Resumo 1 – Risk assessment in pulmonar arterial hypertension: Insights from the GRIPHON STUDY

Sept, 16th, 08:45 – 09:00

Speaker: Olivier Sitbon

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) acarreta uma redução importante na qualidade de vida dos indivíduos acometidos devido, principalmente, à limitação a esforços que, de forma progressiva, faz o paciente ficar cada vez mais privado de suas atividades de vida diária. Além disto, sem tratamento, a doença leva à redução drástica da expectativa de vida.
Apesar dos avanços obtidos com o tratamento, registros nacionais, internacionais e estudos de avaliação das diretrizes mostram que a sobrevida do paciente com HAP melhorou, mas é, ainda, insuficiente. Uma meta-analise publicada em 2009 [4] demonstrou-se que pacientes em terapia específica tiveram uma redução da mortalidade de 43% em um período de 5 anos. Para que benefícios maiores sejam alcançados torna-se necessário identificar os pacientes de maior risco e oferecer-lhes uma terapêutica adequada baseada em metas claras reavaliadas em períodos determinados seguidos de intervenções terapêuticas consequentes.
As diretrizes de hipertensão pulmonar publicadas pela *European Society of Cardiology* e pela *European Respiratory Society* em 2015 propõem uma estratégia de avaliação de risco para pacientes com HAP. Os dados mais valorizados tem sido[6]: a presença de síncope, classe funcional IV da OMS, distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6M) inferior a 300 metros; ao ecocardiograma, a presença de derrame pericárdico e a avaliação da excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE) <1.5 cm; no cateterismo cardíaco direito (CCD), a pressão do átrio direito (PAD) maior que 15 mmHg e o índice cardíaco (IC) menor ou igual a 2 L/min/m^2; na ressonância nuclear magnética cardíaca (RMC) a fração de ejeção do ventrículo direito (FEVD) menor que 35%. Na presença de um ou mais destes fatores de risco à época do diagnóstico, torna-se necessário estratificar o paciente e seu risco: risco alto, intermediário ou baixo. Há evidências que, para pacientes de risco alto e intermediário, a terapêutica combinada aplicada desde o início resulta em melhores benefícios. Análises recentes de registros apoiam a associação entre perfil de risco e sobrevida na HAP. O estudo GRIPHON foi um primeiro estudo que empregou um terapia com ação na via PGI_2 (selexipag), delineado para obter desfechos de longo prazo dirigidos por ocorrência de eventos na HAP. O estudo mostrou redução do risco de eventos de morbidade, do risco de hospitalização relacionada à HAP e do risco de progressão da doença.

A presente aula constou da apresentação de uma análise post-hoc do estudo GRIPHON que investigou o valor prognóstico e preditivo da avaliação de risco, neste que foi o maior ensaio clínico randomizado em HAP. O GRIPHON randomizou 1156 pacientes com HAP (a maioria já em tratamento prévio) para selexipag ou placebo. As análises incluíram o desfecho primário composto (eventos de morbidade / mortalidade) de acordo com o número de critérios de baixo risco (classe funcional I-II da OMS; distância caminhada de 6 minutos> 440 m; NT-proBNP).
O estudo apresentado demonstrou a relação entre a presença do número de critérios e a ocorrência de desfechos de morbimortalidade tanto no momento de inclusão no estudo – basal - (Figura 1) quanto no seguimento (semana 26; Figura 2), corroborando o uso dos mesmos na avaliação inicial e como metas de tratamento.

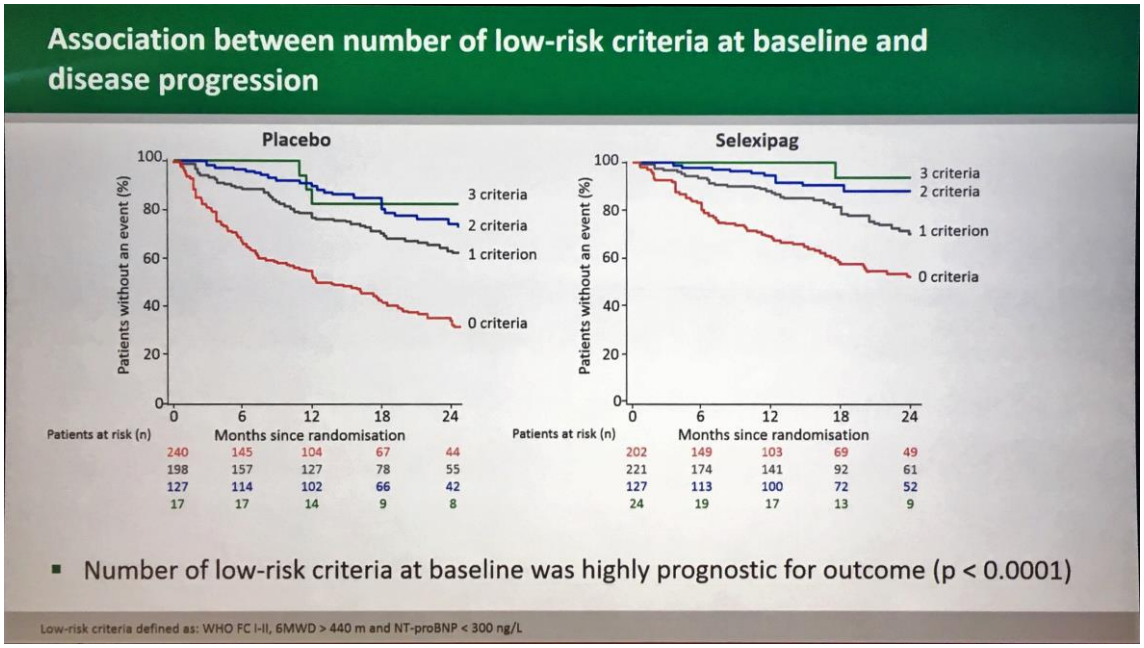


Figura 1 – Associação entre número de critérios de baixo risco na admissão ao estudo dos pacientes e progressão da doença.

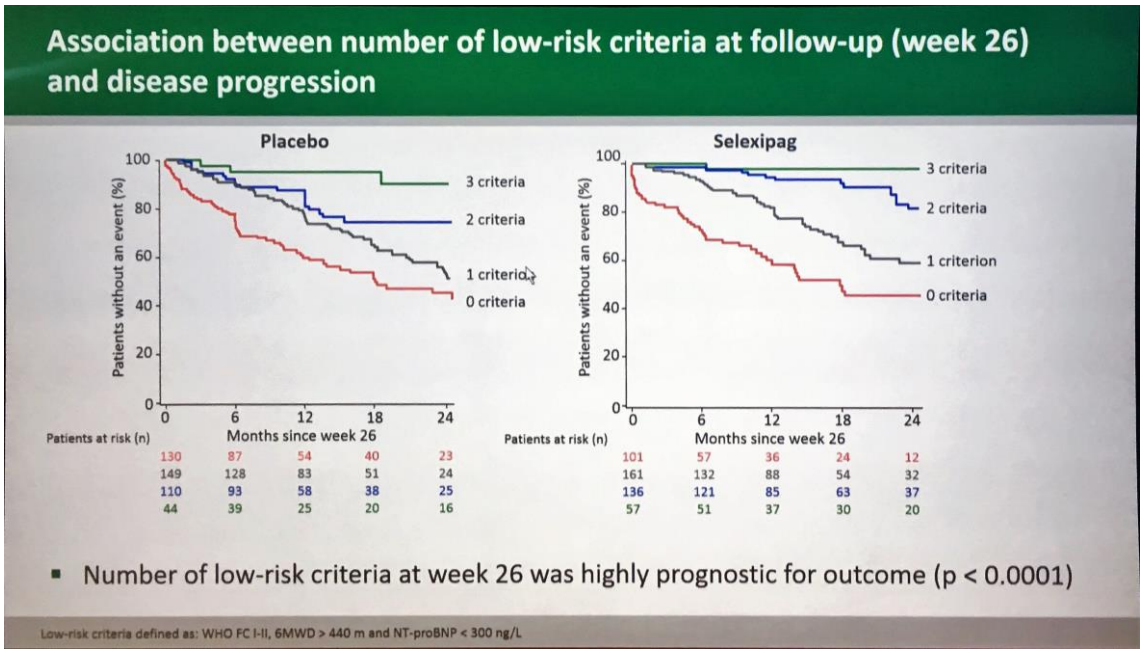


Figura 2 – Associação entre número de critérios de baixo risco no seguimento dos pacientes na semana 26 e progressão da doença.

Concluindo, o estudo demonstrou que o número de critérios não invasivos de baixo risco – como proposto pela análise do registro francês – foi altamente prognóstico quanto à progressão da doença, tanto no início do tratamento combinado com selexipague quanto no seguimento na semana 26.

Resumo 2 – Early treatment of borderline pulmonar arterial hypertension associated with systemic sclerosis: a randomized, controlled, double-blind, parallel group, proof-of-concept study: EDITA-Study

Sept, 16th, 09:45 – 10:00

Speaker: Alberto M. Marra

A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma das principais causas de mortalidade em pacientes com esclerose sistêmica (ES). O autor apresentou nesta sessão uma análise post-hoc do estudo DETECT, um importante estudo que derivou um algoritmo para investigação e diagnóstico precoce de HAP em pacientes com ES. O estudo apresentado demonstrou que o encontro de dados hemodinâmicos limítrofes, definidos como pressão arterial pulmonar (PAP) média de 21-24 mmHg (BoPAP), pode representar um estágio intermediário entre a PAP média normal. O objetivo deste estudo prospectivo realizado em um centro único foi avaliar a eficácia da monoterapia com ambrisentana na hemodinâmica e capacidade de exercício em 38 pacientes com ES e BoPAP, portanto usando o cateterismo cardíaco direito (RHC). Os pacientes foram randomizados para uso de 10 mg / dia em monoterapia com ambrisentana ou grupo placebo durante 24 semanas. O RHC foi realizado no início e na 24ª. semana em todos os indivíduos. Adicionalmente, parâmetros clínicos e laboratoriais, WHO-FC, 6MWD, capacidade de exercício, parâmetros ecocardiográficos e qualidade de vida (questionário SF36) também foram avaliados. No seguimento 4 dos 38 pacientes desenvolveram HAP. Somente pacientes do grupo placebo desenvolveram HAP, enquanto pacientes no grupo ambrisentana obtiveram melhora nos desfechos hemodinâmicos. Embora o efeito da ambrisentana vs. placebo esteja sendo, ainda, analisado, os dados iniciais sugerem que há uma piora da PAP média em pacientes com SS e pressões limítrofes nas 24 semanas observadas. Este estudo inovador foi o primeiro randomizado, de prova de conceito, em pacientes com SS e pressões limítrofes, que sugeriu resultados hemodinâmicos marcantes com uso do tratamento específico, no caso, da ambrisentana (Figuras 1, 2 e 3).

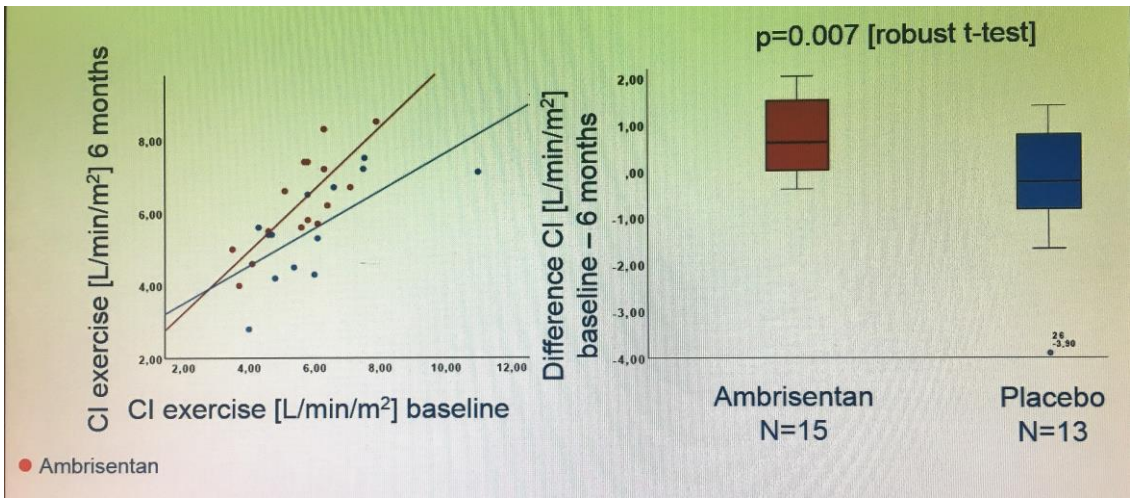


Figura 1 – Índice cardíaco durante exercício no grupo ambrisentana e grupo placebo: basal e após seis meses

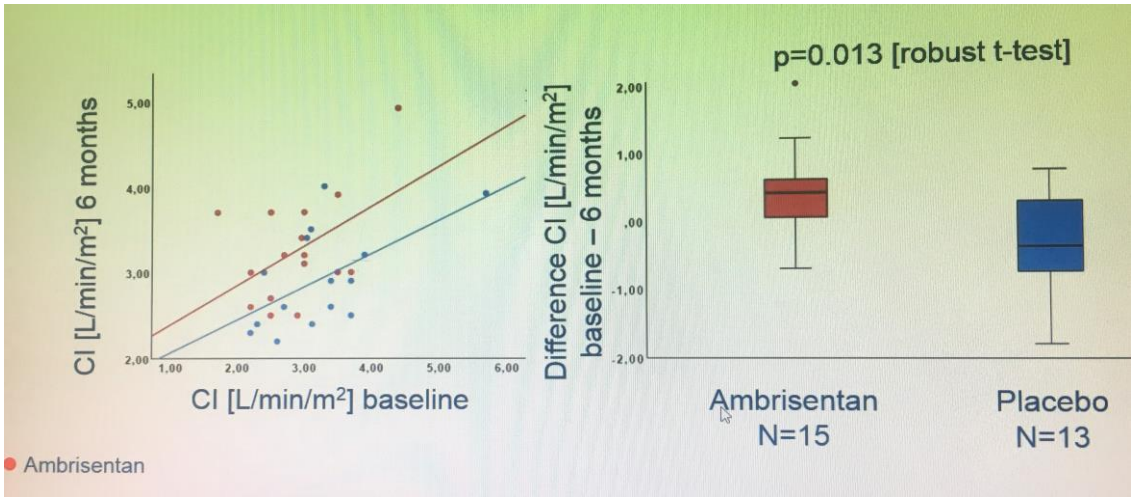


Figura 2 – Índice cardíaco no grupo ambrisentana e grupo placebo: basal e após seis meses

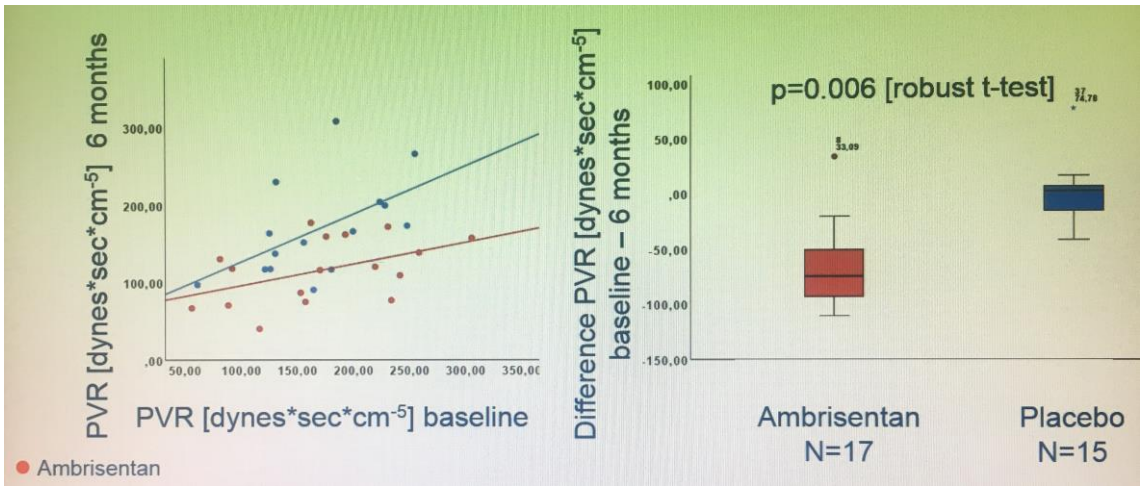


Figura 3 – Resistência vascular pulmonar no grupo ambrisentana e grupo placebo: basal e após seis meses