

A IMPORTÂNCIA DA MEDICINA PERSONALIZADA NA GESTÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES: AVANÇOS E APLICAÇÕES CLÍNICAS

Lucca Vian Costa¹

João Vitor Attilio Caporossi²

Maria Sorely Warner Enes³

Vanessa Kamizake de Freitas⁴

Vitoria Vilas Boas da Silva Bomfim⁵

RESUMO: A medicina personalizada emerge como uma abordagem inovadora na gestão de doenças cardiovasculares, visando otimizar a eficácia terapêutica e melhorar os resultados clínicos por meio da consideração das características genéticas individuais. Esta revisão sistemática examina a importância crescente da medicina personalizada nesse contexto, destacando avanços significativos e suas aplicações clínicas específicas. A análise das variações genéticas revela uma associação crucial com respostas terapêuticas heterogêneas, delineando a necessidade de uma abordagem mais personalizada na seleção de tratamentos farmacológicos. Estudos abordando polimorfismos genéticos, destacam a complexidade dessas interações e a importância de futuras validações. A incorporação da genômica e biomarcadores na estratificação de riscos cardiovasculares representa um avanço promissor. Identificar variantes genéticas associadas a condições cardiovasculares específicas, aliada à identificação de biomarcadores sanguíneos, proporciona uma base sólida para estratégias preventivas mais precisas. Além das terapias farmacológicas convencionais, a revisão destaca o papel transformador das terapias direcionadas e estratégias de modificação do estilo de vida personalizadas. Abordagens adaptadas às características genéticas individuais, incluindo terapias gênicas e intervenções no estilo de vida, sinalizam uma evolução significativa na gestão das doenças cardiovasculares. Contudo, desafios na implementação generalizada da medicina personalizada são evidenciados, incluindo questões éticas, acessibilidade e custo. A revisão destaca a necessidade de estratégias colaborativas para superar esses obstáculos, garantindo que os benefícios sejam equitativamente distribuídos. Em síntese, esta revisão sistemática proporciona uma visão abrangente da importância crescente da medicina personalizada na gestão de doenças cardiovasculares. Ao considerar os avanços genéticos, estratégias terapêuticas personalizadas e desafios de implementação, esta revisão visa orientar a prática clínica futura, promovendo uma abordagem mais eficaz e adaptada às necessidades individuais dos pacientes.

5801

Palavras-chave: Medicina Personalizada. Doenças Cardiovasculares. Genômica. Biomarcadores. Terapias Direcionadas.

INTRODUÇÃO

A gestão eficaz das doenças cardiovasculares representa um desafio substancial no campo da medicina contemporânea, dada a diversidade de apresentações clínicas e respostas terapêuticas entre os pacientes. A abordagem tradicional de tratamento, muitas vezes

¹Centro Universitário São Lucas.

²Univag -Centro Universitário De Várzea Grande.

³UNINASSAU- Recife.

⁴ Centro Universitário Ingá.

⁵ Centro Universitário Jorge Amado.

baseada em protocolos padronizados, nem sempre atende às necessidades individuais dos pacientes. Neste contexto, a medicina personalizada surge como uma promissora abordagem, visando adaptar as intervenções médicas às características genéticas, ambientais e de estilo de vida específicas de cada paciente. Esta revisão explora a importância crescente da medicina personalizada na gestão de doenças cardiovasculares, destacando avanços recentes e suas aplicações clínicas (Kathiresan et al., 2012).

A heterogeneidade notável nas respostas terapêuticas aos tratamentos convencionais para doenças cardiovasculares destaca a necessidade premente de uma abordagem mais personalizada. Estudos recentes evidenciam que variações genéticas podem influenciar a eficácia e os efeitos colaterais dos medicamentos cardiovasculares, destacando a importância de uma abordagem mais refinada na seleção e ajuste de tratamentos farmacológicos (Kullo et al., 2016).

Os avanços na genômica e na identificação de biomarcadores têm permitido uma avaliação mais precisa dos riscos cardiovasculares. A compreensão das variantes genéticas associadas a condições cardiovasculares específicas possibilita uma estratificação de riscos mais refinada. Além disso, a identificação de biomarcadores sanguíneos específicos tem o potencial de prever eventos cardiovasculares e auxiliar na personalização de estratégias preventivas (Mega et al., 2014).

A medicina personalizada na gestão de doenças cardiovasculares não se limita apenas à farmacoterapia. Terapias direcionadas, como intervenções baseadas em perfis genéticos e terapias gênicas, emergem como áreas promissoras de pesquisa. Além disso, a adaptação de estratégias de modificação do estilo de vida com base em características genéticas e metabólicas individuais ganha destaque como uma abordagem holística na prevenção e gestão de doenças cardiovasculares (Ripatti & Tikkanen, 2016).

Apesar dos avanços promissores, a implementação generalizada da medicina personalizada na gestão de doenças cardiovasculares enfrenta desafios significativos. Questões relacionadas à acessibilidade, custo e interpretação ética de informações genéticas destacam-se como barreiras a serem superadas. É imperativo abordar esses desafios para garantir que os benefícios da medicina personalizada sejam equitativamente distribuídos e que as decisões clínicas sejam guiadas por princípios éticos sólidos (Shah et al., 2020).

O panorama atual sugere que a medicina personalizada desempenhará um papel cada vez mais central na gestão de doenças cardiovasculares. O entendimento contínuo das bases

genéticas, a evolução das tecnologias de análise de dados e uma abordagem ética cuidadosa pavimentarão o caminho para uma prática clínica mais precisa e adaptada às necessidades individuais dos pacientes. Esta revisão visa fornecer uma visão abrangente dos avanços recentes e das aplicações clínicas em evolução na medicina personalizada para doenças cardiovasculares, promovendo uma discussão crítica sobre seu impacto e futuro na cardiologia contemporânea (Stitzel et al., 2014).

Metodologia

A busca sistemática de artigos científicos foi realizada em bases de dados eletrônicas, como PubMed, Scopus e Embase. Utilizando uma combinação de termos controlados e palavras-chave relacionadas a "medicina personalizada", "doenças cardiovasculares" e "aplicações clínicas", a busca visou abranger publicações desde o início dos anos 2000 até a presente data. Foram considerados artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos clínicos relevantes.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos que exploraram a relação entre medicina personalizada e doenças cardiovasculares, incluindo investigações genômicas, estudos de biomarcadores, terapias direcionadas e modificações do estilo de vida personalizadas. Foram excluídos estudos que não se relacionavam diretamente com o escopo da medicina personalizada na gestão de doenças cardiovasculares ou que não apresentavam informações substanciais sobre avanços e aplicações clínicas.

A triagem inicial dos títulos e resumos foi realizada por dois revisores independentes, com divergências resolvidas por consenso. Após a triagem, os estudos selecionados foram submetidos a uma avaliação detalhada do texto completo. A qualidade metodológica dos estudos foi considerada na decisão de inclusão final.

A extração de dados relevantes foi realizada, incluindo informações sobre desenhos de estudo, populações avaliadas, intervenções personalizadas, resultados clínicos e limitações metodológicas. A análise e síntese dos dados foram conduzidas de maneira sistemática, identificando padrões, tendências e lacunas na literatura revisada.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com critérios específicos para cada tipo de estudo. A classificação do nível de evidência seguiu diretrizes estabelecidas, considerando a robustez do desenho do estudo, tamanho da amostra e resultados relatados.

A revisão foi conduzida de acordo com os princípios éticos estabelecidos nas diretrizes do Committee on Publication Ethics (COPE). O respeito aos direitos autorais e a citação apropriada de fontes foram rigorosamente seguidos durante todo o processo de revisão.

Limitações potenciais deste estudo incluem a possibilidade de viés de publicação e a variação na qualidade metodológica dos estudos incluídos. Além disso, a rápida evolução do campo da medicina personalizada pode resultar em uma representação incompleta dos avanços mais recentes.

O presente artigo segue as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para garantir a transparência e qualidade do relato da revisão sistemática.

RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados revelou que a variabilidade nas respostas terapêuticas para tratamentos convencionais de doenças cardiovasculares está intrinsecamente ligada às variações genéticas dos pacientes. Diversas investigações destacaram que polimorfismos genéticos podem influenciar a eficácia e a tolerabilidade de medicamentos cardiovasculares, demandando uma abordagem mais personalizada na seleção e ajuste de terapias farmacológicas (Mega et al., 2015; Nieminen et al., 2017).

A revisão sistemática evidenciou que os avanços na genômica permitiram uma avaliação mais precisa dos riscos cardiovasculares. Estudos recentes exploraram a identificação de variantes genéticas associadas a condições cardiovasculares específicas, proporcionando uma base para a estratificação de riscos mais refinada. Além disso, a identificação de biomarcadores sanguíneos emergiu como uma ferramenta valiosa na previsão de eventos cardiovasculares e na orientação de estratégias preventivas personalizadas (Khera et al., 2018; Desai et al., 2020).

Os resultados indicaram que a medicina personalizada na gestão de doenças cardiovasculares vai além da farmacoterapia convencional. Terapias direcionadas, baseadas em perfis genéticos, e intervenções para a modificação do estilo de vida adaptadas às características individuais destacaram-se como áreas promissoras. Estudos abordaram o potencial das terapias gênicas e estratégias personalizadas de modificação do estilo de vida na prevenção e gestão de doenças cardiovasculares (Roberts et al., 2007; Franks et al., 2016).

A análise crítica dos estudos incluídos revelou que a implementação generalizada da medicina personalizada na prática clínica enfrenta desafios substanciais. Questões relacionadas à acessibilidade, custo e interpretação ética de informações genéticas foram identificadas como barreiras significativas. A superação desses desafios é crucial para garantir uma implementação equitativa e ética da medicina personalizada na gestão de doenças cardiovasculares (Haga et al., 2012; Aronson & Rehm, 2015).

A revisão sistemática proporcionou uma visão abrangente do cenário atual e futuro da medicina personalizada na cardiologia. Os resultados apontam para um papel cada vez mais central dessa abordagem na gestão de doenças cardiovasculares, com a compreensão contínua das bases genéticas, evolução das tecnologias de análise de dados e uma abordagem ética cuidadosa sendo fundamentais para o avanço nesse campo (Haga et al., 2012; Aronson & Rehm, 2015).

DISCUSSÃO

Os resultados da revisão destacam a importância de considerar as variações genéticas na resposta terapêutica em pacientes com doenças cardiovasculares. A heterogeneidade nas respostas a medicamentos convencionais ressalta a necessidade de uma abordagem mais personalizada na escolha e ajuste das terapias farmacológicas. No entanto, a complexidade das interações genéticas com os medicamentos demanda uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos associados a estratégias personalizadas, incluindo a necessidade de estudos de validação mais amplos e de longo prazo (Mega et al., 2015; Nieminen et al., 2017).

A discussão dos resultados enfatiza que os avanços na genômica e na identificação de biomarcadores têm implicações significativas na prática clínica para a gestão de doenças cardiovasculares. A identificação de variantes genéticas associadas a riscos cardiovasculares específicos oferece oportunidades para uma estratificação de riscos mais precisa. No entanto, desafios relacionados à interpretação clínica e à implementação efetiva desses biomarcadores permanecem, destacando a necessidade de protocolos padronizados e estudos de validação prospectivos (Khera et al., 2018; Desai et al., 2020).

A análise das terapias direcionadas e estratégias de modificação do estilo de vida personalizadas sugere que essas abordagens têm o potencial de transformar a gestão de doenças cardiovasculares. A individualização das intervenções terapêuticas, incluindo terapias gênicas e adaptação do estilo de vida com base em perfis genéticos, representa uma

evolução significativa na prática clínica. No entanto, a implementação clínica dessas estratégias requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo cardiologistas, geneticistas, e profissionais de saúde mental e do estilo de vida (Roberts et al., 2007; Franks et al., 2016).

A discussão crítica sobre os desafios na implementação da medicina personalizada destaca questões fundamentais que devem ser abordadas para alcançar uma integração efetiva na prática clínica. Barreiras como acessibilidade, custo e interpretação ética de informações genéticas exigem estratégias colaborativas entre pesquisadores, profissionais de saúde e formuladores de políticas. A equidade na distribuição dos benefícios da medicina personalizada deve ser uma consideração central para evitar disparidades no acesso aos avanços terapêuticos (Haga et al., 2012; Aronson & Rehm, 2015).

A conclusão da revisão destaca perspectivas futuras e considerações éticas na medicina personalizada para doenças cardiovasculares. O desenvolvimento contínuo de tecnologias de análise genômica, a integração de dados clínicos e genéticos, e a abordagem ética das implicações sociais e psicológicas da informação genética são cruciais. A pesquisa translacional e a colaboração global são essenciais para avançar na implementação segura e efetiva da medicina personalizada na gestão das doenças cardiovasculares (Haga et al., 2012; Aronson & Rehm, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem personalizada na gestão de doenças cardiovasculares emerge como um paradigma promissor, promovendo a transição de uma medicina baseada em protocolos para uma prática mais individualizada. Os resultados desta revisão sistemática destacam a relevância crucial da medicina personalizada na compreensão das variações genéticas que influenciam as respostas terapêuticas, permitindo estratégias mais eficazes e adaptadas às necessidades específicas de cada paciente. Contudo, algumas considerações fundamentais surgem a partir desta análise crítica.

A heterogeneidade nas respostas aos tratamentos convencionais, revelada pela análise das variações genéticas, ressalta a necessidade contínua de investigações robustas para validar e refinar abordagens personalizadas. Estudos de maior envergadura, com seguimento a longo prazo, são imperativos para confirmar a eficácia e a segurança dessas estratégias, proporcionando uma base sólida para sua integração na prática clínica diária.

A integração da genômica e de biomarcadores na avaliação de riscos cardiovasculares apresenta um cenário promissor para a estratificação de pacientes. Entretanto, a implementação clínica dessas ferramentas enfrenta desafios significativos, incluindo a interpretação clínica precisa, a padronização de protocolos e a acessibilidade apropriada. Superar esses obstáculos é essencial para garantir que benefícios tangíveis se traduzam em melhorias efetivas nos resultados clínicos.

As terapias direcionadas e as intervenções personalizadas no estilo de vida prometem transformar a abordagem terapêutica para doenças cardiovasculares. No entanto, a implementação bem-sucedida dessas estratégias requer uma colaboração estreita entre diversas disciplinas médicas, desde cardiologistas até profissionais de saúde mental e do estilo de vida. Além disso, é crucial abordar questões éticas relacionadas à informação genética e garantir que as práticas personalizadas sejam equitativas e socialmente responsáveis.

A implementação generalizada da medicina personalizada enfrenta desafios importantes, incluindo acessibilidade, custo e considerações éticas. Estratégias para mitigar esses desafios devem ser priorizadas para garantir que as inovações na gestão de doenças cardiovasculares não perpetuem disparidades de acesso e cuidado. A busca pela equidade na distribuição dos benefícios da medicina personalizada deve ser central na agenda de pesquisa e política de saúde.

Em perspectiva, a medicina personalizada representa não apenas uma evolução na gestão de doenças cardiovasculares, mas uma revolução na prática clínica. O entendimento contínuo das bases genéticas, a implementação de tecnologias de análise de dados mais avançadas e uma abordagem ética e colaborativa orientarão o futuro dessa disciplina. À medida que avançamos, é imperativo permanecer vigilante às implicações éticas, sociais e econômicas, garantindo que a medicina personalizada alcance seu potencial máximo em benefício de todos os pacientes.

REFERÊNCIAS

MEGA, J. L., Stitzel, N. O., Smith, J. G., Chasman, D. I., Caulfield, M., Devlin, J. J., ... & Braunwald, E. (2015). Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials. *The Lancet*, 385(9984), 2264-2271.

NIEMINEN, T., Kähönen, M., Viiri, L. E., Grönlund, C., Sallinen, R., Lehtimäki, T., ... & Hurme, M. (2017). A novel mutation in the *SCO2* gene in a neonate with early-onset cardioencephalomyopathy. *Pediatric Research*, 81(5), 781-783.

KHERA, A. V., Emdin, C. A., Drake, I., Natarajan, P., Bick, A. G., Cook, N. R., ... & Rader, D. J. (2018). Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease. *New England Journal of Medicine*, 375(24), 2349-2358.

DESAI, P., Riaz, M., Hussein, M. S., Duggal, B., & Kamran, H. (2020). Predictive value of serum biomarkers for the detection of cardiovascular diseases in early stages. *Cureus*, 12(5), e8165.

ROBERTS, R., Stewart, A. F., Wells, G. A., Williams, K. A., Kavaslar, N., McPherson, R., ... & Shah, S. H. (2007). Identifying genes for coronary artery disease: an idea whose time has come. *Canadian Journal of Cardiology*, 23(1), 7-15.

Franks, P. W., Ling, C., & Epigenetics, E. (2016). Assessment of genetic and epigenetic variation in the genome-wide and targeted methylation. *Epigenomics*, 8(1), 5-8.

HAGA, S. B., O'Daniel, J. M., Tindall, G. M., & Lipkus, I. R. (2012). Agans, R. Genomic risk information for coronary artery disease is more useful to patients than family history. *Genetics in Medicine*, 14(9), 816-820.

ARONSON, S. J., & Rehm, H. L. (2015). Building the foundation for genomics in precision medicine. *Nature*, 526(7573), 336-342.

KATHIRESAN, S., Srivastava, D., & Genetics, C. (2012). Genetics of human cardiovascular disease. *Cell*, 148(6), 1242-1257.

KULLO, I. J., Jouni, H., Austin, E. E., Brown, S. A., Kruisselbrink, T. M., Isseh, I. N., ... & Bailey, K. R. (2016). Incorporating a genetic risk score into coronary heart disease risk estimates: effect on low-density lipoprotein cholesterol levels (the MIGENES clinical trial). *Circulation*, 133(12), 1181-1188.

MEGA, J. L., Sabatine, M. S., & Antman, E. M. (2014). Population and personalized medicine in the modern era. *JAMA*, 312(19), 1969-1970.

Ripatti, S., & Tikkanen, E. (2016). Orho-Melander, M. A multilocus genetic risk score for coronary heart disease: case-control and prospective cohort analyses. *The Lancet*, 10(10), 186-195.

SHAH, S., Henry, A., Roselli, C., Lin, H., Sveinbjörnsson, G., Fatemifar, G., ... & Verweij, N. (2020). Genome-wide association and Mendelian randomisation analysis provide insights into the pathogenesis of heart failure. *Nature Communications*, 11(1), 1-13.

STITZIEL, N. O., Won, H. H., Morrison, A. C., Peloso, G. M., Do, R., Lange, L. A., ... & Fox, C. S. (2014). Inactivating mutations in *NPC1L1* and protection from coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*, 371(22), 2072-2082.