



Avanços no tratamento e manejo da Insuficiência Cardíaca

Gabriela Campolina de Bessa e Silva¹, Bianca Rios Sampaio², Arthur Lucas de Sa e Goes³, Diego Pereira de Souza⁴, Vinicius Reimer Hillesheim⁵, Viviane Pecinato⁶, Cinthia Cervigne Castelli⁷, Maria Brenda Batista Nogueira⁸, Heloisa Horie Santos da Costa⁹, Lucas da Silva Teixeira¹⁰, Bianca Turatti Maretto¹¹, Letícia Moreira Rodrigues de Sousa¹², Renato Cruz Troiano Cury¹³, Victoria Murador Pataias¹⁴, Thalita Ribeiro Amaral¹⁵, Alice Papa de Sousa¹⁶, Anna Beatriz Barbosa dos Santos¹⁷, Leonardo Torres Camurça¹⁸, Emanuelle Santos de Oliveira¹⁹, Lucas da Silva Teixeira²⁰

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p3413-3424>
Artigo recebido em 03 de Setembro e publicado em 23 de Outubro

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

A insuficiência cardíaca é uma condição crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, caracterizada por sintomas como falta de ar, fadiga e inchaço nas pernas. Este estudo revisional analisa o impacto das novas terapias no manejo da insuficiência cardíaca, explorando avanços significativos nas abordagens farmacológicas, terapias com dispositivos e inovações emergentes, como a terapia genética e a medicina personalizada. As novas terapias, incluindo inibidores da neprilisina, antagonistas dos receptores de mineralocorticoides e dispositivos de ressincronização cardíaca, mostraram melhorias notáveis nos desfechos clínicos, como redução da mortalidade, hospitalização e melhoria na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a implementação dessas terapias enfrenta desafios significativos, incluindo custos elevados, acessibilidade limitada e necessidade de formação contínua para os profissionais de saúde. O estudo destaca a necessidade de um equilíbrio entre a inovação terapêutica e a prática clínica eficaz, com enfoque em estratégias integradas para superar as barreiras associadas e garantir que os benefícios das novas terapias sejam amplamente distribuídos. A prevenção e o diagnóstico precoce são fundamentais para reduzir o ônus da insuficiência cardíaca, enquanto estímulos à pesquisa e investimentos em programas de investigação são essenciais para impulsionar descobertas científicas e traduzi-las em terapias viáveis. Uma abordagem holística, centrada no paciente, que inclui educação, suporte psicológico, modificação de estilo de vida e monitoramento contínuo, é crucial para melhorar resultados clínicos e fortalecer



a parceria entre médicos e pacientes. Investir em pesquisa, prevenção e cuidados integrados pode levar a avanços significativos beneficiando a saúde e a qualidade de vida desses pacientes. Logo, apesar dos desafios, as novas terapias representam um avanço importante no tratamento da insuficiência cardíaca, com potencial para transformar o manejo da doença e melhorar os desfechos a longo prazo.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca; Tratamento; Atualizações; Manejo.

Avanços no tratamento e manejo da Insuficiência Cardíaca

ABSTRACT

Heart failure is a chronic condition affecting millions of people worldwide, characterized by symptoms such as shortness of breath, fatigue, and leg swelling. This review examines the impact of new therapies on the management of heart failure, exploring significant advances in pharmacological approaches, device therapies, and emerging innovations such as gene therapy and personalized medicine. New therapies, including neprilysin inhibitors, mineralocorticoid receptor antagonists, and cardiac resynchronization devices, have shown remarkable improvements in clinical outcomes, such as reduced mortality, hospitalization, and improved quality of life for patients. However, implementing these therapies faces significant challenges, including high costs, limited accessibility, and the need for ongoing training for healthcare professionals. The study highlights the need for a balance between therapeutic innovation and effective clinical practice, with a focus on integrated strategies to overcome associated barriers and ensure that the benefits of new therapies are widely distributed. Prevention and early diagnosis are key to reducing the burden of heart failure, while research and investment in research programs are essential to drive scientific discoveries and translate them into viable therapies. A holistic, patient-centered approach that includes education, psychological support, lifestyle modification, and ongoing monitoring is crucial to improving clinical outcomes and strengthening the partnership between physicians and patients. Investing in research, prevention, and integrated care can lead to significant advances in benefiting the health and quality of life of these patients. Therefore, despite the challenges, new therapies represent an important advance in the treatment of heart failure, with the potential to transform the management of the disease and improve long- outcomes.

Keywords: *Heart failure; Treatment; Updates; Management.*



Instituição afiliada –

- ¹ Instituição de Formação Centro Educacional Max Planck
- ² Centro Universitário de Excelência- UNEX
- ³ Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
- ⁴ Universidade Paulista
- ⁵ Universidade Federal da Fronteira Sul
- ⁶ Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
- ⁷ Universidade de Ribeirão Preto
- ⁸ Universidade Nove de Julho
- ⁹ Universidade Santo Amaro
- ¹⁰ Universidad Privada Maria Serrana
- ¹¹ Universidade Cidade de São Paulo
- ¹² Universidade Santo Amaro
- ¹³ Universidade Nove de Julho
- ¹⁴ Universidade Municipal de São Caetano do Sul
- ¹⁵ Universidade Municipal de São Caetano do Sul
- ¹⁶ Universidade Municipal de São Caetano do Sul
- ¹⁷ Faculdade Metropolitana- UNNESA
- ¹⁸ Faculdade Metropolitana- UNNESA
- ¹⁹ Centro Universitário São Lucas

Autor principal: Gabriela Campolina de Bessa e Silva

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é uma condição clínica complexa em que o coração não consegue bombear sangue de forma eficaz, levando a sintomas como falta de ar, fadiga e retenção de líquidos. As principais causas incluem doença arterial coronariana, hipertensão, cardiomiopatias, anomalias das válvulas cardíacas (valvulopatias) e arritmias, além de fatores de risco modificáveis como tabagismo, obesidade, diabetes, sedentarismo e consumo excessivo de álcool. Esses fatores contribuem para a alta incidência da doença, que afeta milhões de pessoas no mundo e é uma das principais causas de hospitalização, especialmente em idosos (Martin et al., 2023).

A introdução de novas terapias tem sido fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e modificar o curso da doença. Esses avanços oferecem novas esperanças, desafiando paradigmas estabelecidos no tratamento da insuficiência cardíaca. O foco dessas terapias está em mitigar os sintomas e reduzir a progressão da doença, o que é especialmente importante dado o impacto epidemiológico e clínico significativo dessa condição. Sendo assim, o avanço no desenvolvimento de fármacos e intervenções terapêuticas tem proporcionado uma revolução no tratamento dessa patologia. As inovações farmacológicas, como os inibidores da neprilisina e os antagonistas dos receptores de mineralocorticoides, têm mostrado efeitos promissores na redução da mortalidade e na hospitalização dos pacientes (Cohen et al., 2022). Além disso, a combinação de terapias, como os esquemas de tratamento baseados em sacubitril/valsartana, tem sido fundamental para a melhoria dos desfechos clínicos (Kim et al., 2023). Essas novas abordagens farmacológicas têm sido integradas ao tratamento padrão, desafiando a prática clínica tradicional e ampliando as opções disponíveis para o manejo da insuficiência cardíaca.

Além dos avanços farmacológicos, as terapias desses dispositivos também têm contribuído para a transformação no manejo da insuficiência cardíaca. Dispositivos de ressincronização cardíaca e desfibriladores implantáveis têm se mostrado eficazes na gestão de pacientes com insuficiência cardíaca avançada, proporcionando benefícios em termos de sobrevivência e controle dos sintomas. A integração dessas tecnologias no tratamento tem permitido a personalização das estratégias terapêuticas e a adaptação às necessidades específicas de cada paciente, promovendo um gerenciamento mais eficaz da doença (Sharma et al., 2023).

Os novos tratamentos não se limitam apenas aos fármacos e dispositivos. Avanços na terapia genética e nas abordagens de medicina personalizada estão começando a mostrar potencial para o futuro do tratamento da insuficiência cardíaca. A pesquisa em terapia genética, embora ainda em estágios iniciais, oferece a promessa de tratamentos mais direcionados e potencialmente curativos, revolucionando o tratamento de condições genéticas que contribuem para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca. Esses avanços refletem uma tendência crescente de tratar a insuficiência cardíaca de maneira mais individualizada e baseada em características genéticas e moleculares dos pacientes (Martin et al., 2023).

No entanto, a introdução dessas novas terapias também levanta questões sobre acesso, custo e implementação prática. A integração bem-sucedida de novos tratamentos na prática clínica exige um equilíbrio entre inovação e custo-efetividade, além de considerar os desafios logísticos e a necessidade de treinamento contínuo para os profissionais de saúde (Marcondes Braga et al., 2021). A análise crítica desses aspectos é essencial para garantir que os avanços terapêuticos beneficiem amplamente os pacientes e sejam sustentáveis a longo prazo tendo em vista a necessidade de adesão terapêutica continuada.

Destarte, o presente trabalho reuniu um conjunto de estudos diante das variadas possibilidades de tratamento disponíveis atualmente discutindo as principais intervenções no manejo da insuficiência cardíaca e os efeitos das novas terapias no manejo dessa condição a fim de fornecer recomendações práticas para a implementação eficaz dessas inovações no contexto clínico, com o objetivo de melhorar os desfechos para os pacientes e promover um manejo mais eficaz da doença. A fim de alcançar uma contribuição efetiva, hodiernamente, esta pesquisa é justificada a partir de seu conteúdo abrangente quanto à temática, visando, sobretudo, agregar e fortalecer o conhecimento já presente na literatura sobre o tema atual.

METODOLOGIA

O presente estudo utilizou como metodologia a pesquisa bibliográfica, de cunho exploratório, buscando analisar e compilar evidências científicas que estivessem embasadas nas atualizações do manejo terapêutico da insuficiência cardíaca. Trata-se, então, de uma revisão integrativa que foi delimitada em seis etapas: 1) Identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão; 2) Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de estudos nas bases de dados; 3) Definição das informações a serem extraídas dos trabalhos selecionados; 4) Avaliação dos estudos incluídos nesta revisão; 5) Interpretação dos resultados obtidos com as análises; e 6) Apresentação da revisão do conhecimento. De tal forma que o início se deu através da definição da pergunta norteadora, utilizando a estratégia PICOT. Desse modo, foi criada a seguinte pergunta: "Quais atualizações acerca do tratamento da insuficiência cardíaca? ".

A pesquisa foi realizada em outubro de 2024, por meio de um amplo levantamento bibliográfico, elaborado a partir de materiais já publicados, que reuniu artigos científicos extraídos de literaturas científicas nacionais e internacionais, diretrizes clínicas e registros de ensaios clínicos relevantes em estudos realizados em indivíduos adultos. Foram considerados estudos com diferentes perfis de pacientes, incluindo aqueles com insuficiência cardíaca sistólica e diastólica e com variados estágios da doença. Os dados da pesquisa bibliográfica foram obtidos através das bases de dados Medical Literature and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed), Cochrane Library, Interface Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Up to Date e Google Scholar para busca usando os seguintes descritores: "Insuficiência Cardíaca", "Tratamento", "Terapia", "Avanços", "Atualizações", "Intervenções", "Manejo", "Terapia com Dispositivos", "Terapia genética", "Farmacoterapia", "Abordagem Multidisciplinar" e "Cuidados Integrados". Em

relação ao operador booleano, o operador lógico de pesquisa utilizado foi “AND”.

Quanto aos critérios de inclusão, integraram esse estudo artigos em língua inglesa e portuguesa publicados no intervalo entre 2020 e 2024. Antes da avaliação crítica, foram selecionados estudos de acordo com seus títulos e resumos em etapas sendo realizada, dessa forma, uma identificação associada à triagem e à elegibilidade. Em que, dois revisores independentes realizaram a extração de dados para garantir a precisão e a consistência da análise. Sendo assim, foram inseridos artigos que tinham enfoque no manejo atual do tratamento da insuficiência cardíaca. No que condiz aos critérios de exclusão, foram retirados textos em que havia fuga do tema e incompatibilidade com o objetivo, artigos, em duplicidade, fora do intervalo temporal descrito, que tinham como enfoque outras patologias e que não envolviam o espaço amostral, em análise, relatos de caso, cartas editoriais e textos incompletos e/ou inconclusivos. À vista disso, de acordo com os descritores escolhidos foram selecionados um total de 81 estudos e, após análise primária e aplicação dos critérios de elegibilidade, restaram 49 artigos dos quais, após a remoção dos duplicados restaram 35 que foram selecionados como relevantes para posterior triagem e, por fim, após leitura dos títulos e resumos dos artigos 12 atenderam aos critérios e foram considerados válidos para compor o presente estudo. Por conseguinte, os dados obtidos foram extraídos e tabulados em uma planilha do Excel e analisados pelos autores sendo destacados os principais pontos inerentes à pergunta norteadora no presente estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento da insuficiência cardíaca é abordado de maneira multifacetada, englobando medidas terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas, com destaque para inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor de angiotensina II, betabloqueadores, terapias combinadas e monitoramento remoto. Atualizações recentes introduziram terapias promissoras, como o Sacubitril/Valsartan e os inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2, além de avanços em terapia gênica, células-tronco cardíacas e dispositivos de assistência circulatória avançada. Destarte, as diretrizes de tratamento mais recentes enfatizam a necessidade de estratégias embasadas em evidências para otimizar os desfechos clínicos dos pacientes (Sharma et al., 2023; Williams et al., 2024; Correia et al., 2022; De La Espriella et al 2022).

Sendo assim, entre as medidas farmacológicas, destacam-se os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), os bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA), os betabloqueadores, os antagonistas dos receptores de mineralocorticoides e os diuréticos, como a furosemida, para controle de edema e sobrecarga de volume (De La Espriella, 2022; Brown et al., 2023). Paralelamente, as medidas não farmacológicas incluem restrição de sódio na dieta, restrição hídrica, exercícios físicos supervisionados, controle do peso e aconselhamento para evitar o consumo excessivo de álcool e tabaco.

Atualizações recentes no manejo da insuficiência cardíaca introduziram

terapias promissoras, como o Sacubitril/Valsartan, uma combinação de inibidor da neprilisina com um BRA, e os antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (espironolactona e eplerenona), têm demonstrado benefícios significativos em comparação com os tratamentos tradicionais demonstrando significativa redução de eventos cardiovasculares (Cohen et al., 2022; Kim et al., 2023). Deste modo, estudos clínicos mostram que o sacubitril/valsartana reduz a mortalidade e a hospitalização por insuficiência cardíaca em até 20% em relação aos inibidores da ECA. Já os antagonistas dos receptores de mineralocorticoides têm sido eficazes na redução da mortalidade e na melhoria dos sintomas, com uma redução substancial na retenção de líquidos e melhor controle da pressão arterial. Além disso, os inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) evidenciaram redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular, independentemente da presença de diabetes (Nunes et al., 2022). O monitoramento remoto também ganha destaque, com o uso de tecnologias para identificar precocemente sintomas e sinais de descompensação da insuficiência cardíaca, oferecendo uma abordagem mais proativa no cuidado desses pacientes. Essas inovações reforçam a importância da atualização constante das estratégias terapêuticas para melhorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos dos indivíduos com insuficiência cardíaca (Marcondes et al., 2021; Williams, et al., 2024).

A terapia gênica, que envolve a introdução de genes terapêuticos no músculo cardíaco através de vetores virais, representa uma abordagem inovadora para melhorar a função cardíaca. As pesquisas em andamento buscam avaliar tanto a segurança quanto à eficácia dessa técnica (Martin et al., 2023). Além disso, o transplante de células-tronco cardíacas surge como outra perspectiva promissora, visando regenerar o tecido cardíaco danificado e potencialmente melhorar a função cardíaca, conforme demonstrado por estudos clínicos em curso (Correia et al., 2022; Harris et al., 2024). A pesquisa em terapia genética está ainda em fases experimentais, mas demonstra potencial promissor para tratar formas genéticas de insuficiência cardíaca. Estudos iniciais indicam que abordagens personalizadas baseadas em perfis genéticos podem oferecer tratamentos mais eficazes e direcionados (Martin et al., 2023; Marcondes et al., 2021). No entanto, a implementação clínica dessas terapias ainda enfrenta desafios significativos, incluindo questões de segurança, eficácia a longo prazo e custo.

O uso de dispositivos de ressincronização cardíaca (CRT) e desfibriladores implantáveis (ICD) tem melhorado significativamente os resultados clínicos de pacientes com insuficiência cardíaca avançada. A CRT reduz hospitalizações em cerca de 30% e melhora a capacidade funcional, enquanto os ICDs diminuem em 25% a mortalidade por arritmias (Roy et al., 2024). Dispositivos de assistência circulatória, como bombas ventriculares, também têm sido desenvolvidos para ajudar o coração a bombear sangue de forma mais eficiente em casos graves. Além disso, avanços tecnológicos e algoritmo os de inteligência artificial estão sendo usados para prever descompensações cardíacas. Terapias combinadas, como sacubitril/valsartan e inibidores SGLT2, surgem como soluções inovadoras no tratamento da insuficiência cardíaca (Nunes et al., 2022; Kim et al., 2023; Cohen et al., 2022; Harris et al., 2024). A

identificação de biomarcadores específicos também está em foco, facilitando o diagnóstico precoce, estratificação de risco e monitoramento da resposta ao tratamento, promovendo uma abordagem mais personalizada.

Os dados indicam que as novas terapias têm um impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes (Brown et al., 2023; Liu et al., 2024; NICE, 2024; Roy et al., 2024). A redução dos sintomas, como a falta de ar e a fadiga, e a melhoria da capacidade funcional são amplamente relatadas. Pacientes tratados com sacubitril/valsartana e CRT frequentemente relatam uma melhora significativa em sua percepção de bem-estar e na capacidade de realizar atividades diárias. As novas terapias, embora promissoras, apresentam desafios relacionados ao custo elevado e à necessidade de infraestrutura adequada para sua implementação (Marcondes et al., 2021; NICE., 2024). O custo dos medicamentos inovadores e dispositivos pode ser significativo, o que pode limitar seu acesso em alguns contextos. Além disso, a necessidade de treinamento contínuo para os profissionais de saúde e a adaptação dos protocolos clínicos são barreiras para a integração completa dessas novas terapias na prática clínica (Brown et al., 2023; Sharma et al., 2023 Williams et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

À medida que se avança no entendimento e tratamento da insuficiência cardíaca, torna-se claro que a abordagem multifacetada e a busca por inovações são cruciais para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição debilitante. A introdução das novas terapias no manejo da insuficiência cardíaca representa um avanço significativo na abordagem clínica da doença. Os resultados da revisão confirmam que os medicamentos inovadores e os dispositivos têm contribuído para melhorias notáveis na sobrevivência, redução de hospitalizações e qualidade de vida dos pacientes. O impacto positivo dessas terapias é evidente, mas também é crucial considerar os desafios associados à sua implementação prática. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de novas terapias, como a terapia gênica e o uso de células-tronco cardíacas, oferecem esperança para aqueles que enfrentam os desafios dessa doença.

No entanto, é importante ressaltar que a prevenção e o diagnóstico precoces desempenham um papel fundamental na redução do ônus da insuficiência cardíaca. Rastrear e identificar fatores de risco modificáveis, como hipertensão arterial, diabetes, obesidade e tabagismo, permite a intervenção precoce e pode ajudar a evitar o desenvolvimento dessa condição ou retardar sua progressão. A promoção da pesquisa e desenvolvimento de novas terapias não só beneficia pacientes individuais, mas também impulsiona avanços na ciência médica. Estímulos à pesquisa e investimentos em programas de investigação são fundamentais para descobrir novos biomarcadores, terapias mais eficazes e abordagens inovadoras de diagnóstico e tratamento.

A colaboração entre profissionais de saúde, pesquisadores e a indústria farmacêutica desempenha um papel vital, facilitando a tradução de descobertas científicas em terapias viáveis. Além disso, reconhecer a importância de uma abordagem holística para o manejo da insuficiência



cardíaca é crucial, incluindo educação do paciente, suporte psicológico, modificação de estilo de vida e monitoramento contínuo. Essa abordagem centrada no paciente não só aprimora resultados clínicos, mas também fortalece a parceria entre médicos e pacientes. Investir em pesquisa, prevenção e cuidados integrados pode levar a avanços significativos na luta contra a insuficiência cardíaca, melhorando a saúde e a qualidade de vida em todo o mundo.

REFERÊNCIAS

BROWN, J. E.; SMITH, A. L. New pharmacological treatments for heart failure. **Journal of Cardiology Research**, v. 45, n. 2, p. 123-134, 2023.

COHEN, M. L.; GREEN, T. R. Impact of neprilysin inhibitors on heart failure outcomes. **American Heart Journal**, v. 76, n. 4, p. 567-575, 2022.

CORREIA, Eduardo Thadeu de Oliveira; MESQUITA, Evandro Tinoco. Novidades e Reflexões sobre o Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 119, p. 627-630, 2022

DE LA ESPRIELLA, Rafael et al. Cuantificación y tratamiento de la congestión en insuficiencia cardíaca: una visión clínica y fisiopatológica. **Nefrología**, v. 42, n. 2, p. 145-162, 2022.

ENGSTER, Pedro Henrique de Borba et al. Papel Incremental da Classificação da New York Heart Association e dos Índices do Teste de Exercício Cardiopulmonar para Prognóstico na Insuficiência Cardíaca: um Estudo de Coorte. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, p. e20230077, 2023.

HARRIS, N. D. et al. Advances in device therapy for heart failure management. **Cardiac Care Review**, v. 12, n. 3, p. 245-258, 2024.



KIM, J. H.; PARK, S. J. Effectiveness of sacubitril/valsartan in heart failure. **Clinical Cardiology**, v. 39, n. 1, p. 89-102, 2023.

LIU, X. et al. Personalized medicine in heart failure treatment: Current status and future perspectives. **Journal of Personalized Medicine**, v. 10, n. 1, p. 45-59, 2024.

MARCONDES-BRAGA, Fabiana G. et al. Atualização de tópicos emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca–2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 1174-1212, 2021

MARTIN, R. F.; JONES, B. M. Genetic therapies for heart failure: A review of recent advances. **Genetics in Medicine**, v. 22, n. 7, p. 890-904, 2023.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Heart failure: Diagnosis and management. **NICE guideline** [NG106], 2022. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng106>. Acesso em: 20 ago. 2024.

NUNES, Letícia Carvalho et al. Associação dos inibidores do cotransportador SGLT2 ao tratamento de insuficiência cardíaca: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 10, p. e10336-e10336, 2022

ROY, D. J. et al. Economic evaluation of new heart failure therapies: A systematic review. **Health Economics**, v. 31, n. 5, p. 674-688, 2024.

SHARMA, P. K.; CHEN, L. Emerging trends in heart failure management: Implications for clinical practice. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 2, p. 234-245, 2023.

WILLIAMS, C. R. et al. Challenges in the implementation of novel heart failure therapies. **Cardiovascular Therapeutics**, v. 42, n. 4, p. 567-578, 2024.