



## A eficácia do Sacubitril/Valsartana no tratamento da insuficiência cardíaca

The efficacy of Sacubitril/Valsartan in the treatment of heart failure

La eficacia de Sacubitrilo/Valsartán en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca

Ana Carolina Delecrode de Souza<sup>1</sup>, Letícia Maria de Oliveira La Croix<sup>1</sup>, Aline Gomes Rodrigues<sup>1</sup>, Victor de Souza Pena<sup>1</sup>, Carla Resende Vaz Oliveira<sup>1</sup>, Bruno Cezario Costa Reis<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar o tratamento padrão da Insuficiência Cardíaca comparada ao Sacubitril/Valsartana, a fim de compreender os pacientes que poderão se beneficiar desta droga citada. **Métodos:** A abordagem metodológica deste trabalho se propõe a um compilado de pesquisas bibliográficas de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados eletrônicas *National Library of Medicine*, *Directory of Open Access Journals* e Biblioteca Virtual em Saúde. Os descritores utilizados foram: “*Sacubitril Valsartan*”, “*Heart Failure*” e “*Treatment Effectiveness*”. Os critérios de inclusão foram ensaio clínico controlado, artigos em inglês, texto gratuito e completo e artigos publicados entre 2019 e 2022. **Resultados:** O fármaco Sacubitril/Valsartana foi comparado com o Enalapril, Valsartana e outros medicamentos no tratamento da Insuficiência Cardíaca. Foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e construído um quadro comparativo, na qual é composto pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, os pacientes que foram selecionados para estudo, principais benefícios do sacubitril/valsartana em relações a outros medicamentos e reação adversa e/ou malefícios comparados com outras drogas. **Considerações finais:** Dessa forma, foi observado um grande benefício do Sacubitril/Valsartana, para os pacientes com IC, comparado ao tratamento padrão dessa doença.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca, Conduta do tratamento medicamentoso, Fármacos cardiovasculares.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the standard treatment of Heart Failure compared to Sacubitril-Valsartan, in order to understand the patients who may benefit from this aforementioned drug. **Methods:** The methodological approach of this work proposes a compilation of bibliographic research with a qualitative approach and descriptive character through an integrative review of the literature in the electronic databases *National Library of Medicine*, *Directory of Open Access Journals* and *Virtual Health Library*. The descriptors used were: “*Sacubitril Valsartan*”, “*Heart Failure*” and “*Treatment Effectiveness*”. Inclusion criteria were controlled clinical trial, articles in English, free and full text and articles published between 2019 and 2022. **Results:** The drug Sacubitril/Valsartan was compared with Enalapril, Valsartan and other drugs in the treatment of Heart Failure. The results of the selected studies were evaluated and a comparative table was constructed, which is

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

composed of the number of individuals approached in the studies, year of publication, the patients who were selected for the study, main benefits of sacubitril/valsartan in relation to other drugs and reaction adverse effects and/or harm compared to other drugs. **Final considerations:** Thus, a great benefit of Sacubitril-Valsartan was observed for patients with HF, compared to the standard treatment of this disease.

**Key words:** Heart failure, Medication therapy management, Cardiovascular agents.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar el tratamiento estándar de la Insuficiencia Cardíaca en comparación con Sacubitrilo-Valsartán, para comprender los pacientes que pueden beneficiarse de este fármaco mencionado. **Métodos:** El enfoque metodológico de este trabajo propone una recopilación de investigaciones bibliográficas con enfoque cualitativo y carácter descriptivo a través de una revisión integradora de la literatura en las bases de datos electrónicas Biblioteca Nacional de Medicina, Directorio de Revistas de Acceso Abierto y Biblioteca Virtual en Salud. Los descriptores utilizados fueron: “Sacubitril Valsartán”, “Insuficiencia cardíaca” y “Eficacia del tratamiento”. Los criterios de inclusión fueron ensayo clínico controlado, artículos en inglés, texto libre y completo y artículos publicados entre 2019 y 2022. **Resultados:** Se comparó el fármaco Sacubitrilo/Valsartán con Enalapril, Valsartán y otros fármacos en el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca. Se evaluaron los resultados de los estudios seleccionados y se construyó una tabla comparativa, la cual está compuesta por el número de individuos abordados en los estudios, año de publicación, los pacientes que fueron seleccionados para el estudio, principales beneficios de sacubitrilo/valsartán en relación a otros medicamentos y reacciones adversas y/o daños en comparación con otros medicamentos. **Consideraciones finales:** Así, se observó un gran beneficio de Sacubitrilo-Valsartan para pacientes con IC, en comparación con el tratamiento estándar de esta enfermedad.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca, Administración del tratamiento farmacológico, Fármacos cardiovasculares.

## INTRODUÇÃO

O coração é um órgão que possui quatro câmaras: átrio direito e esquerdo e ventrículo direito e esquerdo. Existem patologias que envolvem o coração e as principais ocorrem pelo desgaste desse músculo, seja por um excesso de funcionamento ou por morte de um segmento desse músculo, o que é denominado de infarto (GORI M, et al., 2021a).

Quando o coração sofre excesso dos mecanismos de funcionamento, como ejeção e pressão, ele começa a ficar insuficiente. Essa disfunção ocorre pelo processo de remodelação, que pode ser definida como uma mudança celular e molecular que geram manifestações clínicas, como falta de ar, cansaço, fadiga, dor no peito, ganho de peso e retenção de líquido. Essas manifestações ocorrem pela alteração do tamanho e da função do coração e a longo prazo ocorrerá o aparecimento progressivo da disfunção ventricular. Essa alteração pode provocar mortes por causas cardiovasculares, maior número de hospitalizações, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, além de gerar um grande comprometimento renal (SELVARAJ S, et al, 2020).

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome clínica com características malignas definida como uma alteração da função do coração. Isso resulta na diminuição da ejeção de sangue e, com isso, há um menor suprimento de oxigênio para os tecidos. Essa patologia pode ser classificada de acordo com a sua fração de ejeção, podendo ser preservada (maior ou igual a 50%), levemente reduzida (40-49%) ou diminuída (abaixo de 40%). Essa definição do grau de acometimento cardíaco é realizada através do Ecocardiograma (MEDICINA DE EMERGENCIA, 2021).

A IC é uma doença de alta prevalência na comunidade, com prognóstico reservado e é baseada na classificação funcional de *New York Heart Association* (NYHA), que é a mais utilizada para determinar a gravidade dos sintomas. Essa classificação é embasada no grau de tolerância aos esforços, variando de

assintomáticos aos que apresentam sintomas no repouso. Epidemiologicamente, aproximadamente 50% dos pacientes sintomáticos com IC apresentam Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER). Estima-se que a prevalência de IC aumentará em 46% até o ano de 2030, com os custos médicos diretos correspondentes (GORI M, et al., 2021b; ROHDE LEP, et al., 2018).

Os pacientes com IC devem ser tratados corretamente, a fim de evitar descompensações da doença. Essas instabilidades em sua grande maioria ocorrem pelo uso incorreto das medicações, levando a um quadro de congestão, conhecido como IC descompensada. Os sinais clássicos durante a internação são: dispneia, cansaço, edema de membros inferiores, dispneia paroxística noturna, ortopneia e turgor jugular (MORROW DA, et al., 2019; MEDICINA DE EMERGENCIA, 2021).

Os Critérios de *Framingham* são utilizados para a realização do diagnóstico de IC. Esses critérios são divididos em maiores e menores, baseado em sinais e sintomas, nos quais necessitam de dois critérios maiores ou um maior e dois menores para fechar o diagnóstico. Após isso, deve ser solicitado o Ecocardiograma Transtorácico (ECO) a fim de avaliar a função ventricular sistólica esquerda e direita. Outro exame que pode ser solicitado é o Raio X de tórax para analisar o tamanho do coração (ROHDE LEP, et al., 2018).

O tratamento inicial da IC é o Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Bloqueadores de Receptores da Angiotensina (BRA) somado ao Betabloqueador, Espironolactona e ao Diurético de Alça. Esse tratamento tem como objetivo a redução dos sintomas, complicações e internações pela doença. O IECA e o BRA possuem alguns efeitos adversos, como hipotensão, tontura, fadiga e hipercalemia. Atualmente, existe uma nova droga com menos efeitos colaterais e que apresenta menor taxa de mortalidade cardiovascular e hospitalização pela IC (GORI M, et al., 2021a).

De tal maneira, esta revisão teve como objetivo analisar a efetividade do tratamento padrão da IC comparada ao Sacubitril/Valsartana, a fim de compreender os pacientes que poderão se beneficiar desta droga citada.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo qualitativo através de uma revisão integrativa de literatura nas bases de dados eletrônicas *National Library of Medicine* (PubMed), *Directory of Open Access Journals* (DOAJ) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

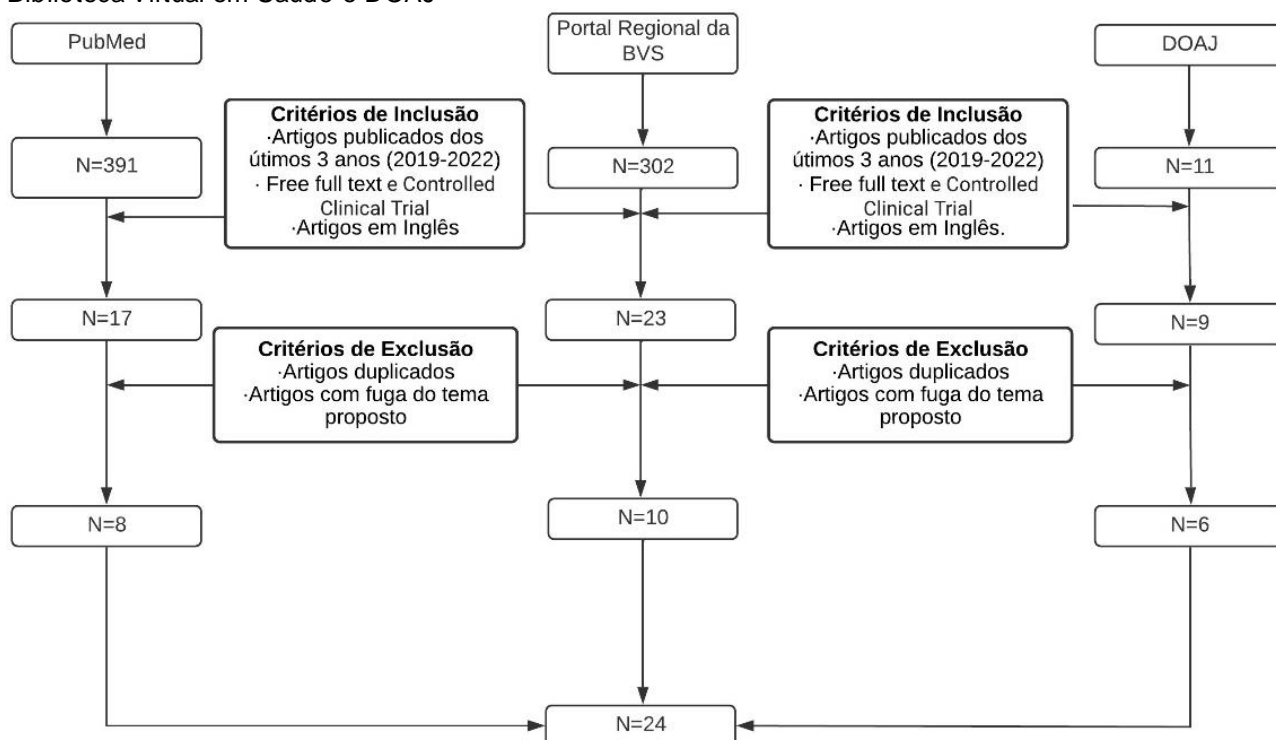
Os descritores utilizados foram: “*sacubitril valsartan*”, “*heart failure*” e “*treatment effectiveness*”, utilizando o operador booleano “AND”. Os descritores citados foram utilizados apenas na língua inglesa e estão cadastrados na base de dados de Descritores em Ciência da Saúde (DeCS).

A revisão de literatura foi realizada de acordo com o estabelecimento do tema, definição dos parâmetros de elegibilidade, definição dos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão selecionados foram: ensaio clínico controlado, artigos em inglês, texto gratuito e completo e artigos publicados entre 2019 e 2022. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados e os que não estavam dentro do tema abordado, fugindo do objetivo do trabalho.

## RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 704 artigos, sendo que 391 artigos foram encontrados na base de dados PubMed, 302 artigos na BVS e 11 artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados oito artigos na base de dados PubMed, seis artigos no DOAJ e 10 artigos na BVS. Desses artigos, 11 foram retirados por estarem duplicados entre as plataformas PubMed e BVS, totalizando para análise completa 24 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

**Figura 1** - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e DOAJ



Fonte: Souza ACD, et al., 2022.

O **Quadro 1** mostra os 24 artigos selecionados, e a comparação do fármaco Sacubitril/Valsartana com a classe IECA/BRA, principalmente o Enalapril, e com Antagonistas do Receptor da Angiotensina II, Valsartana. Foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, os pacientes que foram selecionados para estudo, principais benefícios do sacubitril/valsartana em relações à outros medicamentos e reação adversa e/ou malefícios comparados com outras drogas conforme apresentado no **Quadro 1**.

Dos vinte e quatro artigos selecionados, quinze (62,5%) avaliaram pacientes com ICFER. Desses pacientes, três foram hospitalizados pela IC. Já os pacientes com ICFEP foram avaliados em seis (25%) sendo que dois foram hospitalizados por IC e um apresentou Doença Renal Crônica (DRC). Os outros três (12,5%) pacientes analisados foram com IC.

A redução de eventos cardiovasculares foi avaliada por dez (41,7%) artigos comparados a outros medicamentos, além de apresentar diminuição da hospitalização por IC em nove (33,3%). Além disso, houve sete (29,2%) estudos que apresentaram redução da PA e outros cinco (20,8%) que mostraram melhoria nos sintomas relacionado a outro fármaco. Nos artigos utilizados, apenas um apresentou a melhor inibição do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona, outro apresentou redução NT-proBNP e outro menores taxas de hipercalemia.

A hipotensão foi analisada em dez (41,7%) estudos, sendo que em um houve também tontura, diarreia e vômito e em outro houve piora da função renal e hipercalemia. Ademais, dois (8,3%) artigos apresentaram menor benefício no tratamento sendo um em pacientes com ICFEP e outro com hipotensão e Insuficiência Renal Crônica. Além disso, outro artigo (4,2%) demonstrou hipotensão, hipercalemia e angioedema em indivíduos que não fizeram o uso da dose plena.

Dentre os 24 artigos, em cinco (20,8%) artigos o SV não apresentou efeitos adversos comparados á outras drogas e em outros oito (33,3%) os malefícios do medicamento não foram abordados. Ademais, doze (50%) tiveram sua eficácia comparada com o Enalapril, cinco (20,8%) com o Valsartana, três (12,5%) com outros medicamentos para IC, um (4,2%) com o Sacubitril/Valsartana em subdose e quatro (16,7%) com IECA, sendo que desses, três também foram equiparados ao BRA.

**Quadro 1** - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados, pacientes selecionados para o estudo, principais conclusões dos benefícios e malefícios do sacubitril/valsartana e o tratamento medicamentoso comparado.

| Autor e Ano                   | N      | Pacientes selecionados para o estudo | Benefícios do SV para o indivíduo          | Reações adversas e/ou malefícios         | Tratamento medicamentoso comparado |
|-------------------------------|--------|--------------------------------------|--|--|------------------------------------|
| Vardeny O, et al. (2019)      | 8.399  | ICFEr                                | Reduções da PA.                            | Não foi abordado.                        | Enalapril                          |
| Chang HY, et al. (2019)       | 466    | ICFEp com DRC                        | Benefícios potenciais na função renal.     | Hipotensão                               | Enalapril                          |
| Morrow DA, et al. (2019)      | 694    | ICFEr hospitalizados                 | Redução da hospitalização                  | -  | Enalapril                          |
| Balmforth C, et al. (2019)    | 8.399  | ICFEr                                | Redução da morte CV.                       | Não foi abordado.                        | Enalapril                          |
| Vaduganathan M, et al. (2020) | 4.796  | ICFEp hospitalizados.                | Reduções na hospitalizações e da morte CV. | -  | Valsartana                         |
| Mann DL, et al. (2020)        | 335    | ICFEr                                | Menor morte CV e hospitalização.           | -  | Enalapril                          |
| Selvaraj S, et al. (2020).    | 4.795  | ICFEp                                | Redução da PA.                             | -  | Valsartana                         |
| Cunningham JW, et al. (2020)  | >2.700 | ICFEp                                | Redução do NT-proBNP em 19%.               | Não foi abordado.                        | Valsartana                         |
| Haddad H, et al. (2020)       | 302    | ICFEr                                | Menor morte CV e hospitalização.           | Hipotensão, tontura, diarreia e náuseas. | Enalapril                          |
| Solomon SD, et al. (2020)     | 13.195 | IC                                   | Inibe mais o SRAA.                         | Menor benefício em ICFEp.                | Enalapril e Valsartana.            |
| Fudim M, et al. (2020)        | 99.767 | ICFEp hospitalizados                 | Redução da PA e dos sintomas.              | Pior indicado para IRC e hipotensos.     | Outros                             |
| Jackson AM, et al. (2021).    | 4.795  | ICFEp                                | Redução da PA.                             | Hipotensão.                              | Valsartana                         |
| Pang Z, et al. (2021)         | 300    | IC aguda                             | Redução da PA                              | -  | IECA/BRA                           |
| Tsutsui H, et al. (2021)      | 8.442  | ICFEr                                | Redução da hospitalização e dos sintomas.  | Hipotensão                               | Enalapril                          |
| Armentaro G, et al. (2021)    | 60     | ICFEr                                | Melhora dos sintomas e da função renal.    | Hipotensão.                              | Outros                             |
| Gori M, et al. (2021a)        | 8.442  | ICFEr                                | Redução de morte CV e dos sintomas.        | Hipotensão                               | IECA/BRA                           |
| Gori M, et al. (2021b)        | 8.442  | ICFEr                                | Menor morte CV e hospitalização.           | Hipotensão                               | Enalapril                          |

| Autor e Ano                | N      | Pacientes selecionados para o estudo | Benefícios do SV para o indivíduo                    | Reações adversas e/ou malefícios                  | Tratamento medicamentoso comparado |
|----------------------------|--------|--------------------------------------|--|---|------------------------------------|
| Stephen J, et al. (2021)   | 14.230 | ICFEr hospitalizados.                | Redução da morte CV.                                 | Não foi abordado.                                 | IECA                               |
| Bhatt AS, et al. (2021)    | 8.339  | IC a longo tempo                     | Taxas mais baixas de hipercalemia.                   | Não foi abordado.                                 | Enalapril                          |
| Kido K, et al. (2021)      | 351    | ICFEr                                | Dose plena: menor taxa de morte CV e hospitalização. | Dose reduz hipotensão, hipercalemia e angioedema. | SV dose 24/26 mg                   |
| Mitchell GF, et al. (2021) | 464    | ICFEr                                | Maior redução da PA.                                 | Não foi abordado.                                 | Outros medicamentos para IC.       |
| Lenolek M, et al. (2021)   | 89     | ICFEr                                | Reduções na PA e dos sintomas.                       | Hipotensão, piora da função renal e hipercalemia. | Enalapril                          |
| Chen DY, et al. (2021)     | 3.736  | ICFEr hospitalizados                 | Menor morte CV e hospitalização.                     | Não foi abordado.                                 | IECA/BRA                           |
| Pathadka S, et al. (2021)  | 44.503 | ICFEr                                | Menor morte CV e hospitalização.                     | Não foi abordado.                                 | Enalapril                          |

**Legenda:** BRA = Bloqueador do Receptor da Angiotensina; CV = Cardiovascular; DRC = Doença Renal Crônica; ICFEp = Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada; ICFEr = Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida; IECA= Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina; IRC = Insuficiência Renal Crônica; NT-proBNP = Porção N-terminal do Peptídeo Natriurético Tipo B; PA: Pressão Arterial; SRAA = Sistema Renina Angiotensina Aldosterona; SV= Sacubitril/Valsartana; IC= Insuficiência Cardíaca;

**Fonte:** Souza ACD, et al., 2022.

## DISCUSSÃO

O Sacubitril/Valsartana (SV), mais conhecido pelo seu nome comercial, *Entresto*®, é um medicamento novo que tem como objetivo a redução da mortalidade e do número de internações em pacientes com ICFER, além da melhora dos sintomas. Porém, em pacientes com ICFEP esse medicamento não mostra grande benefício, sendo assim, é necessário apenas a utilização de diurético para ajudar no alívio dos sintomas. Além disso, para os pacientes com ICFER há opção de outros medicamentos como: Enalapril (IECA), Valsartana e Losartana (BRA), porém dos últimos três medicamentos citados e do SV, apenas um deve ser utilizado para cada paciente (BALMFORTH C, et al., 2019; PATHADKA S, et al., 2021).

Dos ensaios clínicos controlados do **Quadro 1**, quinze avaliaram pacientes com ICFER, sendo que desses pacientes, três foram hospitalizados pela IC, mostrando, grande benefício do SV nesses indivíduos. De acordo com Vardeny O, et al. (2019), o fármaco citado possui grande benefício no paciente com ICFER, principalmente quando é associado a um diurético de alça, como exemplo, a Furosemida. O diurético também é usado no tratamento da IC, porém quando há associação com o SV, Vardeny, observou uma grande redução na dosagem do Furosemida comparado com o Enalapril (FUDIM M, et al., 2020; HADDAD H, et al., 2020; VARDENY O, et al., 2019; SALOMON SD, et al., 2020).

Outros seis artigos avaliaram pacientes com ICFEP, sendo que dois foram hospitalizados por IC e um apresentou DRC associada a ICFEP, mostrando benefício do SV em relação ao Valsartana, Enalapril e outros medicamentos que não tiveram a classe citada. Segundo Jackson AM, et al. (2021), os pacientes com ICFEP apresentam benefício com o uso do SV, principalmente naqueles que possuem hipertensão resistente. Porém o SV deve ser utilizado na dose alvo (194/ 206 mg uma vez ao dia), o que corrobora com os resultados presentes no **Quadro 1**, visto que, o fármaco em questão apresentou superioridade em relação aos outros medicamentos citados (MANN DL, et al., 2020; GORI M, et al., 2021a; MORROW DA, et al., 2019; JACKSON AM, et al., 2021).

Ademais, dois artigos apresentaram menor benefício no tratamento, sendo um em pacientes com ICFEP e outro com hipotensão associado a Insuficiência Renal Crônica. Em um presente estudo, Marques SP e Aguiar C (2017), a ICFEP possui um diagnóstico mais difícil, visto que o paciente não tenha tantos sintomas como o indivíduo que apresenta à ICFER. Sendo assim, o paciente, em sua maioria, só recebe o diagnóstico quando ele evolui de ICFEP para ICFER. Porém, os pacientes que foram diagnosticados com ICFEP se beneficiaram do SV em relação ao Valsartana, o que corrobora para os resultados vistos no **Quadro 1** (SELVARAJ S, et al., 2019; CHANG HY, et al., 2019; MARQUES SP e AGUIAR C, 2017).

Salomon SD, et al. (2020), demonstra que o SV apresenta melhora da função renal, visto que inibe o Sistema Renina Angiotensina Aldosterona. Além disso, possui redução do NT-proBNP, ou seja, ocorre redução das descompensações da IC, como: Embolia Pulmonar, Hipertensão Pulmonar, Síndrome Coronariana Aguda, Arritmias, Sepsis, Insuficiência Renal, dentre outras. (MEDICINA DE EMERGENCIA, 2021; CUNNINGHAM JW, et al, 2020; SALOMON SD, et al, 2020).

Dos 24 artigos selecionados, dez apresentaram redução de eventos cardiovasculares comparados ao IECA, BRA e Valsartana, e em nove desses dez, ocorreram diminuição do número de hospitalizações por IC descompensada. Em um presente estudo, Rohde LE, et al. (2021) relata a contribuição do SV nos desfechos CV no paciente com ICFER. O SV é um inibidor da neprililina do receptor da angiotensina e apresenta grande benefício nos pacientes com ICFER, que são indivíduos que frequentemente são sobrecarregados por várias comorbidades que impactam na IC apresentada por eles (GORI M, et al., 2021b; STEPHEN J, et al., 2021; PANG Z, et al., 2021; ROHDE LE, et al., 2021).

A IC é uma das principais causas de mortalidade e internação em todo mundo. Sendo assim, o tratamento é de extrema importância para evitar esses desfechos desfavoráveis. Dos 24 artigos, doze tiveram grande eficácia comparada ao Enalapril, cinco ao Valsartana, três com outros medicamentos, quatro com IECA, sendo que desses quatro, três também foram equiparados ao BRA. Além disso, em um artigo, o SV, em dose plena, apresentou melhor eficácia comparada a sua subdose. De acordo com Mitchell GF, et al. (2021), o SV apresentou grande eficiência em relação aos outros medicamentos utilizados no tratamento da IC, o que

corroborar com os resultados no **Quadro 1** (BHATT AS, et al., 2021; CHEN DY, et al., 2020; MITCHELL GF, et al., 2021; CUNNINGHAM JW, et al., 2020).

Houve cinco artigos que mostraram melhoria dos sintomas nos pacientes em uso do SV comparado a outros fármacos. Os pacientes com IC apresentam sintomas como: edema de membros inferiores, dispneia, cansaço, tosse, além de apresentar tosse e dispneia noturna. O SV, utilizado por 2 anos nos pacientes com IC, apresentou melhora significativa nos sintomas, além de apresentar melhoria na função renal e nos parâmetros hemodinâmicos e eletrocardiográficos, como mostra Armentaro G, et al. (2021), corroborando com o **Quadro 1**. Porém, houve outros cinco artigos que o SV não apresentou efeitos adversos comparados a outras drogas (BALMFORTH C, et al., 2019; LENOLEK M, et al., 2021; ARMENTARO G, et al., 2021).

Dos 24 artigos, dez apresentaram, como efeito colateral do SV, hipotensão, sendo que em um houve diarreia e vômito e em outro piora da função renal e hipercalemia associados a hipotensão. De acordo com Marques SP e Aguiar C (2017), o uso do SV apresentou hipotensão sintomática nos pacientes que fazia uso dessa medicação, porém raramente houve necessidade da descontinuação desse fármaco. Sendo assim, faz-se necessário a correção do sódio antes do início do tratamento para evitar o efeito colateral citado acima. Além disso, eles relatam a presença de hipercalemia e piora da função renal, porém não relatam a presença de diarreia e vômitos nesses pacientes, o que leva a uma divergência com o **Quadro 1** (VADUGANATHAN M, et al., 2020; KIDO K, et al., 2021; MARQUES SP e AGUIAR C, 2017).

Dos artigos selecionados, apenas um apresentou, como efeito adverso, o angioedema em indivíduos que não fizeram a dose plena do SV. Segundo Marques SP e Aguiar C (2017), o SV é um complexo supramolecular de sal de sódio do pró-fármaco sacubitril e do valsartan, que é um antagonista dos receptores da angiotensina (ARB). O ARB citado, provoca acúmulo de bradicinina, podendo provocar angioedema, sendo assim, é contraindicado a associação do SV com outro ARB, o que leva a divergência com o **Quadro 1**, pois não apresentou o angioedema comparado a medicação em dose incorreta e sim com a associação de outro fármaco da classe do ARB (TSUTSUI H, et al., 2021; MEDICINA DE EMERGENCIA, 2021; MARQUES SP e AGUIAR C, 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico e o tratamento da IC devem ser feitos de forma rápida, correta e eficaz, a fim de melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Dessa forma, foi observado um grande benefício do SV, para os pacientes com IC, comparado ao tratamento padrão dessa doença. A conscientização dos profissionais responsáveis pelo diagnóstico e a capacitação para traçar um tratamento do paciente com IC se faz necessária. O diagnóstico e a prescrição devem ser feitos por qualquer médico generalista associado a uma equipe multidisciplinar de forma individualizada e rápida, visto que é um problema de saúde pública. Além disso, informações simples sobre a identificação da descompensação da doença e do tratamento e seu uso podem melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. ARMENTARO G, et al. Impact of Sacubitril/Valsartan on Clinical and Echocardiographic Parameters in Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction: Data From a Real Life 2-year Follow-Up Study. *Frontiers in Pharmacology*, 2021; 12.
2. BALMFORTH C, et al. Resultados e Efeitos do Tratamento Segundo a Etiologia na ICFE: Uma Análise do PARADIGM-HF. *JACC Heart Fail*, 2019; 457–465
3. BHATT AS, et al. Effect of sacubitril/valsartan vs. enalapril on changes in heart failure therapies over time: the PARADIGM-HF trial. *European J of Heart Fail*, 2021; 23(9): 1518–1524.
4. CHANG HY, et al. Sacubitril/valsartana em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida: experiência do mundo real em doença renal crônica avançada, hipotensão e aumento da dose. *Journal of Cardiology*, 2019; 74(4): 372–380.
5. CHEN DY, et al. Resultados clínicos de Sacubitril/Valsartan em pacientes com insuficiência cardíaca aguda: Um estudo multi-institucional. *EClinicalMedicine*, 2021; 41: 101149.
6. CUNNINGHAM JW, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan on N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*, 2020; 8(5): 372–381.



7. FUDIM M, et al. Representatividade da População do Ensaio Clínico PIONEER-HF em Pacientes Hospitalizados com Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Reduzida. *Circulação: Insuficiência Cardíaca*, 2020; 13(4): e006645.
8. GORI M, et al. Evidência de superioridade de sacubitril/valsartan versus inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores de receptores de angiotensina ii na insuficiência cardíaca com jornada do paciente com fração de ejeção reduzida. *Cardiology Plus*, 2021a; 6(1): 23–29.
9. GORI M, et al. Rationale for and Practical Use of Sacubitril/Valsartan in the Patient's Journey with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Cardiac Failure Review*, 2021b; 7.
10. HADDAD H, et al. Experiência Canadense do Mundo Real do Uso de Sacubitril/Valsartana em Pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida: Insight do Estudo PARASAIL. *CJC Open*, 2020; 2(5): 344–353.
11. JACKSON AM, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J*, 2021; 42(36): 3741–3752.
12. KIDO K, et al. Evaluating Sacubitril/Valsartan Dose Dependence on Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Ann Pharmacother* 2021; 55(9): 1069–1075.
13. LELONEK M, et al. Sacubitril/valsartan para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida: Um primeiro estudo observacional da vida real na Polônia. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2021; 30(1): 67–75.
14. MANN DL, et al. Sacubitril/Valsartan in Advanced Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Rationale and Design of the LIFE Trial. *JACC Heart Fail*, 2020; 8(10): 789–799.
15. MARQUES SP, AGUIAR C. Sacubitril/valsartan: um avanço importante no enigma terapêutico da operação cardíaca. *Rev Port Cardiol*, 2017; 36(9): 655–668.
16. HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (HCFMUSP). Medicina de Emergência: Abordagem Prática. Manole, 2021; (15): 1736.
17. MITCHELL GF, et al. Hemodynamic Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Enalapril in Patients With Heart Failure in the EVALUATE-HF Study. *Circulation: Heart Failure*, 2021; 14(3): e007891.
18. MORROW DA, et al. Biomarcadores cardiovasculares em pacientes com insuficiência cardíaca aguda descompensada randomizados para sacubitril-valsartana ou enalapril no estudo PIONEER-HF. *Eur Heart J*, 2019; 3345–3352.
19. PANG Z, et al. A study of the sequential treatment of acute heart failure with sacubitril/valsartan by recombinant human brain natriuretic peptide: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 2021; 100(16): e25621.
20. PATHADKA S, et al. Hospitalização e Mortalidade em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Tratados com Sacubitril/Valsartana vs. Enalapril: Um Estudo Populacional do Mundo Real. *Fronteiras em Medicina Cardiovascular*, 2021; 7.
21. ROHDE LEP, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2018; 111(3).
22. SELVARAJ S, et al. Systolic Blood Pressure in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Treated With Sacubitril/Valsartan. *J Am Coll Cardiol*, 2020; 75(14): 1644–1656.
23. SOLOMON SD, et al. Sacubitril/Valsartana no Espectro da Fração de Ejeção na Insuficiência Cardíaca. *Circulação*, 2020; 141(5): 352–361.
24. STEPHEN J, et al. Clinical Effectiveness of Sacubitril/Valsartan Among Patients Hospitalized for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*, 2021; 10(16): e021459.
25. TSUTSUI H, et al. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan in Japanese Patients With Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction — Results From the PARALLEL-HF Study —. *Circulation Journal*, 2021; 85(5): 584–594.
26. VADUGANATHAN M, et al. Prior Heart Failure Hospitalization, Clinical Outcomes, and Response to Sacubitril/Valsartan Compared With Valsartan in HFpEF. *J Am Coll Cardiol*, 2020; 75(3): 245–254.
27. VARDENY O, et al. Redução do uso de diuréticos de alça em pacientes tomando sacubitril/valsartana em comparação com enalapril: o estudo PARADIGM-HF. *Eur J Heart Fail*, 2019; 21(3): 337–341.