

## AVALIAÇÃO DO USO DE TERAPIAS GÊNICAS PARA ANGINA REFRACTÁRIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Congresso Online Brasileiro de Medicina, 3ª edição, de 29/11/2022 a 01/12/2022

ISBN dos Anais: 978-65-5465-003-8

DOI: 10.54265/YWAR2875

**SANTANA; Alexandre Augusto de Andrade Santana**<sup>1</sup>, **TESSARI; Bernardo Malheiros Tessari**<sup>2</sup>, **OLIVEIRA; José Anderson Pires de**<sup>3</sup>, **SANTANA; Natan Augusto de Almeida**<sup>4</sup>, **MOURA; Sérgio Gabriell de Oliveira Moura**<sup>5</sup>, **FREITAS; Yuri Borges Bitu de**<sup>6</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Angina, desconforto persistente torácico, quando refratária, é caracterizada pela resistência a tratamentos tradicionais, como medicamentoso, cirurgia de revascularização miocárdica e intervenção coronária percutânea. Terapia gênica visa, pois, suprir ineficácia de procedimentos comuns, de forma que mobilização do sistema imune, estímulo de angiogênese e aumento da reserva de perfusão miocárdica. **OBJETIVOS:** Analisar atuações da terapia gênica utilizada em casos de angina refratária, bem como efeitos genéticos de tratamentos para esta. **MÉTODOS:** Revisão sistemática realizada nas plataformas PubMed, LILACS e Scielo. Assim, foram aplicadas as estratégias de busca “angina AND gene therapy” no PubMed, e “Angina Pectoris AND Terapia Genética” no Scielo e no LILACS. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, cujo tipo era ensaio clínico, publicados nos últimos dez anos e realizados em humanos. Obtiveram-se 24 artigos, dos quais 11 foram excluídos por disparidade temática. **RESULTADOS:** Verificou-se que transferência intramiocárdica do gene VEGF recruta moléculas imunológicas e estimula homing celular e angiogênese. Assim, aumenta número de células progenitoras e mobilização de interleucinas, de forma que aumenta perfusão cardíaca. Em 6 artigos, observou-se que terapia gênica foi segura, viável e bem tolerada. Em artigo, houve melhora clínica transitória nas fases 1 e 2, em outro, perfusão miocárdica aumentou em 1 ano em áreas tratadas prejudicadas no inicialmente, bem como houve melhora nos parâmetros de avaliação clínica e aumento transitório da perfusão miocárdica detectável pela cintilografia SPECT. Por fim, em artigo, única infusão intracoronária de Ad5FGF-4 melhorou contratilidade cardíaca e fluxo sanguíneo regional miocárdico. Como limitações da terapia, verificou-se, em artigo, piora dos escores de isquemia em repouso no SPECT ( $p < 0,05$ ), e melhora só ocorreu após meses, em outro, benefícios estatisticamente significativos foram só observados em alguns subgrupos de pacientes e dois estudos explicitaram divergência sobre eficácia da terapia gênica com altas doses, porque estudos, normalmente, são realizados com baixas doses e, ocasionalmente, não apresentam efetividade. Contudo, outro trabalho mostrou que altas doses foram seguras e eficazes, mas ressaltou limitação devido a desenho ser aberto, não controlado. Evidenciou-se, em ensaio, que Plasma Lp pode ser biomarcador importante para identificar pacientes mais beneficiados. Segundo artigo, ao combinar mapa

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , masterxandao@gmail.com

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , bmt220300@gmail.com

<sup>3</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , joseandersonpiresdeoliveira@gmail.com

<sup>4</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , natan.augusto.santana@gmail.com

<sup>5</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , s.gabriellmoura@gmail.com

<sup>6</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , yuribf2@hotmail.com

eletromecânico com imagens PET e direcionar terapia gênica para miocárdio isquêmico em hibernação, resultados podem ser significativamente melhorados. Algumas limitações deste trabalho a serem consideradas são o uso de apenas 3 plataformas de bancos de dados, o fato de apenas terem sido analisados os resultados em humanos e a carência de dados sobre estudos com altas doses da terapia, o que deve, pois, ser mais explorado. Isso posto, assim como observado em nosso trabalho, em outros exemplos, verificou-se, em metanálise, que a terapia gênica do fator de crescimento endotelial vascular parece ser segura e eficaz em eventos cardíacos graves, com maior benefício com o uso de vetores adenovirais, entretanto, como também foi citado, destacou-se a necessidade de mais exploração nessas áreas. Relatou-se, ainda, em revisão, que terapia angiogênica por estimulação do crescimento do vaso colateral coronário em casos de angina refratária apresenta indicativos teóricos positivos, corroborados, inclusive por este trabalho no que concerne à angiogênese, mas carece de demonstração de eficiência em ensaios clínicos. **CONCLUSÃO:** Evidencia-se, portanto, que uso de terapia gênica para angina refratária representa evolução de tratamentos de cardiopatia, pois promove aumento da perfusão miocárdica e melhora de função cardíaca contrátil, fluxo sanguíneo do miocárdio e do quadro clínico. Contudo, para aperfeiçoamento, é necessário investigar limitações da terapia, como: divergências quanto a dosagens, piora da isquemia em repouso em primeiros meses e ineficácia relacionada a polimorfismos genéticos que diminuem a efetividade de fármacos. resumo - sem apresentação oral.

**PALAVRAS-CHAVE:** Angina Pectoris, Indutores da Angiogênese, Terapia Genética

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , masterxandao@gmail.com

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , bmt220300@gmail.com

<sup>3</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , joseandersonpiresdeoliveira@gmail.com

<sup>4</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , natan.augusto.santana@gmail.com

<sup>5</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , s.gabriellmoura@gmail.com

<sup>6</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , yuribf2@hotmail.com