IECA ou BRA. Porcentagem semelhante ao encontrado em um estudo transversal realizado em ambulatórios holandeses. Dos participantes que faziam uso de IECA/BRA, apenas metade utilizavam a dose alvo recomendada pela Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (2018), o que ratifica o achado do CHECK-HF Registry quanto a subdosagem no uso de IECA/BRA (BRUNNER-LA RHP, et al., 2019).

A recomendação para uso dos BRA em pacientes portadores de ICFe é a intolerância ao uso de IECA, entendida pela presença de tosse persistente ou angioedema, sendo os IECA a classe de preferência para o tratamento. Apesar disso, neste estudo quase metade dos participantes fazia uso de BRA (48,6%). Não foi investigado se essa parcela dos entrevistados já havia tentado o uso de IECA (SBC, 2018).

Pequena porcentagem dos participantes desse estudo fazia uso de ARM, o que corrobora achados de outros estudos (SAVARESE G, et al., 2018). Porém, todos os entrevistados que fazem uso de ARM, a espirolactona, estão utilizando a dose alvo da medicação. Nos estudos QUALIFY global survey e CHAMP-HF Registry essa também foi à classe onde houve maior prescrição da dose alvo (KOMAJDA M, et al., 2016; GREENE SJ, et al., 2018). Possivelmente, esse achado se deve ao fato da dose alvo ser mais permissiva, variando de 25 a 50mg por dia, segundo a Diretriz Brasileira de IC (SBC, 2018).

Na presente investigação, poucos pacientes faziam uso de diuréticos de alça (18,9%), diferentemente dos dados encontrados por Brunner-La RHP, et. al. (2019) no qual quase 80% dos participantes utilizavam essa classe. Vale lembrar que a Diretriz Brasileira recomenda o uso de diuréticos de alça, na menor dose que tenha efeito clínico, para alívio dos sintomas de congestão, não tendo demonstrado reduzir morbimortalidade. O uso de tiazídicos está recomendado em associação aos diuréticos de alça apenas em caso de refratariedade (SBC, 2018). Apesar disso, nesse estudo, 24,3% dos participantes utilizavam diuréticos tiazídicos não associados aos diuréticos de alça.

Os digitálicos (digoxina) estão indicados para pacientes com disfunção ventricular sintomática, em uso de terapia tripla otimizada, reduzindo a sintomatologia e as hospitalizações, e não alterando a mortalidade (SBC, 2018). Na presente investigação, houve participantes em uso de digitálico que não faziam uso da terapia tripla, apesar de apresentar fração de ejeção reduzida e sintomas em atividades mínimas (NYHA III).

O número de hospitalizações referidas pelos entrevistados foi maior entre aqueles que apresentavam fração de ejeção preservada no ecocardiograma. Além disso, essa classe de pacientes também referiu um número maior de comorbidades associadas, o que corrobora os achados de outros estudos. Chioncel O, et al. (2017) sugere que isso se deve ao fato da ICFe ser comum em pacientes mais idosos, e portanto, que possuem maior número de comorbidades.

Há certo consenso de que o tratamento da ICFEp deve estar voltado para o manejo das comorbidades, uma vez que os estudos têm falhado em demonstrar consistente redução da mortalidade com a farmacoterapia para esse grupo de pacientes (GARD E, et al., 2020; FREITAS AE e CIRINO RHD, 2017). Segundo a Diretriz Brasileira, pode-se utilizar a espirolactona e BRAs para reduzir hospitalizações (SBC, 2018). Dos 17 participantes dessa pesquisa com ICFEp, 58,82% estavam utilizando BRA e apenas 17,64% estavam em uso da ARM.

Pela falta de estudos prospectivos duplo-cego placebo-controlados especificamente desenhados para ICFEi, não há evidências robustas de intervenções nesse contexto. Porém, com nível de recomendação II, a Diretriz Brasileira aconselha uso de betabloqueador e IECA ou BRA em portadores de ICFEi (SBC, 2018; MOURA LZ, et al., 2016). Nessa investigação, todos os participantes com ICFEi estavam em uso dos medicamentos recomendados pela Diretriz para esse grupo.

Nenhum dos participantes dessa investigação fazia uso de hidralazina associada a nitrato, ivabradina ou inibidor da neprilisina e do receptor de angiotensina. O uso desses medicamentos também foi baixo em outros estudos (BRUNNER-LA RHP, et al., 2019). Pode-se elencar como possíveis razões para a não adesão a essas classes de medicamentos, o fato da ivabradina não fazer parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME-2020) e portanto, não ser disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), além do inibidor da neprilisina e do receptor de angiotensina ser uma classe nova e também não disponibilizada pelo SUS até o momento.

A maioria dos participantes dessa investigação estavam em uso de antiagregantes plaquetários e estatinas, dado semelhante ao encontrado por Zubaid M, et al. (2020). Importante destacar que o tratamento dos fatores etiológicos e morbidades tem impacto reconhecido sobre sintomas e indicadores de qualidade de vida no manejo da insuficiência cardíaca, sendo extremamente encorajados pelas diretrizes (SBC, 2018; ZUBAID M, et al., 2020).

Aponta-se como limitações do presente estudo: a impossibilidade de classificar parte dos entrevistados quanto à fração de ejeção, pela falta de ecocardiograma disponível; não há dados de acompanhamento, portanto, não se pode descartar com segurança que alguns participantes ainda estejam na fase de titulação da dose; a não investigação das individualidades dos entrevistados quanto à intolerância ou contraindicação aos medicamentos recomendados; a falta de ecocardiogramas anteriores para verificar quais desses pacientes mudaram a fração de ejeção com o tratamento, o que pode ter levado a classificação errônea quanto à fração de ejeção do ventrículo esquerdo; a amostra limitada.

CONCLUSÃO

A maioria dos entrevistados portadores de ICFEr não fazia uso das classes farmacológicas recomendadas para o tratamento. Dentre os que faziam uso dos medicamentos recomendadas, grande parte utilizava subdoses, o que pode impactar negativamente a sobrevivência desses pacientes. Apenas uma parcela dos entrevistados portadores de ICFEp utilizava as classes recomendadas pela Diretriz Brasileira para redução das hospitalizações. Todos os portadores de ICFEi utilizavam os medicamentos recomendados pela Diretriz Brasileira. Constata-se que há uma relevante discrepância entre as recomendações da Diretriz Brasileira e a prática clínica, mesmo quando há bom nível de evidência. Dessa forma, são necessárias ações a fim de melhorar a adesão às terapêuticas, bem como à titulação das doses recomendadas.

REFERÊNCIAS

1. BARRIOS V, et al. Manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca atendidos en la consulta de cardiología: Estudio IC-BERG. *Rev Clin Esp*, 2020; 220(6): 339-349.
2. BIONDI BB, et al. Tratamento da ICC com valsartana e sacubitril. *Revista Caderno de Medicina*, 2019; 2(1): 1-10.
3. BRUNNER-LA RHP, et al. Contemporary drug treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction: the CHECK-HF registry. *JACC Heart Fail*, 2019; 7(1): 13-21.

4. CALLES CAN, et al. Correlação entre a qualidade de vida e a classificação funcional em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva em internamento hospitalar. *Cadernos de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde Fits*, 2013; 1(2): 1-10.
5. CHIONCEL O, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*, 2017; 19(12): 1574-1585.
6. FREITAS AE e CIRINO RHD. Manejo ambulatorial da insuficiência cardíaca crônica. *Revista médica da UFPR*, 2017; 4(3): 123-136.
7. GARD E, et al. Management of heart failure with preserved ejection fraction. *Aust Prescr*, 2020; 43(1): 1-6.
8. GREENE SJ, et al. Medical Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *Journal of the American College of Cardiology*, 2018; 72(4): 351-366.
9. GROOTE P, et al. Is the gap between guidelines and clinical practice in heart failure treatment being filled? Insights from the IMPACT RECO survey. *European Journal of Heart Failure*, 2007; 9(12): 1205-1211.
10. KOMAJDA M, et al. Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey. *European Journal of Heart Failure*, 2016; 18(5): 514-22.
11. LATADO AL, et al. Tendência da Mortalidade por Insuficiência Cardíaca em Salvador, Bahia, Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2005; 85(5): 1-6.
12. MANN DL, et al. Braunwald tratado de doenças cardiovasculares. 10ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018; 34p.
13. JAMESON J, et al. Insuficiência Cardíaca e Cor pulmonale- Medicina Interna de Harrison. 18 ed. Porto Alegre: McGraw Hill, 2013; 1913p.
14. MARTI CN, et.al. Medication dosing for heart failure with reduced ejection fraction — opportunities and challenges. *European Journal of Heart Failure*, 2019; 21(3): 286-296.
15. MOURA LZ, et al. Uso de betabloqueadores em pacientes maiores de 65 anos com insuficiência cardíaca sistólica. *Revista médica UFPR*, 2016; 3(3): 1-6.
16. MURAD RV, et al. Insuficiência cardíaca: o benefício da terapia com betabloqueadores. *Revista Caderno de Medicina*, 2018; 1(1): 1-11.
17. NOGUEIRA PR, et. al. Perfil Epidemiológico, Clínico e Terapêutico da Insuficiência Cardíaca em Hospital Terciário. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2010; 95(3): 1-7.
18. POELZL G, et. al. Dose Matters! Optimisation of Guideline Adherence Is Associated With Lower Mortality in Stable Patients With Chronic Heart Failure. *Int J Cardiol*, 2015; 175(1): 83-9.
19. SAVARESE G, et.al. Factors associated with underuse of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of 11 215 patients from the Swedish Heart Failure Registry. *European Journal of Heart Failure*, 2018; 20(9): 1326-1334.
20. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Departamento de Insuficiência Cardíaca (DEIC) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), 2018; 441-461.
21. SOLAL AC, et.al. Optimization of heart Failure medical Treatment after hospital discharge according to left ventricular Ejection fraction: The FUTURE survey. *Archives of Cardiovascular Disease*, 2012; 105(6): 355-65.
22. SOUZA MP, et al. Perfil epidemiológico de idosos com Insuficiência Cardíaca na Unidade de Terapia Intensiva. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 2017; 6(1): 1-7.
23. VITÓRIA DA CONQUISTA. Secretaria Municipal de Saúde. 2018. Portaria 017/2018 – GAB/ SMS. Institui o protocolo de uso de Metoprolol no âmbito da Secretaria de saúde do município de Vitória da Conquista-Bahia. *Diário oficial de Vitória da Conquista Edição 2.088*, p.41 de 58, 28 de março de 2018.
24. ZUBAID M, et al. Implementation of Guideline-Recommended Therapies for Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Regional Arab Middle East Experience. *Angiology*, 2020; 71(5): 431-437.