

Proposta de atualização da Diretriz de Hipertensão Arterial Pulmonar

ESCOPO

SETEMBRO/2017



protocolo





Este documento é a primeira etapa no processo de elaboração de uma diretriz baseada em evidências científicas e tratará de identificar os aspectos mais importantes a serem abordados na atualização da diretriz sendo a base para a estruturação das perguntas clínicas que serão objeto de busca na literatura científica.



Proposta de atualização da Diretriz de Hipertensão Arterial Pulmonar

A hipertensão pulmonar é uma desordem fisiopatológica em que há elevação da pressão sanguínea nas artérias pulmonares. Envolve múltiplas condições clínicas e pode agravar doenças cardiovasculares e pulmonares. Com o intuito de categorizar as múltiplas condições clínicas da hipertensão pulmonar (HP), dividiu-se em cinco grupos, de acordo com as características clínicas e estratégias de tratamento (Quadro 1).

A HAP é uma anormalidade circulatória, definida como pressão arterial pulmonar média acima ou igual a 25 mmHG, em repouso, e pressão de oclusão da artéria pulmonar ou pressão diastólica final do ventrículo esquerdo igual ou abaixo de 15 mmHg. É uma síndrome grave, que ocorre devido à elevação da resistência vascular na pequena circulação e conseqüentemente, hipertrofia e falência do ventrículo direito.

Quadro 1. Classificação clínica da hipertensão pulmonar (Galiè, 2015)

1	Hipertensão arterial pulmonar 1.1 Idiopática 1.2 Hereditária 1.2.1 BMPR2 1.2.2 ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3 1.2.3 Desconhecido 1.3 Induzidas por drogas e toxinas 1.4 Associada a: 1.4.1 Doenças do tecido conjuntivo 1.4.2 Infecção por HIV 1.4.3 Hipertensão portal 1.4.4 Doenças cardíacas congênitas (DCC) 1.4.5 Esquistossomose 1' Doença veno-oclusiva pulmonar ou hemangiomatose capilar pulmonar 1'' Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HTPRN)
2	Hipertensão pulmonar por doença cardíaca esquerda 2.1 Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo 2.2 Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo 2.3 Doença valvular 2.4 Obstrução congênita/adquirida da via de saída do ventrículo esquerdo e miocardiopatias congênitas
3	Hipertensão Pulmonar a Doença Pulmonar ou Hipoxemia 3.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica 3.2 Doença intersticial pulmonar 3.3 Outras doenças pulmonares com padrão misto obstrutivo e restritivo 3.4 Doença respiratória do sono 3.5 Hipoventilação alveolar 3.6 Exposição crônica a alta altitude 3.7 Anomalias do desenvolvimento
4	Hipertensão Pulmonar por Doença Tromboembólica Crônica (HPTEC) 4.1 Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica



4.2	Outras obstruções da artéria pulmonar
4.2.1	Angiossarcoma
4.2.2	Outros tumores intravasculares
4.2.3	Outros tumores intravasculares
4.2.4	Estenoses congênitas das artérias pulmonares
4.2.5	Parasitas (hidatidose)
5	Hipertensão Pulmonar por Mecanismo desconhecido e/ou Multifatorial
5.1	Doenças hematológicas: anemia hemolítica crônica, síndromes mieloproliferativas, esplenectomia.
5.2	Doenças sistêmicas, sarcoidose, histiocitose pulmonar de células de Langherans, linfangioleiomiomatose.
5.3	Doenças metabólicas: doença do armazenamento do glicogênio, doença de Gaucher, tireoidopatias
5.4	Outras: Microangiopatia trombótica do tumor pulmonar, mediastinite fibrosante, insuficiência renal crônica (com / sem diálise), hipertensão pulmonar segmentar.

No PCDT do Ministério da Saúde de 2014 existem três vias metabólicas em que os medicamentos podem atuar: via do óxido nítrico, da endotelina e da prostaciclina. Além disso, tem-se a terapia medicamentosa adjuvante e a não medicamentosa, detalhadas no Quadro 2.

Quadro 2. Terapias para o tratamento de hipertensão arterial pulmonar (Brasil, 2014).

Tratamento medicamentoso específico	Medicamento	Dosagem inicial	Dose máxima/dia
	Nifedipino	30mg/dia	240mg/dia
	Anlodipino	5mg/dia	20mg/dia
	Sildenafil	60mg/dia	Dose máxima utilizada nos ensaios: 240mg/dia
	Iloprost	2,5mcg/nebulização*	45mcg/dia
	Ambrisentana	5mg/dia	10mg/dia
	Bosentana	62,5mg/dia por 4 semanas, elevando para 125mg/dia	
Tratamento medicamentoso adjuvante	Anticoagulantes		
	Diuréticos		
	Digitálicos (uso controverso)		
Tratamento não medicamentoso	Restrição do consumo de sódio para menos que 2,4g/dia		
	Evitar a gestação		
	Exercício físico (para algumas indicações)		



	Oxigenoterapia (para algumas indicações)
--	--

* podendo ser aumentada para 5mcg

A terapia medicamentosa inicial, indicada pela diretriz, ocorre em monoterapia, de acordo com esquemas terapêuticos:

- 1ª opção: Bloqueadores do canal de cálcio (Nifedipino ou Anlodipino);
- 2ª opção: Sildenafil ou Iloprostá;
- 3ª Ambrisentana ou Bosentana (caso tenha efeitos adversos ou falha terapêutica a Sildenafil ou Iloprostá).

A atual diretriz (Brasil, 2014) será revista em relação a sua estrutura e medicamentos recomendados. Como uma lista inicial de tópicos para realizar revisão das evidências, sugerimos:

1. Um tópico crucial é atualizar os critérios para dispensação de medicamentos, uma vez que recentemente vários artigos modificaram a necessidade de exames complementares. Não serão incluídos pacientes pediátricos.

Perguntas

2. A inclusão da nova classificação clínica e hipertensão pulmonar (Galiè, 2015).
3. Rediscutir os critérios diagnósticos para o início do tratamento medicamentoso.
4. Estratificar a avaliação da eficácia por hipertensão arterial pulmonar (HAP) e hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC).
5. Discutir a inclusão do medicamento Riociguat para tratamento de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) para pacientes não cirúrgicos.
6. Discutir a inclusão do medicamento Macitentan para tratamento de hipertensão arterial pulmonar (HAP).
7. Discutir a inclusão do medicamento Selexipag para tratamento de hipertensão arterial pulmonar (HAP).
8. Discutir a inclusão do medicamento Tadalafila para tratamento de hipertensão arterial pulmonar (HAP).
9. Discutir a inclusão do medicamento Treprostinila para tratamento de hipertensão arterial pulmonar (HAP).



10. Discutir a inclusão do esquema terapêutico com combinação de medicamentos (duas ou três vias de atuação).
11. Reabilitação com atividade física para pacientes com hipertensão pulmonar.
12. Não incluir o prognóstico de hipertensão pulmonar.

Referências bibliográficas

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: Hipertensão arterial pulmonar. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: volume 3 / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014, 604 p.

Galiè, N.; Humbert, M.; Vacheriery J.; Gibbs, S. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2015;37(1):67.