**ANÁLISE DO USO EFICIÊNTE DOS MEDICAMENTOS SACUBITRIL E VALSARTANA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.**

Laísa Abdisa Isaías do Nascimento¹; Marina Rodrigues Cotini¹; Lígia Viana de Araújo¹; Fábbio Ronnyel Rodrigues Baldoino¹; Mário Abel Lima Barros²; Thadeu do Lago Baratta Monteiro².

¹Discentes do curso de Medicina pelo Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba – FAHESP/IESVAP; ²Docentes do curso de Medicina pelo Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba – FAHESP/IESVAP.

Área Temática: I – Atenção à saúde.

E-mail do autor: [laisa94ab@icloud.com](mailto:laisa94ab@icloud.com)

Modalidade: Exposição

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é descrita como uma síndrome clínica complexa, sendo considerada como uma das patologias mais relevantes, levando em consideração as suas altas taxas de prevalência e incidência e este motivo associasse, principalmente, com o aumento do envelhecimento da população. Em relação a sua fisiologia, pode ser brevemente definida pela incapacidade do coração de suprir a demanda de oxigênio e sangue dos tecidos periféricos, no qual também pode ser categorizada como insuficiência cardíaca crônica (ICC), sendo o modo progressivo e persistente da doença e insuficiência cardíaca aguda (ICA), sendo esta responsável pela piora do quadro clínico. Subjacente a esta definição, também pode-se identificar o conceito onde estabelece que a IC pode ser ocasionada por uma atividade anormal da função sistólica (IC sistólica), também identificada como insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) ou atividade anormal da função diastólica (IC diastólica), também identificada como insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp). Nesta síndrome, o diagnóstico consiste não só nos seus achados clínicos, que entre os seus sintomas os mais marcantes são a dispneia e a fadiga, e os sinais são a turgência jugular, taquicardia e/ou edemas periféricos, mas também nos biomarcadores e nos exames de imagem, como o ecocardiograma, que juntos guiam os profissionais para estabelecerem o procedimento necessário e relevante para conduta ambulatorial. Segundo o New York Heart Association (NYHA), o grau da doença é medido de acordo com os sintomas clínicos e atividade física do paciente e a classificação adotada pode ser definida em quatro classes, sendo elas: I- Sem limitação aos esforços habituais, II- Limitação discreta aos esforços habituais; III- Confortável ao repouso, limitação moderada aos esforços habituais; IV- Sintomática aos mínimos esforços ou mesmo em repouso). Patologias como miocardiopatias, valvopatias, doenças do endocárdio ou pericárdio e desordens no ritmo cardíaco, as quais resultam no mal funcionamento do coração, são fatores predominantes que frequentemente resultam na IC e acometem consideravelmente mais a população idosa, devido a predisposição às alterações no coração relacionadas a idade e a estes distúrbios. Como resposta, essas patologias causam a morte dos miócitos, início de respostas sistêmicas devido à diminuição da função sistólica, principalmente pela ativação de duas vias neuro-hormonais: o Sistema Nervoso Simpático (SNS) e o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) – sua ativação contínua resulta em vasoconstrição, retenção de sódio renal e de fluidos, ativação de crescimento e proliferação celular e subsequente remodelagem cardiovascular de má adaptação. Consequentemente, também há a ativação de uma terceira via neuro-hormonal, o sistema de Peptídeos Natriuréticos (PN), na tentativa de neutralizar os efeitos da ativação do SNS e do SRAA. No tratamento, as intervenções são realizadas com o propósito de melhorar a capacidade funcional oferecendo benefícios para condição clínica e uma melhor qualidade de vida para os pacientes e embora exista a eficácia comprovada dos medicamentos já utilizados no tratamento da ICFEr em idosos, o seu uso contínuo em torno de 5 anos mantém as taxas de mortalidade próximo aos 50%. Em razão disso, verificou-se a necessidade de novos estudos para alterar o cenário atual e em pesquisas recentes foi comprovado que o fármaco Sucubitril, que é inibidor de neprilisina, associado ao fármaco Valsartana, que é um bloqueador de receptores da angiotensina II, evidenciavam uma melhora no prognóstico desse grupo de pacientes.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo conhecer a insuficiência cardíaca e compreender o mecanismo de atuação dos fármacos Valsartana/sacubitril no tratamento desta patologia, pontuando principalmente suas vantagens em relação a outros medicamentos com o mesmo objetivo e seus benefícios no prognóstico do paciente.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com buscas nas bases de dados Scielo e Pubmed, utilizando os descritores Valsartana/sacubitril (LCZ696) e insuficiência cardíaca. No qual, foram encontrados ao todo 515 artigos científicos. Para o estudo da pesquisa, utilizou-se como métodos de inclusão os artigos publicados entre 2017 a 2019 e nos idiomas português, inglês e espanhol, sendo selecionados apenas 20 destes para serem analisados. Por fim, foram aplicados como critérios de exclusão os trabalhos que não se enquadravam na temática, como os que continham dados pediátricos e também os que apresentavam conflitos de interesses, utilizando ao final 11 artigos para o desenvolvimento da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora haja progressos conquistados em relação a prevenção, diagnóstico e tratamento no quadro de doenças cardiovasculares (DCV), a IC é uma exceção e ainda apresenta altas taxas de prevalência, incidência e mortalidade, podendo ser verificada com maior tendência na população acima de 70 anos. Neste grupo, a ICFEr é também responsável por ser uma das principais razões de hospitalização, podendo ser associada ao agravamento no quadro clínico do paciente, que ocasiona uma piora no seu prognóstico e consequentemente promove a elevação das taxas dos casos que vão a óbito. Com isso, os novos desafios no ramo da pesquisa médica eram investigar e comprovar inovações nos métodos de tratamento para ICFEr em idosos, com o objetivo de que se constatasse que tais terapêuticas seriam mais efetivas no decorrer do tratamento, promovendo a melhora no quadro clínico e que consequentemente agregassem uma melhoria significativa na qualidade de vida destes pacientes. Deste modo, ocorreria a diminuição nas taxas de óbitos e os custos da saúde pública, tendo em vista que grande parte da população idosa que está internada em hospitais públicos advém de complicações associadas à IC, acarretando em um aumento nos gastos com a saúde pública para tentar arcar com esta grande demanda. Em novembro de 2015, através da Agência Europeia do Medicamento (EMA), o estudo “The prospective comparison of arni with acei to determine imact in global mortality and morbidity in heart failure” (PARADIGM-HF), foi aprovado e o fármaco recebeu seu nome comercial. O PARADIGM-HF em síntese, comprovou através de um ensaio clínico randomizado com uma amostra de mais de 8.000 pacientes portadoras de IC sistólica que o tratamento realizado com o LCZ696 alcançou uma maior eficácia na terapêutica em relação ao medicamento que já era convencionalmente utilizado, sendo então o primeiro da classe dos inibidores da neprilisina e do receptor da angiotensina aprovado para o tratamento da IC. O fármaco LCZ696, trata-se de uma mistura da tradicional valsartana 320 mg com o sacubritil e apresenta duas maneiras no seu mecanismo de ação, que ocorrem de forma simultânea. O primeiro mecanismo pode ser caracterizado pelo bloqueio da ação da angiotensina II, executada pela ação do Valsartana e repercute no organismo realizando o relaxamento dos vasos sanguíneos, ao mesmo tempo em que atua reduzindo a retenção de água (H2O), ocasionando aumento de PN circulantes, além do bloqueio simultâneo no SRAA, resultando em potente vasodilatação. A enzima neprilisina atua degradando moléculas essenciais como o PN e a bradicinina, e em portadores de IC verifica-se respostas alteradas em relação a esta enzima. Desse modo, o segundo mecanismo de ação, que é exercido através da nova droga denominada de Sacubitril, consiste na inibição da neprilisina, para que assim evite a degradação do PN e da bradicinina resultando no estímulo tanto da vasodilatação como outros efeitos benéficos, incluindo a natriurese e assim consequente ocorra a redução do líquido extracelular. Logo, o mecanismo decorre do aumento da excreção de sódio renal e promove uma redução da pré-carga e diminui os efeitos deletérios do remodelamento ventricular. Em vista disso, o ônus está no benefício clínico do sacubritil. Portanto, o LCZ696 foi liberado pautado nas evidências de que seu uso foi admitido e recomendado para a terapêutica em pacientes adultos com ICC sintomática com fração de ejeção reduzida (FER), e mostrou-se significativamente superior ao outro medicamento convencionalmente utilizado, reduzindo em 20% as causas de morte por DCV, as hospitalizações decorrentes da ICFEr que se enquadravam nas classes II-IV da NYHA e elevou em 1,3 anos a expectativa de vida estimado nos doentes com 65 anos do estudo. Em conjunto com os benefícios já apresentados, pode-se agregar a melhora significativa dos sintomas e das limitações físicas segundo o Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire(KCCQ), além disso a nova combinação também viabiliza a redução da necessidade em intensificar o tratamento. Diante dessas comprovações, também foi confirmada a redução do risco de morte súbita atribuída DCV e de óbitos por agravamento da ICFEr. Entretanto, o estudo também relata que não há diferenças dos medicamentos utilizados em relação ao agravamento da função renal. Contudo, estudos realizados pela NYHA e abordados no artigo recente do The New England Journal of Medicine (NEJM), o uso do LCZ696 em pacientes com IC e fração de ejeção de 45% ou maior pode-se comprovar alguns dos benefícios já listados em relação ao medicamento convencionalmente utilizado e adicionar uma menor incidência em apresentar hipercalemia, embora não tenha diminuído as taxas de hospitalização por IC e mortes por DCV e os pacientes evidenciarem uma maior incidência de hipotensão e angioedema.

CONCLUSÃO

Diante da revisão de literatura, conclui-se que o LCZ696 é um medicamento inovador que comprova uma superioridade na melhora terapêutica disponível em relação a ICC com FER sintomática. No entanto, em pacientes com IC e fração de ejeção de 45% ou mais, o medicamento não apresenta resultados significativos nas taxas de diminuição de hospitalizações por IC e mortes por DCV.

Palavras – chaves: Insuficiência cardíaca; Valsartana/sacubitril.