OPEN ACCESS

RESUMO DE ARTIGO

Estudo PARACHUTE-HF: Sacubitril/Valsartana *versus* Enalapril na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida Secundária à Cardiomiopatia Chagásica

PARACHUTE-HF Trial: Sacubitril/Valsartan versus Enalapril in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Due to Chagas Cardiomyopathy

Renato Moraes Pereira Figueiredo[1], Gilson Soares Feitosa-Filho[1]
[1]Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) decorrente da doença de Chagas permanece associada a elevada morbimortalidade, com limitada representação em ensaios clínicos randomizados. A extrapolação de terapias validadas em outras etiologias pode não contemplar as particularidades fisiopatológicas da cardiomiopatia chagásica. O estudo PARACHUTE-HF foi desenvolvido para avaliar a eficácia e segurança do sacubitril/valsartana nessa população específica. Métodos: Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, conduzido em países da América Latina, incluindo pacientes com doença de Chagas confirmada, fração de ejeção ≤ 40%, níveis elevados de BNP ou NT-proBNP e classe funcional II–IV (NYHA). Os participantes foram randomizados para sacubitril/valsartana ou enalapril. O desfecho primário hierárquico foi analisado por win ratio, incluindo morte cardiovascular, hospitalização por IC e variação do NT-proBNP em 12 semanas. Resultados: Foram incluídos 922 pacientes, constituindo a maior coorte prospectiva em cardiomiopatia chagásica. O sacubitril/valsartana demonstrou superioridade no desfecho primário em relação ao enalapril, impulsionada principalmente pela redução dos níveis de NT-proBNP. Embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa em mortalidade cardiovascular ou hospitalizações por IC, observou-se tendência favorável consistente. A população apresentou elevada taxa de eventos clínicos, sugerindo maior gravidade da doença. O perfil de segurança foi semelhante ao previamente descrito, com maior incidência de hipotensão. Conclusão: O PARACHUTE-HF fornece evidências específicas para a cardiomiopatia chagásica, demonstrando benefício do sacubitril/valsartana sobre o enalapril no desfecho primário. Os achados reforçam a importância de estudos direcionados a essa etiologia e sugerem potencial benefício de estratégias terapêuticas precoces e individualizadas.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Doença de Chagas; Sacubitril/Valsartana; Enalapril; Ensaio Clínico Randomizado.

Correspondence addresses:
Dr. Gilson Soares Feitosa-Filho
gilsonfeitosafilho@yahoo.com.br

Received: June 22, 2026

Revised: July 24, 2026

Accepted: August 10, 2026

Published: September 30, 2026

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright
© 2026 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Artigo Original: Lopes RD, Feitosa-Filho GS, et al. Sacubitril/Valsartan *vs* Enalapril in Heart Failure Due to Chagas Disease: An Open-Label, Multicenter Randomized Clinical Trial. JAMA. 2026;335(1):49–59. doi:10.1001/jama.2025.19808.

O PARACHUTE-HF representa o maior ensaio clínico multicêntrico internacional voltado para a terapêutica da insuficiência cardíaca chagásica. O Hospital Santa Izabel teve um papel fundamental na colaboração com este estudo e liderança regional em sua condução. A insuficiência cardíaca (IC) secundária à doença de Chagas permanece uma condição de elevada morbimortalidade, particularmente em países da América Latina, onde a doença ainda é endêmica. Apesar de mais de um século desde sua descrição, a cardiomiopatia chagásica segue como uma condição negligenciada do ponto de vista científico, com escassa representação em ensaios clínicos randomizados de grande porte.[1,2]

Historicamente, a condução terapêutica desses pacientes baseou-se na extrapolação de evidências oriundas de populações com insuficiência cardíaca de outras etiologias. No entanto, essa prática carece de validação robusta e ignora possíveis particularidades fisiopatológicas da doença de Chagas. Nesse contexto, questiona-se se pacientes com miocardiopatia chagásica deveriam, de fato, receber o mesmo tratamento preconizado para outras formas de insuficiência cardíaca, ou se abordagens terapêuticas específicas, direcionadas às singularidades dessa etiologia, seriam mais apropriadas.[3]

Exemplos prévios na medicina demonstram que extrapolações inadequadas podem resultar em desfechos adversos, reforçando a necessidade de estudos específicos em subgrupos distintos.[3]

O estudo PARACHUTE-HF foi concebido com o objetivo de avaliar, de forma prospectiva e randomizada, a eficácia e segurança do sacubitril/valsartana em comparação ao enalapril em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) de etiologia exclusivamente chagásica.[4]

Métodos

O PARACHUTE-HF foi um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, internacional, conduzido em aproximadamente 100 centros distribuídos em quatro países da América Latina: Brasil, Argentina, México e Colômbia.[4]

Foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Chagas por pelo menos dois testes sorológicos, insuficiência cardíaca com fração de ejeção ≤ 40%, níveis elevados de BNP ou NT-proBNP e classe funcional II a IV da NYHA (Figura 1).[4]

A exigência por dois testes sorológicos distintos positivos como critérios para inclusão no estudo, permitiu excluir outras etiologias potenciais de cardiomiopatia, garantindo uma população homogênea com miocardiopatia chagásica, o que representa um diferencial metodológico importante em relação a estudos prévios.[4]

Os pacientes foram randomizados para receber sacubitril/valsartana ou enalapril, em um desenho semelhante ao estudo PARADIGM-HF, que demonstrou superioridade do sacubitril/valsartana em populações com IC de múltiplas etiologias.[5]

Devido às limitações logísticas e epidemiológicas inerentes à população estudada, optou-se por um desfecho primário hierárquico utilizando a metodologia de win ratio, combinando desfechos clínicos e biomarcadores.[6]

O desfecho primário incluiu morte cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca e variação do NT-proBNP em 12 semanas, com poder estatístico estimado em 85% para detectar uma redução relativa de 20%.[4,6]

Resultados

O estudo incluiu aproximadamente 922 pacientes, representando a maior coorte prospectiva já avaliada em cardiomiopatia chagásica.[4]

As características basais demonstraram predominância de pacientes em classe funcional II e III, alta utilização de betabloqueadores e antagonistas de mineralocorticoides, e menor uso de inibidores da ECA e BRA, possivelmente relacionado à baixa tolerabilidade hemodinâmica.[4]

Figura 1. Fluxograma de inclusão e exclusão dos pacientes.

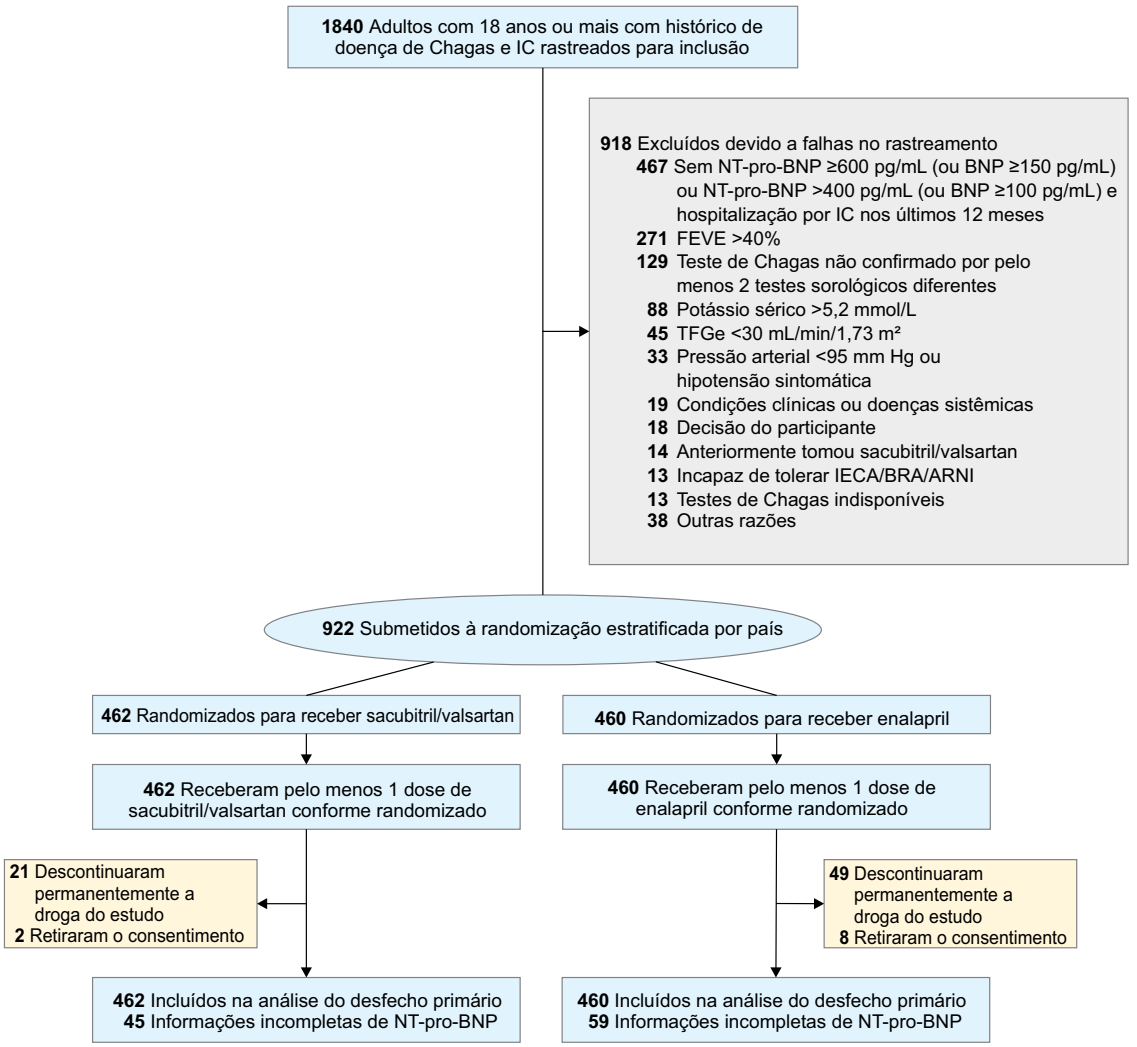
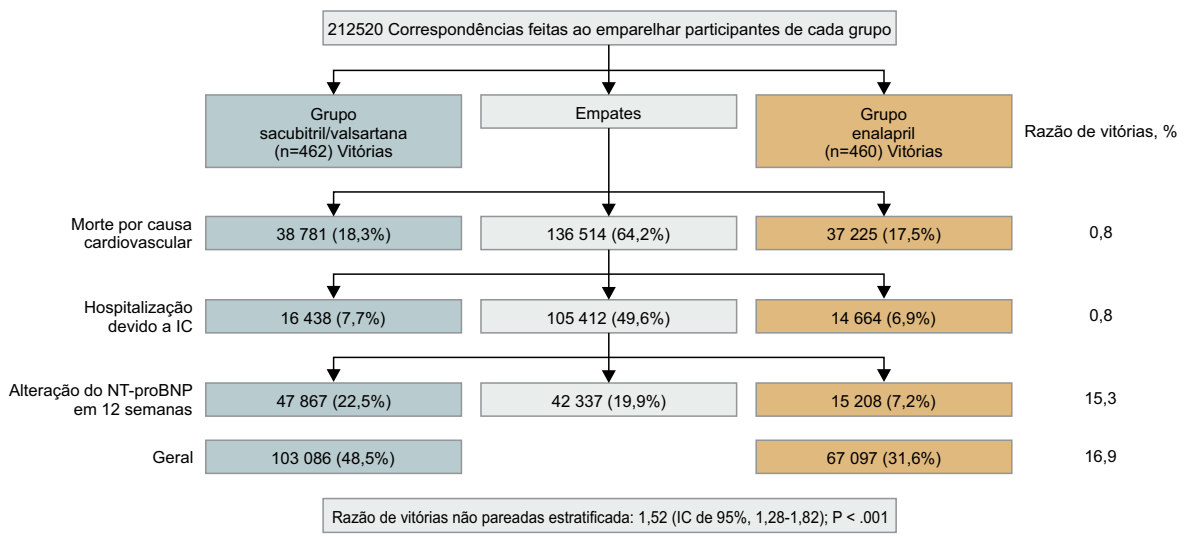


Figura 2. Análise do desfecho primário por meio do método de razão de vitória. Percebe-se maior razão no grupo sacubitril/valsartana em todos os componentes analisados.



A análise do desfecho primário demonstrou superioridade do sacubitril/valsartana em relação ao enalapril, impulsionada principalmente pela redução dos níveis de NT-proBNP (Figura 2).[4]

Embora não tenha havido redução estatisticamente significativa em mortalidade cardiovascular e hospitalização por IC, a direção do efeito foi consistentemente favorável ao sacubitril/valsartana.[4]

Observou-se ainda que a taxa de eventos clínicos foi elevada em comparação a estudos prévios, mesmo em uma população mais jovem, sugerindo maior gravidade da cardiomiopatia chagásica.[7]

Segurança

O perfil de segurança foi consistente com estudos prévios envolvendo sacubitril/valsartana e enalapril em insuficiência cardíaca.[5]

Pacientes com doença de Chagas apresentaram maior propensão à hipotensão e eventos adversos relacionados à tolerabilidade, o que pode explicar a menor utilização basal de terapias neuro-hormonais.[4,7]

Não foram identificados novos sinais de segurança relevantes, reforçando a aplicabilidade da terapia nessa população.[4]

Limitações

O estudo apresenta limitações importantes, incluindo tamanho amostral inferior aos grandes ensaios de IC, o que reduz o poder para detectar diferenças em desfechos clínicos duros.[4,5]

A dependência de um desfecho composto com biomarcador, especialmente o NT-proBNP, pode influenciar a interpretação dos resultados.[6]

Além disso, a restrição geográfica e a inclusão de pacientes em estágios relativamente avançados da doença podem limitar a generalização dos achados.[4,7]

Conclusão

O PARACHUTE-HF representa um marco na investigação da cardiomiopatia chagásica, fornecendo evidências específicas para uma população historicamente negligenciada.[1,4]

O sacubitril/valsartana demonstrou superioridade em relação ao enalapril no desfecho primário, com benefício principalmente relacionado à redução de NT-proBNP e tendência favorável em desfechos clínicos.

Os resultados reforçam a necessidade de estudos dedicados à doença de Chagas e sugerem que abordagens terapêuticas específicas, possivelmente iniciadas em fases mais precoces, devem ser exploradas em pesquisas futuras.[2,7]

Referências

1. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management. Circulation. 2018;138(12):e169–209.
2. Hotez PJ, Dumonteil E, Betancourt Cravioto M, Bottazzi ME, Tapia-Conyer R, Meymandi S, et al. An unfolding tragedy of Chagas disease in North America. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(10):e2300.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129–200.
4. Lopes RD, McMurray JJV, et al. PARACHUTE-HF trial: design, baseline characteristics and rationale. JACC Heart Fail. 2024.
5. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition *versus* enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371:993–1004.
6. Pocock SJ, Ariti CA, Collier TJ, Wang D. The win ratio: a new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials. Eur Heart J. 2012;33(2):176–82.
7. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet. 2010;375(9723):1388–402.