

# Hipertensão arterial pulmonar: um guia prático que abrange desde o diagnóstico ao tratamento

# Isenção de responsabilidade

- *Produtos não aprovados ou usos não aprovados de produtos aprovados podem ser discutidos pelo corpo docente; essas situações podem refletir a condição de aprovação em uma ou mais jurisdições.*
- *O corpo docente apresentador foi aconselhado pela USF Health e touchIME® a garantir que não sejam reveladas quaisquer referências feitas a uso não rotulado ou não aprovado*
- *Nenhum endosso da USF Health e da touchIME® para quaisquer produtos não aprovados ou usos não aprovados, seja em menção feita ou implícita desses produtos ou usos em atividades da USF Health e da touchIME®*
- *A USF Health ou touchIME® não aceita qualquer responsabilidade por erros ou omissões*

# Uma conversa entre:



**Prof. Manreet Kanwar**

Allegheny General Hospital,  
Pittsburgh,  
PA, EUA



**Prof. Jean-Luc Vachiéry**

Hôpital Universitaire de  
Bruxelles Erasme,  
Bruxelas, Bélgica

# Diagnóstico clínico da HAP: sinais e passos conducentes ao diagnóstico

**Prof. Manreet Kanwar**

Allegheny General Hospital,  
Pittsburgh, PA, EUA



# Classificação clínica da HP e sintomas característicos da HAP



## Classificação clínica da HP<sup>1</sup>

### Grupo 1

- HAP

### Grupo 2

- HP associada à cardiopatia esquerda

### Grupo 3

- HP associada a doenças pulmonares e/ou hipoxia

### Grupo 4

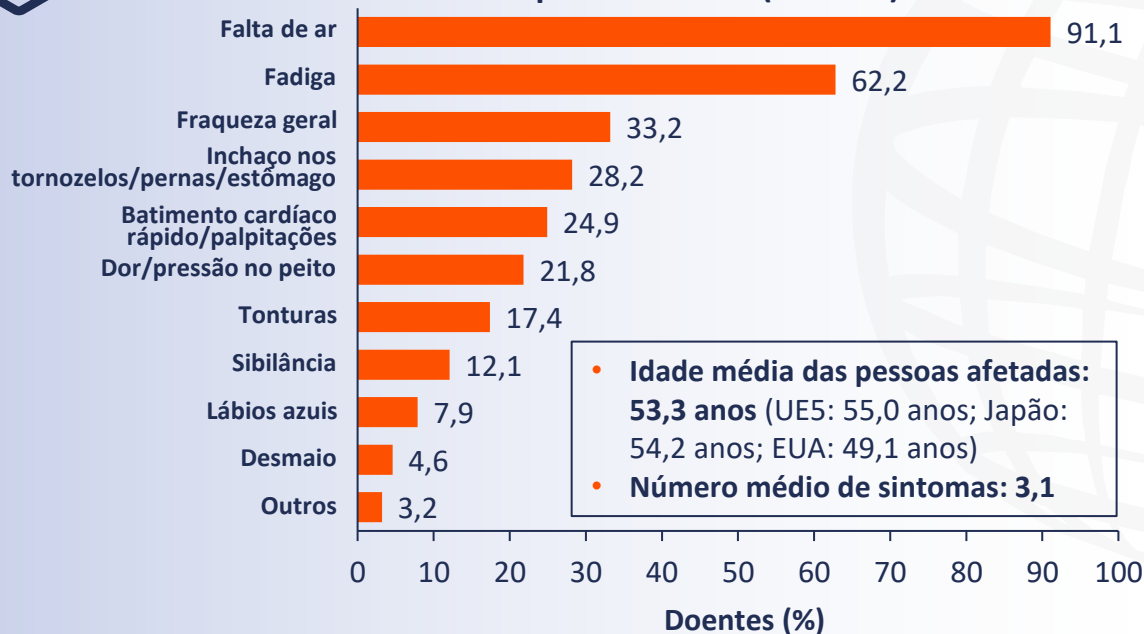
- HP associada à obstrução arterial pulmonar crónica

### Grupo 5

- HP com mecanismos pouco claros e/ou multifatoriais



## Sintomas característicos da HAP observados inicialmente pelos doentes (N = 572)<sup>2</sup>





# Estratificação de risco da HAP: trabalhar em prol de um tratamento individualizado

**Prof. Manreet Kanwar**

Allegheny General Hospital,  
Pittsburgh, PA, EUA



# Abordagens para a estratificação de risco na HAP

## Vários modelos

Pontuação de risco da ESC/ERS de 2022<sup>1,2</sup>

### COMPERA 2.0<sup>2,3</sup>

Registo comparativo e prospetivo de terapêuticas recentemente iniciadas para a HP\*

### FPHR<sup>4</sup>

Registo francês de HP

### REVEAL<sup>5</sup>

Registo destinado a avaliar a gestão precoce e a longo prazo da doença de HAP

### SPAHR<sup>6</sup>

Registo sueco de HAP

## Diversas variáveis nos diferentes modelos<sup>7</sup>

### Geralmente incluídos

CF-OMS

DC6M

NT-proBNP/BNP

Pressão auricular direita

SvO<sub>2</sub>

Índice cardíaco

### Específicos do modelo

Sinais clínicos de ICD

Progressão dos sintomas

Síncope

Área auricular direita

Derrame pericárdico

Parâmetros

### Categorias de risco (diretrizes da ESC/ERS<sup>†</sup>)

Baixo

Intermédio

Alto

\*Um modelo de quatro estratos recomendado para doentes sujeitos a seguimento durante o tratamento.<sup>1</sup> †As diretrizes da ESC/ERS aplicam um modelo de três estratos para a avaliação inicial e um modelo de quatro estratos (riscos baixo, intermédio-baixo, intermédio-alto e alto) para o seguimento. DC6M, distância de caminhada de 6 minutos; BNP, péptido natriurético cerebral; ESC/ERS, Sociedade Europeia de Cardiologia/Sociedade Europeia de Pneumologia; NT-proBNP, terminal N do péptido natriurético cerebral; HAP, hipertensão arterial pulmonar; HP, hipertensão pulmonar; ICD, insuficiência cardíaca direita; SvO<sub>2</sub>, saturação venosa mista de oxigénio; CF-OMS, classe funcional da Organização Mundial de Saúde.

1. Humbert M, et al. *Eur Heart J*. 2022;43:3618–731; 2. 2022 3-Strata Risk Score Calculator. Disponível em: <https://bit.ly/4dloTKg> (acedido a 9 de setembro de 2024);

3. Hoepfer MM, et al. *Eur Respir J*. 2017;50:1700740; 4. Boucly A, et al. *Eur Respir J*. 2017;50:1700889; 5. Benza RL, et al. *Chest*. 2012;141:354–62;

6. Kylhammar D, et al. *Eur Heart J*. 2018;39:4175–81; 7. Ahmed A, et al. *Eur Heart J Open*. 2023;3:oead012.



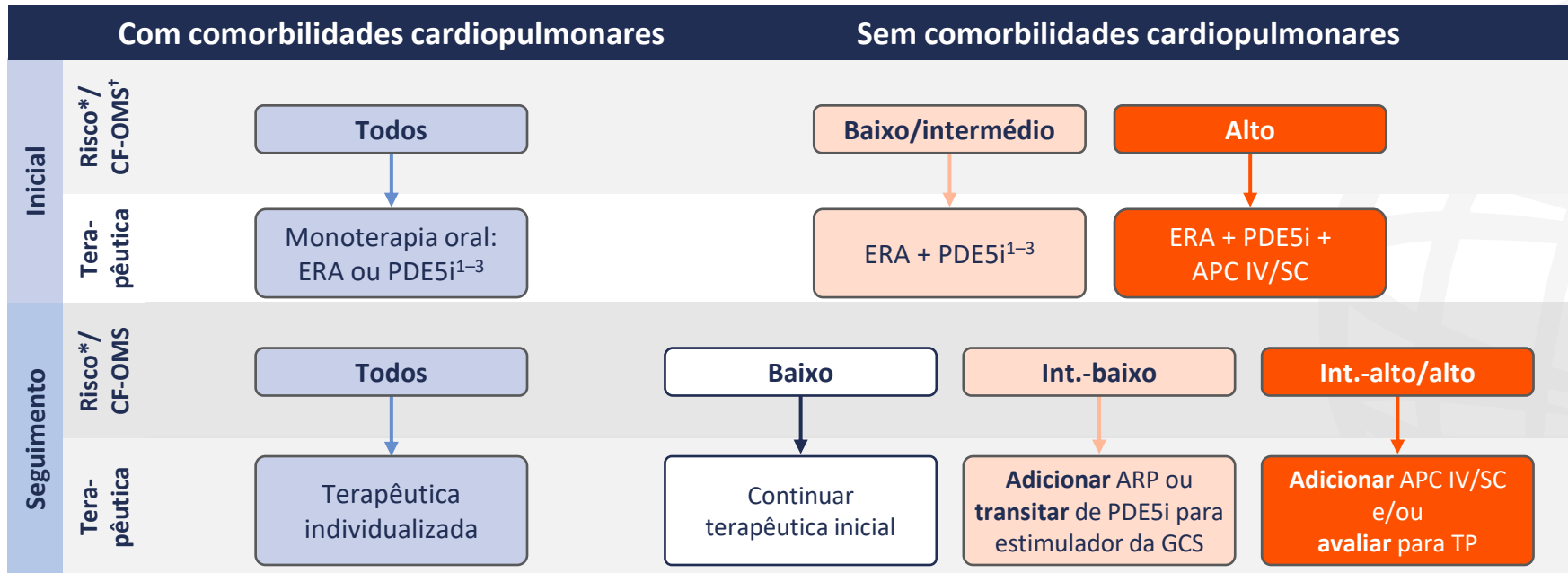
# Algoritmos de tratamento da HAP: um panorama em evolução

**Prof. Manreet Kanwar**

Allegheny General Hospital,  
Pittsburgh, PA, EUA



# Algoritmo de tratamento da HAP<sup>1-3</sup>



Um dos principais objetivos do tratamento consiste em garantir uma incidência mínima de sintomas. A terapêutica inicial de dupla combinação é atualmente o padrão de tratamento para a maioria dos doentes de risco baixo e intermédio com HAP após o diagnóstico, com uma reavaliação criteriosa aos 3 meses.<sup>3</sup>

\*As diretrizes da ESC/ERS recomendam a utilização de um modelo de risco de 3 estratos antes do tratamento e de um modelo de risco de 4 estratos durante o tratamento.

†As diretrizes dos EUA dão ênfase à classe CF-OMS<sup>2</sup> ou ao REVEAL 2.0<sup>3</sup> para orientação da seleção do tratamento.

ERA, antagonista do recetor da endotelina; ESC/ERS, Sociedade Europeia de Cardiologia/Sociedade Europeia de Pneumologia; Int., intermédio; IV, intravenoso; TP, transplantação pulmonar;

HAP, hipertensão arterial pulmonar; APC, análogo da prostaciclina; PDE5i, inibidor da fosfodiesterase tipo 5; ARP, agonista do recetor da prostaciclina;

REVEAL, Registo destinado a avaliar a gestão precoce e a longo prazo da doença de HAP; SC, subcutâneo; GCS, guanilato ciclase solúvel; CF-OMS, classe funcional da Organização Mundial de Saúde.

1. Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618-731; 2. Klinger JR, et al. *Chest.* 2019;155:565-86; 3. Maron BA, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203:1472-87.

# Agentes para a HAP: recentemente aprovados ou em ensaios de Fase III

	Aprovados (EUA e Europa, 2024 <sup>1,2</sup> )		Em ensaios clínicos de Fase III		
Agente	Sotatercept 		Ralinepag 	MK-5475 	Seralutinib 
MdA/Alvo	Armadilha de ligando ACTRIIA		ARP	Estimulador da GCS	ITQ
Resultados/ parâmetro(s) de avaliação primário(s) dos ensaios	Ensaio principal	Ensaio em curso	NCT03683186 (ADVANCE EXTENSION): Doentes que sofreram AAET <sup>7</sup>	NCT04732221 (INSIGNIA-PAH): Alteração em relação à AI na DC6M às 12 semanas <sup>9</sup>	NCT05934526 (PROSERA): Alteração em relação à AI na DC6M às 24 semanas <sup>10</sup>
	NCT04576988 (STELLAR): <sup>3</sup> Alteração em relação à AI na DC6M vs. placebo	NCT04896008 (ZENITH): Tempo decorrido até à ocorrência do primeiro acontecimento confirmado de morbilidade ou mortalidade <sup>4</sup>  NCT04796337 (SOTERIA): Doentes que sofreram um AA <sup>5</sup>  NCT04811092 (HYPERION): Tempo decorrido até ao agravamento clínico <sup>6</sup>	NCT03626688 (ADVANCE OUTCOMES): Tempo decorrido até à ocorrência do primeiro acontecimento de agravamento clínico definido pelo protocolo <sup>8</sup>		NCT06274801 (PROSERA-EXT): Incidência de AAET <sup>11</sup>
Data de conclusão	Concluído	NCT04896008: nov. de 2025 NCT04796337: nov. de 2027 NCT04811092: dez. de 2029	NCT03683186: set. de 2024 NCT03626688: dez. de 2024	Concluído	NCT05934526: out. de 2025 NCT06274801: dez. de 2026

DC6M, distância de caminhada de 6 minutos; ACTRIIA, recetor de ativina tipo IIA; AA, acontecimento adverso; AI, avaliação inicial; MdA, modo de ação; HAP, hipertensão arterial pulmonar;

ARP, agonista do recetor da prostaciclina; GCS, guanilato ciclase solúvel; AAET, acontecimentos adversos emergentes do tratamento; ITQ, inibidor da tirosina quinase.

1. FDA. Sotatercept PI. Disponível em: <https://bit.ly/4fv6coc> (acedido a 9 de setembro de 2024); 2. EMA. Resumo do parecer. Sotatercept. Disponível em: <https://bit.ly/3Xzlg2z>

(acedido a 10 de setembro de 2024); 3. Hoepfer MM, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:1478–90; 4. ClinicalTrials.gov. NCT04896008; 5. ClinicalTrials.gov. NCT04796337;

6. ClinicalTrials.gov. NCT04811092; 7. ClinicalTrials.gov. NCT03683186; 8. ClinicalTrials.gov. NCT03626688; 9. ClinicalTrials.gov. NCT04732221; 10. ClinicalTrials.gov. NCT05934526;

11. ClinicalTrials.gov. NCT06274801. Ensaio clínico disponível em: <https://bit.ly/4dvfpkS> utilizando o identificador do estudo (acedido a 10 de setembro de 2024).