

Artigo

Hipertensão Pulmonar devido à Doença Cardíaca Esquerda

Gisela Martina Bohns Meyer¹, Fernanda Brum Spilimbergo²

Resumo

A hipertensão pulmonar associada à doença cardíaca esquerda (HP-DCE) é a forma mais comum de hipertensão pulmonar encontrada na prática clínica atual. Embora frequentemente alvo de terapia, a sua fisiopatologia permanece mal compreendida e seu tratamento permanece indefinido. Hipertensão pulmonar no contexto da doença cardíaca esquerda é um marcador de pior prognóstico e de gravidade da doença. Porém, desconhecemos se o seu tratamento primário é benéfico ou prejudicial. Um passo importante para o estudo futuro deste problema clínico será a padronização das definições e critérios diagnóstico.

Descritores: Hipertensão pulmonar; Doença cardíaca esquerda; Tratamento.

Abstract

Pulmonary hypertension associated with left heart disease (HP-ECD) is the most common form of pulmonary hypertension found in current clinical practice. Although often being target of therapy, its pathophysiology remains poorly understood and its treatment remains undefined. Pulmonary hypertension in the context of left heart disease is a marker of poor prognosis and severity of the disease. However, its primary treatment is not known to be beneficial or harmful. An important step for the future study of this clinical problem is the standardization of definitions and diagnostic criteria.

Key words: Pulmonary hypertension; left heart disease; treatment.

1. Médica cardiologista chefe dos Centros de Hipertensão Pulmonar do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre e do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul – Fundação Universitária de Cardiologia – IC/FUC - RS- Brasil

2. Médica Pneumologista dos Centros de Hipertensão Pulmonar do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre e do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul – Fundação Universitária de Cardiologia – IC/FUC - RS- Brasil

Endereço para correspondência: Rua Professor Annes Dias, 295. Centro Histórico. Porto Alegre RS. CEP 90020-090 / Centro de Hipertensão Pulmonar.

Introdução

Hipertensão Pulmonar (HP) é consequência de um aumento da resistência vascular pulmonar (RVP), do fluxo sanguíneo pulmonar, pressão venosa pulmonar (PVP), ou uma combinação destes elementos. Geralmente, uma pressão arterial pulmonar média (PAPm) > que 25mmHg na presença de uma pressão capilar ou pressão de oclusão capilar pulmonar (POCP) anormalmente elevada (POCP > 15 mm Hg) ou do ventrículo esquerdo (VE), pressão diastólica final (PDFVE > 18mmHg)² é necessária para definir HP-DCE ou alguma outra forma de doença do coração esquerdo.

A Hipertensão pulmonar (HP) é uma complicação comum da doença cardíaca esquerda (DCE) e tem um impacto negativo sobre os sintomas, capacidade de exercício e evolução da doença⁽¹⁾. Embora a verdadeira prevalência da HP-DCE seja desconhecida, um subgrupo de pacientes pode apresentar significativa HP que não pode ser explicada pelo aumento passivo das pressões de enchimento do lado esquerdo cardíaco. A expressão HP “desproporcional” tem sido utilizada para identificar a população sem uma clara definição, porém esta expressão foi considerada inapropriada e acabou criando certa confusão. Foi, então, proposto pelo grupo do 5º Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar realizado em NICE em 2013 uma alteração na terminologia e uma nova definição da HP devido à DCE. Sugeriu-se abandonar o termo HP “desproporcional” e distinguir “HP pós-capilar isolada” de “HP pós-capilar com componente pré-capilar” baseado na diferença de pressão entre a pressão arterial pulmonar diastólica e pressão de oclusão capilar pulmonar (POCP). Embora não haja nenhum tratamento validado para HP-DCE, nesta revisão, apresentaremos a epidemiologia, patofisiologia, fatores de risco e controvérsias no tratamento da HP-DCE. Finalmente, através de futuros ensaios clínicos poderemos estabelecer a segurança e eficácia de novos compostos.

A verdadeira prevalência de HP-DCE, dentre os casos de Insuficiência cardíaca (IC), permanece desconhecido devido, em parte, a alguns fatores a seguir: 1 - Os dados atuais são derivados de estudos epidemiológicos em comunidade de insuficiência cardíaca ou centros terciários de referência em IC; 2 - muitas vezes a definição de de HP em DCE foi baseada em resultados de ecocardiograma o qual tem uma extensa variedade de valores de corte; 3 - populações têm sido heterogêneas em termos de sintomas, idade e nível de fração de ejeção (FE); 4 - Outras vezes, a medida de pressão arterial pulmonar e pressão de enchimento do átrio esquerdo não foram acessadas por cateterismo cardíaco direito e/ou cateterismo cardíaco esquerdo, à exceção de relatos de alguns centros isolados. Como resultado, a prevalência da HP-DCE tem sido relatada num intervalo de 25-100% dos pacientes estudados.⁽¹⁾

Etiologia e Definição Hemodinâmica

A atual definição hemodinâmica é dada por uma Pressão média de artéria pulmonar (PAPm) \geq 25 mmHg, POCP > 15 e Débito Cardíaco normal ou reduzido^(5,6). O Gradiente de pressão transpulmonar (GPT), isto é, a diferença entre a PAPm e a POCP) é comumente utilizado para distinguir a HP passiva, quando o GPT \leq 12 mmHg, da reativa, GPT > 12 mmHg. Esta terminologia advém do fato que independentemente da origem da doença cardíaca esquerda, o primeiro evento conduzindo à HP é uma transmissão retrógrada passiva das pressões de enchimento, principalmente conduzidas pela função diastólica do ventrículo esquerdo.

A congestão venosa pulmonar é um importante determinante do aumento da PAP. Portanto, a medição precisa da pressão de enchimento do VE auxilia a definir a natureza da HP.

O aumento “passivo” ou “congestivo” das pressões pulmonares, também é conhecido como HP pós-capilar ou hipertensão venosa pulmonar (HVP).

A RVP ou TPG podem, no entanto, ser anormalmente aumentadas (por exemplo, PVR > 1,5 w e / ou TPG > 12 mm Hg) na definição de um aumento da pressão de enchimento do lado esquerdo, um quadro “misto” com características hemodinâmicas de ambos HVP e HAP. Na prática clínica, esse cenário era muitas vezes referido como “HP fora de proporção” com a pressão de enchimento do VE, porém, como mencionamos anteriormente, o uso desta terminologia foi desaconselhado. A carga pulsátil imposta por uma POCP cronicamente elevada pode também desempenhar um papel no desenvolvimento da HP. Em alguns pacientes, estes componentes de congestão venosa puramente mecânicos podem disparar um componente superimposto combinando vasoconstrição pulmonar, diminuição do óxido nítrico (ON), aumento da expressão da endotelina, dessensibilização do peptídeo natriurético e remodelamento vascular^(3,6). Neste estágio a PAPm aumenta mais e este aumento parece ser em excesso para o aumento ocorrido na POCP. Finalmente, estas mudanças podem levar à doença vascular pulmonar, aumento na pós-carga do ventrículo direito e falência ventricular direita.

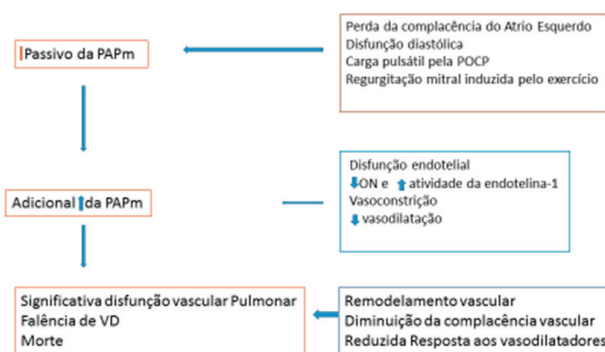


Figura 1. Mecanismos de HP-DCE

adaptado de Vachiéry et al, JACC vol 62 no 25 Suppl D. December 24, 2013; D100-8

É importante reconhecer que estas definições e limites não são uniformes na prática ou na literatura publicada. Em geral, eles foram extrapolados a partir de pequenas coortes observacionais e experiências clínicas aleatórias (geralmente obtidas com os pacientes em repouso supino), em vez de a partir de uma grande base de evidências em potencial. Na verdade, não há um consenso claro como raça, sexo, atividade, posição corporal, ea idade afetam essas definições. Por exemplo, o PAP supina repouso normal é raramente > 20 mm Hg, mas o pico normal da PAPm com o exercício aumenta com a idade⁽⁷⁾. Estas questões são importantes limitações para a interpretação e estudo da HP-DCE.

As prováveis etiologias (doença cardíaca esquerda levando à HP) se relacionam com a disfunção valvular cardíaca esquerda, disfunção sistólica esquerda e disfunção diastólica esquerda.

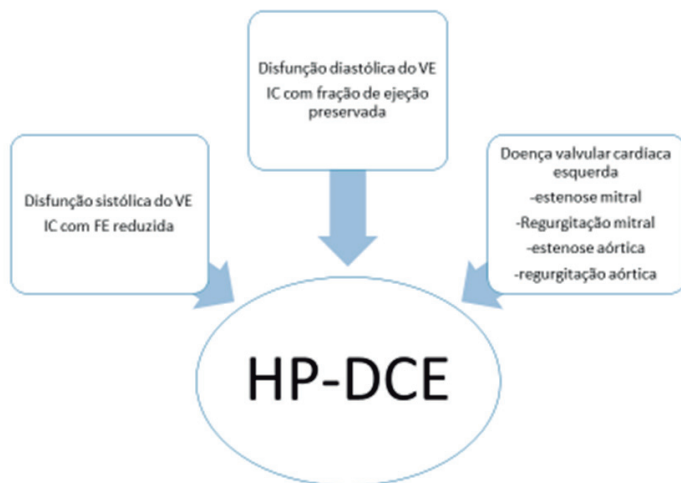


Figura 2. Adaptado de: The Journal of Heart and Lung Transplantation 2012 31, 913-933DOI: (10.1016/j.healun.2012.06.002)

Identificação de Diferentes Apresentações Hemodinâmicas

As seguintes apresentações hemodinâmicas podem estar presentes na identificação da HP-DCE

1 - Uma elevada POCP sem significativa mudança na circulação pulmonar, isto é, ausência de doença vascular pulmonar ou remodelamento vascular.

2 - Uma elevada POCP com remodelamento vascular pulmonar.

3 - Uma POCP previamente elevada que se tornou normalizada, porém persistiu o remodelamento vascular pulmonar.

Esta terceira apresentação pode ser encontrada em pacientes que foram submetidos à diurese forçada na presença de HP-DCE com fração de ejeção preservada, fibrilação atrial ou doença valvular corrigida.

Outra questão importante é como definir a mudança na circulação pulmonar que não está relacionada com o aumento da POCP e que possa ser medido por cateterismo cardíaco direito. Algumas considerações para

esta definição incluem:

1 - Devem refletir mudanças na circulação pulmonar e, claramente, marcar o remodelamento vascular pulmonar; 2 - precisam ser o mais independente possível das mudanças na POCP; 3 - devem ser minimamente influenciadas pelas mudanças no fluxo sanguíneo e volume sistólico e, 4 - devem refletir mudanças na complacência e levar em consideração a distensibilidade das artérias pulmonares. (JACC)

A resistência vascular pulmonar, o GTP e a diferença de pressão diastólica (DPD) (definida como Pressão arterial pulmonar diastólica – POCP) têm a vantagem de serem facilmente obtidos por cateterismo cardíaco direito.

O 5º Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar realizado em Nice em 2013 propõe dois tipos de HP-DCE, com base nos níveis de DPD: “HP isolada pós-capilar” (POCP > 15 mmHg e DPD < 7 mmHg) e “HP combinada – pós capilar com pré-capilar” (POCP > 15 mmHg e DPD ≥ 7 mmHg).

Tratamento

O objetivo inicial da terapia para HP-DCE deve ser o de otimizar o manejo global da situação clínica subjacente e das co-morbidades antes de considerarmos medidas específicas para o tratamento da HP⁽³⁾. Alguns pacientes podem também se beneficiar de vasodilatadores não específicos como nitratos e hidralazina, embora o nível de evidência para esta estratégia seja limitado⁽⁴⁾.

O potencial uso de Terapias vasodilatadoras específicas para HP-DCE está baseado em uso contundente racional patobiológico. Em pacientes com IC, a disfunção endotelial tem sido proposta como causa de HP e é um alvo do tratamento⁽⁸⁾, justificado pela presença de aumento da atividade da endotelina-1 e lesão do mecanismo de vasodilatação dependente do ON^(9,10,11).

O racional para uso de terapias vasodilatadoras para Hipertensão Arterial Pulmonar na HP-DCE tem sido baseada em estudos de curto ou longo prazo utilizando prostanóides, antagonistas dos receptores de endotelina e inibidores da fosfodiesterase-5. A maioria destes estudos consistentemente relataram melhora na hemodinâmica, na capacidade de exercício e nos sintomas. Contudo, a metodologia não fornece evidência suficiente para indicar o uso destas drogas no manejo clínico dos pacientes com HP-DCE⁽¹⁾. Os principais estudos destas terapias para HP-DCE encontram-se descritos nas tabelas 1 e 2.

Conclusão

HP-DCE é a forma mais comum de HP encontrada na nossa prática clínica. A estratégia diagnóstica primária é determinar a contribuição da DCE para a se-

veridade da HP a fim de orientar a terapia. Para isto o cateterismo cardíaco direito é necessário. A melhor estratégia terapêutica nestes pacientes ainda não está definida. Embora o pilar do manejo da HP-DCE seja primeiramente tratar a DCE de base, ainda não está claro se a HP por si só deveria ser um alvo de tratamento. De fato, na atual

prática clínica, tratamento empírico é bastante comum, sem uma forte base de evidência científica podendo ser prejudicial aos pacientes.

Futura investigação é necessária para fornecer um melhor entendimento deste problema crescente nos portadores de DCE.

Referências

1. Vachiéry et al. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease. *JACC* vol 62, no 25, Suppl D, 2013. December 24, 2013: D100-8
2. Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group 2: Pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult: a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:913-33.
3. Guazzi M, Borlaug BA. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Circulation* 2012;126:975-90.
4. McMurrayJJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2012; 33:1787-847. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:S55-66.
5. Flores ED, Lange RA, Hills LD. Relation of mean pulmonary arterial wedge pressure and left ventricular end-diastolic pressure. *Am J Cardiol* 1990;66:1532-3.
6. Thenappan T, Shah SJ, Gombert-Maitland M, et al. Clinical characteristics of pulmonary hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2011;4:257-65.
7. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 34:888-94.
8. Moraes DL, Colucci et al. Secondary pulmonary hypertension in chronic heart failure: the role of endothelium in pathophysiology and management. *Circulation* 2000;102:1718-23.
9. Givertz MM, Colucci WS, LeJemtel TH, et al. Acute endothelin A receptor blockade causes selective pulmonary vasodilation in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;101:2922-7.
10. Spieker LE, Mitrovic V, Noll G, et al. Acute hemodynamic and neurohumoral effects of selective ETA receptor blockade in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;101:2945-52.
11. Porter TR, Taylor DO, Cygan A, et al. Endothelium-dependent pulmonary artery responses in chronic heart failure: influence of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1418-24.