

HIPERTENSÃO PULMONAR

“PULMONARY HYPERTENSION”

O QUE É HIPERTENSÃO PULMONAR?

Hipertensão pulmonar é caracterizada pela elevação da pressão sanguínea nos vasos pulmonares. Se o aumento da pressão sanguínea nos pulmões é devido ao estreitamento das artérias pulmonares, temos a hipertensão arterial pulmonar (HAP). Quando a pressão dentro dos vasos pulmonares está muito alta, o coração direito necessita bombear o sangue com mais força para dentro dos pulmões para oxigenar o sangue. Este processo pode levar à falência do lado direito do coração. Pacientes com esclerose sistêmica (ES) apresentam risco aumentado de desenvolver HAP por diversos mecanismos. Frequentemente, pacientes com ES apresentam múltiplas causas para a sua HAP.

Pacientes com ES limitada (antigamente conhecidos como síndrome CREST) são mais propensos a desenvolver HAP que os pacientes com ES difusa. Não é conhecida a causa da HAP neste grupo de pacientes. Pode ser o mesmo processo que causa dano nos pequenos vasos sanguíneos da circulação sistêmica. As células endoteliais (que formam a camada interna dos vasos sanguíneos) tornam-se lesadas e permitem que várias substâncias atravessem as paredes dos vasos sanguíneos. A musculatura responsável pela contração da parede dos vasos sanguíneos se torna hipertrofiada e estreita ainda mais o lúmen vascular.

Outros pacientes esclerodérmicos apresentam HAP por consequência de fibrose pulmonar. Esta reduz os níveis de oxigenação do sangue, causando um aumento reflexo da pressão nas artérias pulmonares.

QUAIS SÃO OS SINTOMAS DA HIPERTENSÃO PULMONAR?

Pacientes com HP leve podem não apresentar sintomas. Pacientes com HP moderada ou grave geralmente se queixam de “respiração curta” (falta de ar), especialmente após exercícios. Pacientes também podem apresentar dores torácicas atípicas e sintomas de insuficiência cardíaca direita (como piora da falta de ar, associada a inchaço nos pés, no abdome e nas veias do pescoço). Outras queixas citadas pelos pacientes são tosse, leve dor de cabeça ou desmaios, palpitações e sudorese difusa.

QUAIS TESTES DIAGNÓSTICOS SÃO REALIZADOS PARA DIAGNOSTICAR A HIPERTENSÃO PULMONAR?

Num paciente com esclerose sistêmica, o aparecimento de falta de ar sem uma explicação deve levar a considerar a presença da hipertensão pulmonar.

Uma suspeita laboratorial de que o paciente esteja desenvolvendo HAP é representada pela redução da capacidade de difusão de CO no teste de função pulmonar. A capacidade de difusão mede a habilidade do gás em mover-se pelo ar, atravessando os tecidos pulmonares e vasos sanguíneos, para dentro da circulação. Na ausência de doença intersticial pulmonar, se a capacidade de difusão de CO estiver abaixo de 50% do valor predito, é um sinal de que a HP deve estar presente. O teste mais utilizado para diagnosticar a HP é o ecocardiograma. Ele pode estimar a pressão na artéria pulmonar de maneira correta na maioria dos pacientes, de uma forma não invasiva.

O médico pode requisitar um cateterismo cardíaco para medir exatamente a pressão nas artérias pulmonares. Este teste invasivo é realizado para medir de maneira mais acurada a pressão nos vasos sanguíneos pulmonares; para acessar o fluxo sanguíneo gerado pelo coração (chamado débito cardíaco); para excluir outras causas de HAP; para aferir a função do lado esquerdo do coração; e também para avaliar a resposta do paciente à terapia vasodilatadora. Os resultados do cateterismo cardíaco podem alterar a prescrição do paciente.

Um teste de exercício, conhecido como teste de caminhada de 6 minutos, é bastante útil para avaliar a capacidade do paciente com HP de realizar exercícios. A classe funcional de cada paciente será baseada na tolerância aos exercícios e/ou atividades, variando da classe I (leve) à classe IV (mais grave).

QUAL É A EVOLUÇÃO TÍPICA DA HAP NA ESCLEROSE SISTÊMICA?

Antigamente se considerava que o aparecimento da HAP em pacientes esclerodérmicos estava sempre associado a um mau prognóstico. Contudo, grandes esforços educacionais informando sobre o risco da HAP na ES têm contribuído para o crescimento do diagnóstico precoce. Nos últimos anos, o ecocardiograma vem sendo crescentemente utilizado para identificar casos leves a moderados de HAP em pacientes esclerodérmicos. A história natural da HAP leve a moderada na ES ainda necessita ser melhor esclarecida. É provável que a HAP leve e moderada possam permanecer inalteradas por longos períodos de tempo. Contudo, se o paciente desenvolve HAP grave e insuficiência cardíaca direita, seu prognóstico ainda é ruim.

QUAL É O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR?

Oxigenioterapia intermitente, anticoagulação e diuréticos fazem parte importante do tratamento da HAP. Caso o nível de oxigenação do sangue no repouso, no exercício, ou durante o sono seja baixo, oxigenioterapia domiciliar deve ser prescrita. A decisão de anticoagular o paciente é decidida individualmente pelo médico e pelo paciente, baseado no potencial risco de sangramento.

Bloqueadores de canais do cálcio (como nifedipina, diltiazem, ou amlodipina) pode ajudar um grupo de pacientes. Este tratamento apresenta sucesso numa minoria de pacientes com HAP na esclerose sistêmica.

MEDICAÇÕES ESPECÍFICAS PARA A AHAP

A década passada viu surgir cinco novos medicamentos para tratar a HAP: epoprostenol (Flolan^R), treprostinil (Remodulin^R), iloprost (Ventavis^R), bosentan (Tracleer^R), ambrisentan (Letairis^R) e sildenafil (Revatio^R). Cada um deles será brevemente descrito a seguir.

1. Epoprostenol. O epoprostenol (Flolan^R) é um potente vasodilatador, que deve ser administrado por via endovenosa contínua. Este processo requer um cateter venoso central permanente e uma bomba de infusão. Num estudo controle multicêntrico, randomizado, avaliando epoprostenol endovenoso cronicamente em pacientes com HAP associado à esclerose sistêmica, foi observada melhora na capacidade de realizar exercícios e na hemodinâmica. Uma melhora na sobrevida não foi observada nesta

população durante o período de estudo, mas o design do estudo não foi realizado para detectar diferenças na sobrevida. Efeitos adversos comuns com o uso do epoprostenol são cefaléia, flushing (rosto vermelho), dor na mandíbula, diarreia e dor óssea. Outro efeito adverso inclui a potencial ocorrência de infecção no cateter central. O epoprostenol endovenoso foi aprovado pelo FDA para o tratamento de HAP classes funcionais III e IV na ES.

2. Treprostinil. Devido à complexidade do uso endovenoso crônico do epoprostenol, diversos estudos foram realizados com outros análogos da prostaciclina administrados pelas vias subcutânea, oral e inalatória. A infusão subcutânea contínua de treprostinil (Remodulin^R) resultou em leve melhora na capacidade de realizar exercícios, que foi maior nos pacientes mais graves e é dose-dependente. O uso contínuo do treprostinil subcutâneo é limitado, freqüentemente por dor e vermelhidão no local da injeção. O treprostinil foi recentemente aprovado pelo FDA para infusão endovenosa, estando liberado para o tratamento da HAP classes funcionais II, III e IV.

3. Iloprost. O iloprost, um prostanóide inalatório que deve ser utilizado 6 a 9 vezes por dia, demonstrou melhorar a capacidade de exercícios e a classe funcional, na ausência de deterioração clínica ou morte. Mais recentemente, o iloprost inalatório foi estudado em pacientes que permaneciam sintomáticos enquanto em uso de estável de bosentan por pelo menos 3 meses. Foram observadas melhoras significativas na capacidade de exercício e na classe funcional. O tratamento combinado parece ser seguro e bem tolerado. O iloprost inalatório foi aprovado pelo FDA para o tratamento de HAP classes funcionais III e IV na ES.

4. Bosentan. Os antagonistas dos receptores da endotelina (ARE) passaram a ter maior importância no tratamento da HAP. O bosentan (Tracleer^R) é um antagonista dos receptores da endotelina. Num recente estudo piloto, o bosentan mostrou que melhora a capacidade de realizar exercícios e a hemodinâmica cardiopulmonar em pacientes com HAP classes funcionais III e IV. Um estudo internacional mais extenso (o estudo BREATHE-1) confirmou a melhora na capacidade de exercícios e também uma redução no ritmo de piora clínica. Enquanto a terapêutica oral com bosentan é claramente simples em comparação com o epoprostenol endovenoso ou o treprostinil subcutâneo, existe um potencial para dano hepático com o bosentan, e testes de função hepática são necessários mensalmente no seguimento destes pacientes. O bosentan pode produzir danos neonatais permanentes, caso seja utilizado por mulheres grávidas; desta maneira a gravidez precisa ser evitada, e testes de gravidez mensais devem ser realizados em mulheres na idade fértil fazendo uso da medicação. O bosentan foi aprovado pelo FDA para o tratamento de HAP classes funcionais III e IV na ES.

5. Ambrisentan. Ambrisentan (Letairis^R), como o bosentan, é um antagonista dos receptores da endotelina aprovado pelo FDA para uso na HAP. Em uma única tomada diária para pacientes em classe funcional II e III, esta medicação tem mostrado melhora na capacidade para exercício e redução na piora clínica. Da mesma forma que o bosentan, o ambrisentan não deve ser tomado por mulheres grávidas ou que estejam planejando

engravadar. Também pode ter toxicidade hepática, e os testes de função hepática devem ser realizados mensalmente. Outros efeitos colaterais incluem edema e congestão nasal.

6. Sildenafil. O sildenafil foi anteriormente aprovado para o tratamento da disfunção erétil sob o nome comercial de Viagra^R. Atualmente, também foi aprovado para tratamento da HAP, sob o nome comercial de Revatio^R. O sildenafil melhorou a capacidade de fazer exercícios, a pressão arterial pulmonar, e a classe funcional de pacientes com HAP. Potenciais efeitos colaterais incluem flushing, dispepsia, alterações visuais e sangramento nasal.

TRANSPLANTE PULMONAR

Os transplantes pulmonares são reservados aos pacientes com HAP que não responderam ao tratamento medicamentoso agressivo. Devido aos relativamente altos riscos operatório e perioperatório, bem como os significativos riscos a longo prazo de infecção e rejeição, o transplante pulmonar não deve ser encarado como tratamento de primeira linha ou cura da HAP. A escolha do transplante de pulmão único, dois pulmões, ou coração-pulmão ainda é objeto de controvérsia. Alguns especialistas tendem a preferir o transplante bilateral de pulmões para os pacientes com HAP, reservando o transplante coração-pulmão para pacientes com HAP associada a doenças cardíacas congênitas ou naqueles com significativa disfunção de pulmão esquerdo ou doença valvular. Nem todos os pacientes são candidatos adequados para o transplante de pulmão. Refluxo gastroesofágico ou hipomotilidade esofágica são freqüentes nos pacientes esclerodérmicos, e podem representar uma razão para a não indicação do transplante de pulmão, devido ao risco de aspiração.

JUNTANDO TUDO

A HAP não é o único tipo de acometimento pulmonar que pode ocorrer nos pacientes com esclerose sistêmica. Doença pulmonar intersticial (DPI), também conhecida como fibrose pulmonar, é outra complicação séria.

É importante frisar que pacientes podem ter significativo comprometimento pulmonar da esclerodermia antes que sinais e sintomas apareçam. Desta forma, é importante ter um esquema de investigação periódica para o acometimento pulmonar, especialmente a HAP e a DPI.

Devido à complexidade do diagnóstico e do tratamento da doença pulmonar esclerodérmica, é importante que os pacientes sejam encaminhados para médicos que tenham experiência em esclerodermia, DPI e HAP. Isto requer a colaboração entre o paciente e o reumatologista, cardiologista e pneumologista.

Panfleto da Scleroderma Foundation, elaborado com o auxílio da Dra. Kristin Highland e do Dr. Richard Silver (University of South Carolina, Charleston – EUA), e do Dr. David Badesch (University of Denver- EUA); tradução do Dr. Percival D. Sampaio-Barros (Universidade de São Paulo, São Paulo - SP).