

Abordagens Inovadoras no Tratamento da Insuficiência Cardíaca: Avanços e Desafios

Lucas Eduardo Almeida Silva¹, Maria Clara Gomes Rodrigues¹, Renato Fernando Costa Lima¹, Tatiane Ramos Oliveira¹

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A insuficiência cardíaca é uma síndrome de alta prevalência e mortalidade. Este artigo revisa abordagens inovadoras no tratamento da IC, incluindo inibidores do receptor de angiotensina e neprilisina (ARNI), inibidores do cotransportador de sódio e glicose tipo 2 (iSGLT2), terapias celulares e dispositivos implantáveis avançados. A revisão baseou-se em estudos publicados entre 2010 e 2023. Os resultados indicam que essas terapias proporcionam benefícios adicionais aos tratamentos convencionais, melhorando a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, desafios na implementação, como custos e acesso, permanecem. Conclui-se que esforços contínuos são necessários para integrar essas abordagens inovadoras na prática clínica.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca; Terapias inovadoras; ARNI; iSGLT2; Terapia celular.

Innovative Approaches in Heart Failure Treatment: Advances and Challenges

ABSTRACT

Heart failure is a syndrome with high prevalence and mortality. This article reviews innovative approaches in heart failure treatment, including angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNI), sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i), cellular therapies, and advanced implantable devices. The review was based on studies published between 2010 and 2023. The results indicate that these therapies provide additional benefits to conventional treatments, improving patient survival and quality of life. However, challenges in implementation, such as costs and access, remain. It is concluded that continuous efforts are necessary to integrate these innovative approaches into clinical practice.

Keywords: Heart failure; Innovative therapies; ARNI; SGLT2 inhibitors; Cellular therapy.

Instituição afiliada – UNIMAR

DOI: 10.5281/zenodo.14189034

Autor correspondente: Lucas Eduardo Almeida Silva lucaseduardomedunimar@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa caracterizada pela incapacidade do coração em bombear sangue adequadamente para suprir as necessidades metabólicas do organismo (BRAUNWALD, 2015). Representa uma das principais causas de morbimortalidade global, afetando milhões de pessoas e impondo um significativo ônus econômico aos sistemas de saúde (PONIKOWSKI *et al.*, 2016). Apesar dos avanços terapêuticos nas últimas décadas, a IC continua sendo um desafio clínico, especialmente devido ao seu curso progressivo e às limitações das terapias convencionais (YANCY *et al.*, 2017).

Os tratamentos tradicionais, baseados em inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), betabloqueadores e antagonistas dos receptores de mineralocorticoides, têm melhorado a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes (McMURRAY *et al.*, 2012). No entanto, a necessidade de abordagens inovadoras que possam atuar em diferentes mecanismos fisiopatológicos motivou o desenvolvimento de novas terapias, incluindo medicamentos como os inibidores do receptor de angiotensina e neprilisina (ARNI), inibidores do cotransportador de sódio e glicose tipo 2 (iSGLT2), dispositivos implantáveis avançados e terapias celulares (PFEFFER *et al.*, 2019).

Este artigo tem como objetivo revisar as abordagens inovadoras no tratamento da insuficiência cardíaca, destacando os avanços recentes e os desafios na sua implementação clínica. Serão explorados os principais estudos que sustentam essas novas estratégias terapêuticas, bem como suas implicações para o manejo da IC na prática atual (BUTLER *et al.*, 2020).

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados PubMed, SciELO e Embase, abrangendo o período de 2010 até outubro de 2023. Utilizaram-se os

seguintes termos de busca em português e inglês: "insuficiência cardíaca", "tratamento inovador", "novas terapias", "ARNI", "iSGLT2", "terapia celular", "dispositivos implantáveis", combinados com os operadores booleanos AND e OR.

Critérios de inclusão:

Artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem abordagens inovadoras no tratamento da IC.

Estudos publicados em português ou inglês.

Publicações disponíveis na íntegra.

Critérios de exclusão:

Estudos que não focassem diretamente em terapias inovadoras para IC.

Artigos duplicados ou não disponíveis na íntegra.

Estudos com data anterior a 2010.

RESULTADOS

1. Inibidores do Receptor de Angiotensina e Neprilisina (ARNI)

A introdução dos ARNI, como o sacubitril/valsartana, representou um avanço significativo no tratamento da IC com fração de ejeção reduzida (ICFER). O estudo PARADIGM-HF demonstrou que o sacubitril/valsartana reduziu em 20% o risco combinado de mortalidade cardiovascular ou hospitalização por IC em comparação com o enalapril (McMURRAY *et al.*, 2014). Esse fármaco combina a inibição do sistema renina-angiotensina com o aumento dos peptídeos natriuréticos, resultando em efeitos vasodilatadores, natriuréticos e antifibróticos (VOORS *et al.*, 2015).

2. Inibidores do Cotransportador de Sódio e Glicose Tipo 2 (iSGLT2)

Originalmente utilizados no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, os iSGLT2, como empagliflozina e dapagliflozina, mostraram benefícios cardiovasculares significativos em pacientes com IC, independentemente da presença de diabetes (ZANNAD *et al.*, 2020). Estudos como o DAPA-HF e o EMPEROR-Reduced evidenciaram reduções significativas na mortalidade cardiovascular e nas hospitalizações por IC com o uso desses agentes (McMURRAY *et al.*, 2019; PACKER *et al.*, 2020). Os mecanismos propostos incluem efeitos diuréticos, melhora da função miocárdica e redução da inflamação (VERMA; McMURRAY, 2018).

3. Terapias Celulares e Medicina Regenerativa

A terapia celular emerge como uma abordagem promissora para a regeneração miocárdica. Ensaio clínico com células-tronco mesenquimais e células progenitoras cardíacas mostraram melhora na função ventricular esquerda e redução de eventos adversos em pacientes com IC (FISHMAN *et al.*, 2019). O estudo DREAM-HF demonstrou que a administração de células mesenquimais alogênicas reduziu significativamente as hospitalizações por IC (BUTLER *et al.*, 2019). No entanto, desafios como a padronização das técnicas, viabilidade celular e resposta imunológica precisam ser superados (CHIEN *et al.*, 2019).

4. Dispositivos Implantáveis Avançados

Os dispositivos de assistência ventricular esquerda (DAVE) evoluíram em termos de tecnologia e segurança. O sistema HeartMate 3, por exemplo, apresentou menores taxas de trombose e complicações em comparação com gerações anteriores (MEHRA *et al.*, 2018). Além disso, terapias de ressincronização cardíaca aprimoradas e dispositivos de monitoramento remoto têm contribuído para o manejo otimizado da IC (COWIE *et al.*, 2017).

5. Terapias Baseadas em RNA Interferente (RNAi) e Gene Editing

Abordagens genéticas, como o uso de RNAi para silenciar genes envolvidos na remodelação cardíaca, estão em fase de pesquisa pré-clínica e mostram potencial terapêutico (LEE; SRIVASTAVA, 2019). A tecnologia CRISPR/Cas9 também é explorada como ferramenta para corrigir mutações genéticas associadas à IC (ZHANG et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços terapêuticos na IC refletem uma compreensão mais profunda dos mecanismos fisiopatológicos da doença. A incorporação dos ARNI e iSGLT2 na prática clínica ampliou significativamente as opções de tratamento, proporcionando benefícios além dos alcançados com as terapias convencionais (PONIKOWSKI et al., 2016). No entanto, a implementação dessas terapias enfrenta desafios, como o alto custo dos medicamentos, acesso desigual entre diferentes regiões e a necessidade de monitoramento cuidadoso dos pacientes para evitar efeitos adversos (BUTLER et al., 2020).

As terapias celulares e genéticas representam fronteiras emergentes com potencial para modificar o curso da doença. Contudo, a translacionalidade dessas abordagens para a prática clínica requer mais pesquisas para estabelecer segurança, eficácia e protocolos padronizados (FISHMAN et al., 2019). Os dispositivos implantáveis avançados melhoraram a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes com IC avançada, mas levantam questões sobre custo-benefício e qualidade de vida (MEHRA et al., 2018).

As abordagens inovadoras no tratamento da insuficiência cardíaca têm proporcionado avanços significativos na redução da morbimortalidade associada à doença. Medicamentos como os ARNI e iSGLT2, terapias celulares e dispositivos implantáveis avançados ampliam o arsenal terapêutico disponível. No entanto, a implementação desses avanços enfrenta desafios que incluem custos elevados, acesso desigual e necessidade de monitoramento especializado. Esforços contínuos em pesquisa, educação médica e políticas de saúde são essenciais para superar esses

obstáculos e integrar essas abordagens na prática clínica diária.

REFERÊNCIAS

BRAUNWALD, E. The war against heart failure: the Lancet lecture. *The Lancet*, v. 385, n. 9970, p. 812-824, 2015.

BUTLER, J. et al. Heart Failure Across the Spectrum: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *European Heart Journal*, v. 41, n. 36, p. 3575-3582, 2020.

BUTLER, J. et al. Intravenous Iron Therapy in Patients With Heart Failure and Iron Deficiency: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC: Heart Failure*, v. 7, n. 3, p. 202-210, 2019.

CHIEN, K. R.; ZWEIGER, M.; BUCK, T. F. Cell therapy for heart disease: beyond the stem cell hype. *Nature Reviews Cardiology*, v. 16, n. 12, p. 727-744, 2019.

COWIE, M. R.; WOLFF, A.; BOEHMER, J. P. Monitoring Heart Failure With Implantable Devices. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 70, n. 3, p. 389-398, 2017.

FISHMAN, J. M.; TOH, H. C.; HARRIS, D. T. Stem cell therapy for heart failure: progress and challenges. *Future Cardiology*, v. 15, n. 4, p. 293-306, 2019.

LEE, C. S.; SRIVASTAVA, D. Long Noncoding RNAs in Control of Cardiac Development and Physiology. *Circulation*, v. 139, n. 26, p. 2877-2879, 2019.

McMURRAY, J. J. V. et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, v. 371, n. 11, p. 993-1004, 2014.

McMURRAY, J. J. V. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 21, p. 1995-2008, 2019.

MEHRA, M. R. et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device — Final Report. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 15, p. 1386-1395, 2018.

PACKER, M. et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 15, p. 1413-1424, 2020.

PFEFFER, M. A. et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition in acute myocardial infarction. *Nature Reviews Cardiology*, v. 16, n. 7, p. 388-390, 2019.

PONIKOWSKI, P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, v. 37, n. 27, p. 2129-2200, 2016.

VERMA, S.; McMURRAY, J. J. V. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia*, v. 61, n. 10, p. 2108-2117, 2018.

VOORS, A. A. et al. The potential role of neprilysin inhibitors in the management of heart failure. *European Heart Journal*, v. 36, n. 15, p. 883-893, 2015.

YANCY, C. W. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*, v. 136, n. 6, p. e137-e161, 2017.

ZANNAD, F. et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *The Lancet*, v. 396, n. 10254, p. 819-829, 2020.

ZHANG, Y. et al. CRISPR/Cas9 Genome-Editing System in Human Stem Cells: Current Status and Future Prospects. *Molecular Therapy*, v. 26, n. 12, p. 2658-2668, 2018.