



# Hipertensão Pulmonar: Desafios no Brasil

Flavia Navarro

Centro de Referência em HAP da  
Irmandade Santa Casa de  
Misericórdia de São Paulo

Sabará Hospital Infantil



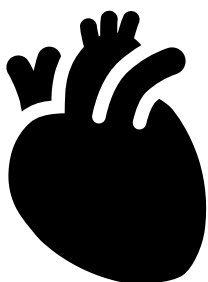
# Cardiopatas Congênitas : uma causa evitável de HP

- -1% dos nascidos vivos tem mal formações cardíacas
- -Diagnóstico fetal: pré- natal ultrassom e ecocardiograma fetal
- - Seguimento em serviços de cardiologia pediátrica
- -Acesso a cirurgia cardíaca, UTI cardiológica, pós operatório
- -Cardiopatia congênita no adulto: crescimento populacional

## Quadro 1. Classificação da hipertensão pulmonar.

|   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Hipertensão arterial pulmonar (HAP)<ol style="list-style-type: none"><li>1.1. Idiopática<ol style="list-style-type: none"><li>1.1.1. Respondedores em longo prazo a bloqueadores de canal de cálcio</li></ol></li><li>1.2. Hereditária</li><li>1.3. Associada a drogas e toxinas</li><li>1.4. Associada a:<ol style="list-style-type: none"><li>1.4.1. Doenças do tecido conjuntivo</li><li>1.4.2. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)</li><li>1.4.3. Hipertensão portal</li><li>1.4.4. Cardiopatas congênitas</li><li>1.4.5. Esquistossomose</li></ol></li><li>1.5. HAP com características de envolvimento venoso/capilar (HP veno-oclusiva/hemangiomatose capilar pulmonar)</li><li>1.6. HP persistente do recém-nascido</li></ol></li></ol> |
| <ol style="list-style-type: none"><li>2. HP devido a doenças do coração esquerdo<ol style="list-style-type: none"><li>2.1. Insuficiência cardíaca:<ol style="list-style-type: none"><li>2.1.1. Com fração de ejeção preservada</li><li>2.1.2. Com fração de ejeção reduzida ou levemente reduzida</li><li>2.1.3. Cardiomiopatas com etiologias específicas</li></ol></li><li>2.2. Doença valvar cardíaca<ol style="list-style-type: none"><li>2.2.1. Doença valvar aórtica</li><li>2.2.2. Doença valvar mitral</li><li>2.2.3. Doença valvar mista</li></ol></li><li>2.3. Condições cardiovasculares congênitas/adquiridas levando à HP pós-capilar</li></ol></li></ol>  |
| <ol style="list-style-type: none"><li>3. Hipertensão pulmonar devido a doenças pulmonares e/ou hipóxia<ol style="list-style-type: none"><li>3.1. DPOC e/ou enfisema</li><li>3.2. Doença intersticial pulmonar</li><li>3.3. Síndrome de enfisema e fibrose pulmonar combinadas</li><li>3.4. Outras doenças pulmonares parenquimatosas</li><li>3.5. Doenças restritivas não parenquimatosas<ol style="list-style-type: none"><li>3.5.1. Síndromes de hipoventilação</li><li>3.5.2. Pneumectomia</li></ol></li><li>3.6. Doenças do desenvolvimento pulmonar</li></ol></li></ol>  |
| <ol style="list-style-type: none"><li>4. HP com obstruções da artéria pulmonar<ol style="list-style-type: none"><li>4.1. HP tromboembólica crônica (HPTEC)</li><li>4.2. Outras obstruções da artéria pulmonar: angiossarcoma, outros tumores intravasculares, arterites, estenose congênita das artérias pulmonares, parasitas (hidatidose)</li></ol></li></ol>   |
| <ol style="list-style-type: none"><li>5. HP com mecanismos pouco esclarecidos e/ou multifatoriais<ol style="list-style-type: none"><li>5.1. Doenças hematológicas: anemia hemolítica crônica, doenças mieloproliferativas, esplenectomia</li><li>5.2. Doenças sistêmicas: sarcoidose, histiocitose pulmonar de células de Langerhans, neurofibromatose tipo I</li><li>5.3. Doenças metabólicas: doença do armazenamento de glicogênio, doença de Gaucher, distúrbios da tireoide</li><li>5.4. Insuficiência renal crônica (com ou sem hemodiálise)</li><li>5.5. Microangiopatia trombótica tumoral pulmonar</li><li>5.6. Mediastinite fibrosante</li><li>5.7. Cardiopatas congênitas complexas</li></ol></li></ol>  |

# Estratificação de Risco

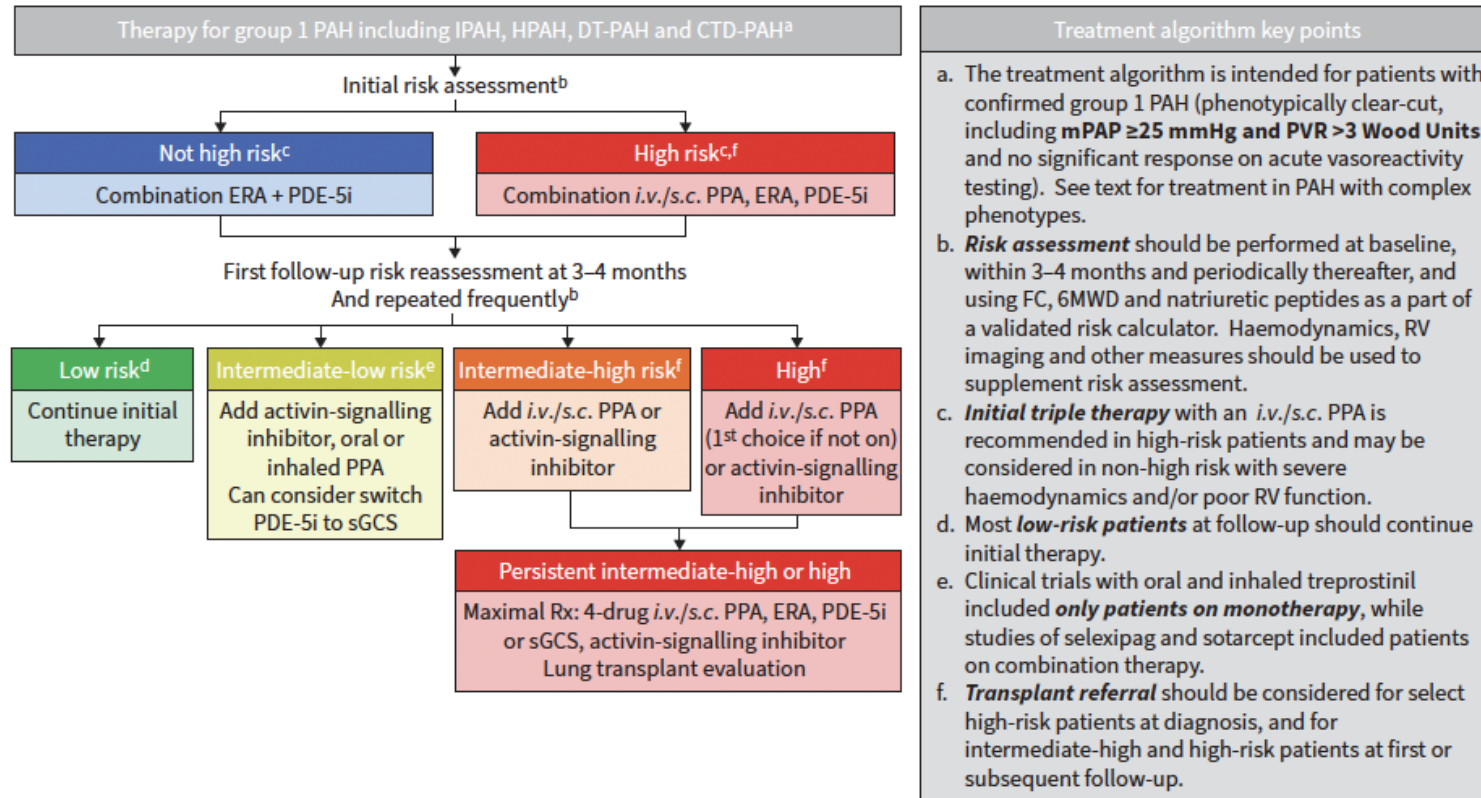


**Quadro 4.** Estratificação de risco da HAP.

| Risco e mortalidade estimada em 1 ano | Risco baixo < 5%  | Risco intermediário 5-20%  | Risco alto > 20%   |
|---------------------------------------|---|--|--|
| Variáveis modificáveis                |   |  |  |
| Sinais de ICD                         | Ausente   | Ausente  | Presente   |
| Progressão dos sintomas               | Não   | Lenta  | Rápida   |
| Síncope                               | Não   | Síncope ocasional  | Síncope repetidas  |
| CF-OMS                                | I, II   | III  | IV   |
| DTC6M                                 | >440m   | 165-440-m  | <165m  |
| Teste cardiopulmonar                  | VO <sub>2</sub> pico >15 mL/min/Kg (>65% predito)<br>VE/VCO <sub>2</sub> slope <36                    | VO <sub>2</sub> pico 11-15 mL/min/Kg (35-65% predito)<br>VE/VCO <sub>2</sub> slope 36-44                 | VO <sub>2</sub> pico <11 mL/min/Kg (<35% predito)<br>VE/VCO <sub>2</sub> slope ≥45                   |
| Biomarcadores: BNP e NT-proBNP        | BNP <50 ng/L<br>NT-proBNP <300 ng/mL  | BNP 50-800 ng/L<br>NT-proBNP 300-1100 ng/mL  | BNP >800 ng/L<br>NT-proBNP >1100 ng/mL   |
| Ecocardiografia                       | Área AD <18 cm <sup>2</sup><br>TAPSE / PSAP > 0,32 mm/mmHg<br>Ausência de derrame pericárdico         | Área AD 18-26 cm <sup>2</sup><br>TAPSE / PSAP 0,19 - 0,32 mm/mmHg<br>Mínimo derrame pericárdico          | Área AD >26 cm <sup>2</sup><br>TAPSE / PSAP < 0,19 mm/mmHg<br>Derrame pericárdico                    |
| RMC                                   | FEVD > 54%<br>IVS > 40 mL/m <sup>2</sup><br>IVSFVD < 42 mL/m <sup>2</sup>                             | FEVD 37-54%<br>IVS 26-40 mL/m <sup>2</sup><br>IVSFVD 42-54 mL/m <sup>2</sup>                             | FEVD < 37%<br>IVS < 26 mL/m <sup>2</sup><br>IVSFVD > 54 mL/m <sup>2</sup>                            |
| Hemodinâmica                          | PAD < 8 mmHg<br>IC > 2,5 L/min/m <sup>2</sup><br>IVS > 38 mL/m <sup>2</sup><br>SvO <sub>2</sub> > 65% | PAD 8-14 mmHg<br>IC 2-2,4 L/min/m <sup>2</sup><br>IVS 31-38 mL/m <sup>2</sup><br>SvO <sub>2</sub> 60-65% | PAD > 14 mmHg<br>IC < 2 L/min/m <sup>2</sup><br>IVS < 31 mL/m <sup>2</sup><br>SvO <sub>2</sub> < 60% |

ICD: insuficiência cardíaca direita; CF-OMS: Classe funcional da Organização Mundial da Saúde; VO<sub>2</sub>: Consumo de oxigênio; V<sub>E</sub>/VCO<sub>2</sub>: Equivalente ventilatório para o dióxido de carbono; BNP: Peptídeo natriurético tipo B; NT-proBNP: N-terminal do pró-peptídeo natriurético tipo B; AD: Átrio direito; TAPSE: Excursão sistólica do plano do anel tricúspide; PSAP: Pressão sistólica arterial pulmonar; FEVD: Fração de ejeção do ventrículo direito; IVS: Índice de volume sistólico; IVSFVD: Índice de volume sistólico final do ventrículo direito; PAD: Pressão do átrio direito; IC: Índice cardíaco; SvO<sub>2</sub>: Saturação venosa mista de oxigênio.

# Tratamento da Hipertensão Pulmonar



**FIGURE 1** Treatment algorithm. PAH: pulmonary arterial hypertension; IPAH: idiopathic PAH; HPAH: hereditary PAH; DT: drug and toxin; CTD: connective tissue disease; ERA: endothelin-1 receptor antagonist; PDE-5i: phosphodiesterase-5 inhibitor; *i.v.*: intravenous; *s.c.*: subcutaneous; PPA: prostacyclin pathway agent; sGCS: soluble guanylyl cyclase stimulator; Rx: prescription; mPAP: mean pulmonary artery pressure; PVR: pulmonary vascular resistance; FC: functional class; 6MWD: 6-min walk distance; RV: right ventricle.

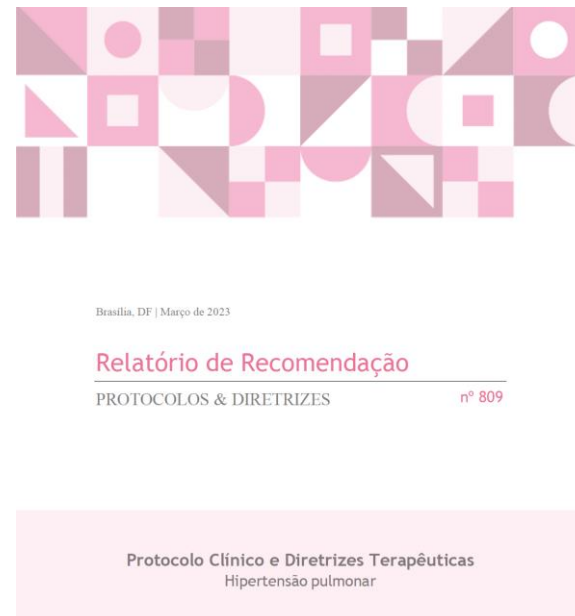
# Tratamento para Hipertensão Pulmonar no Brasil

## Registro e Acesso (PCDT)

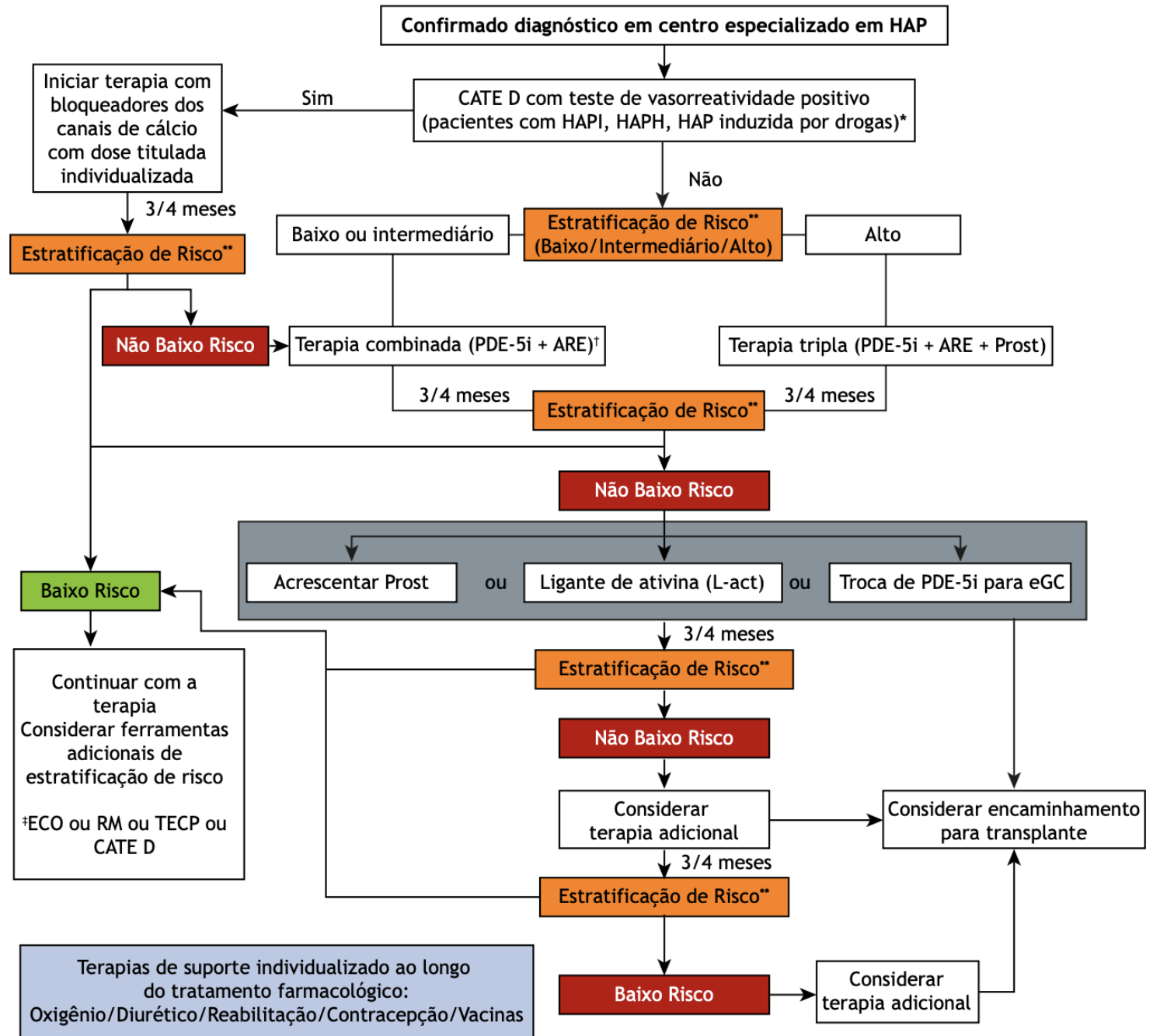
- Sildenafil
- Bosentana
- Ambrisentana
- Iloprost
- Selexipague

## Registro sem Acesso

- Sotatercepte
- Riociguate



# Tratamento da Hipertensão Pulmonar-Brasil



# Transplantes pulmonares no Brasil de jan 2019 a jun 2025

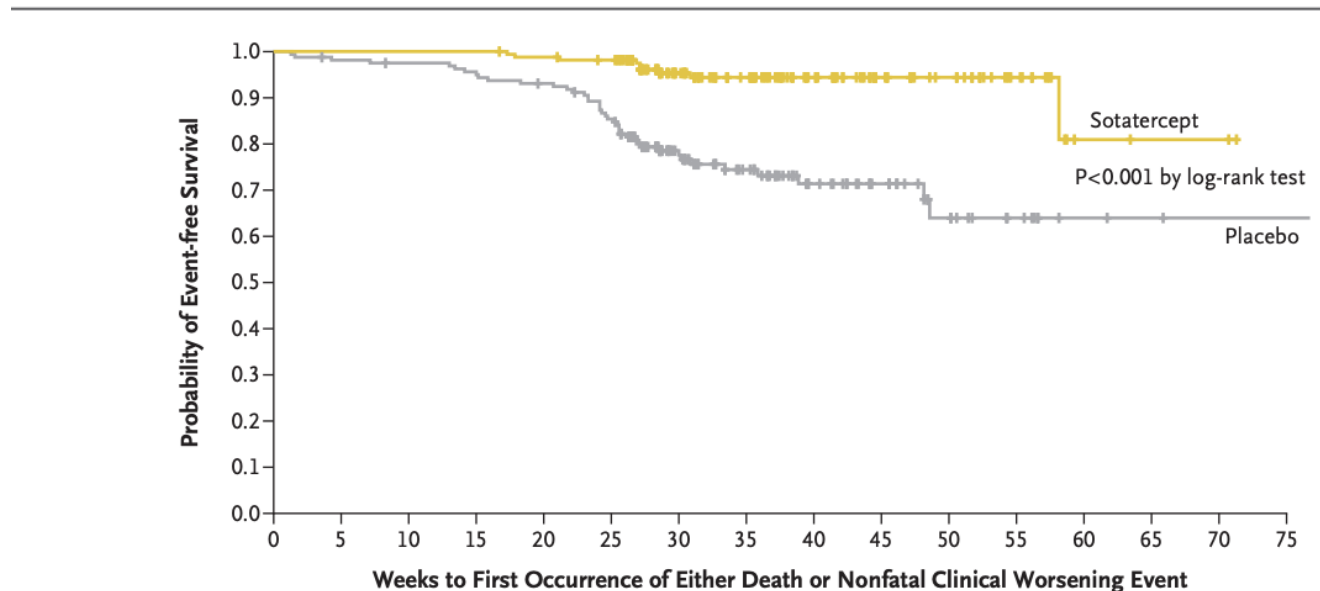
- 315 transplantes pulmonares bilaterais , 116 transplantes pulmonares unilaterais
- 18 transplantes pulmonares bilaterais por HP ( 1 no Rio de Janeiro e 17 em São Paulo)
- Valor aproximado pago pelo Sus: R\$ 110.000,00
- Valor estimado >R\$ 2.500.000,00
- Questões sociais, logísticas e humanas

ORIGINAL ARTICLE

# Phase 3 Trial of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension

M.M. Hoeper, D.B. Badesch, H.A. Ghofrani, J.S.R. Gibbs, M. Gombert-Maitland, V.V. McLaughlin, I.R. Preston, R. Souza, A.B. Waxman, E. Grünig, G. Kopeć, G. Meyer, K.M. Olsson, S. Rosenkranz, Y. Xu, B. Miller, M. Fowler, J. Butler, J. Koglin, J. de Oliveira Pena, and M. Humbert, for the STELLAR Trial Investigators\*

**84% de redução relativa no risco de morte ou evento de piora clínica**



| No. at Risk | 0   | 5   | 10  | 15  | 20  | 25  | 30  | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | 75 |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Sotatercept | 163 | 163 | 163 | 163 | 160 | 157 | 111 | 89 | 60 | 37 | 28 | 15 | 3  | 2  | 2  | 0  |
| Placebo     | 160 | 156 | 154 | 151 | 146 | 133 | 83  | 59 | 38 | 27 | 16 | 9  | 3  | 2  | 1  | 1  |

|   | Sotatercept<br>(N=163) | Placebo<br>(N=160) |
|---|------------------------|--------------------|
|   | <i>no. (%)</i>         |                    |
| Total no. of patients who died or had ≥1 clinical worsening event                   | 9 (5.5)                | 42 (26.2)          |
| Assessment of first occurrence of either death or nonfatal clinical worsening event |                        |                    |
| Death as first event  | 2 (1.2)                | 6 (3.8)            |
| Worsening-related listing for lung or heart–lung transplantation                    | 1 (0.6)                | 1 (0.6)            |
| Initiation of rescue therapy or increase in dose of infusion prostacyclin by ≥10%   | 2 (1.2)                | 17 (10.6)          |
| Atrial septostomy   | 0                      | 0                  |
| Pulmonary arterial hypertension–related hospitalization for ≥24 hr                  | 0                      | 7 (4.4)            |
| Worsening of pulmonary arterial hypertension  | 4 (2.5)                | 15 (9.4)           |

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 29, 2025

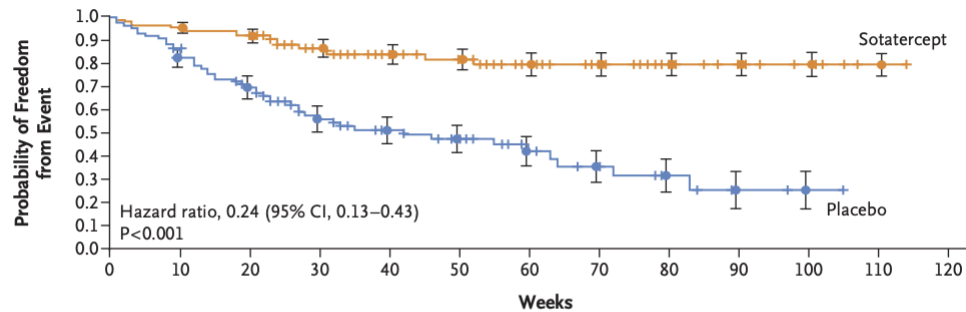
VOL. 392 NO. 20

## Sotatercept in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension at High Risk for Death

Marc Humbert, M.D., Ph.D.,<sup>1</sup> Vallerie V. McLaughlin, M.D.,<sup>2</sup> David B. Badesch, M.D.,<sup>3</sup> H. Ardeschir Ghofrani, M.D.,<sup>4</sup> J. Simon R. Gibbs, M.D.,<sup>5</sup> Mardi Gomberg-Maitland, M.D.,<sup>6</sup> Ioana R. Preston, M.D.,<sup>7</sup> Rogerio Souza, M.D., Ph.D.,<sup>8</sup> Aaron B. Waxman, M.D., Ph.D.,<sup>9</sup> Victor M. Moles, M.D.,<sup>2</sup> Laurent Savale, M.D., Ph.D.,<sup>1</sup> Carmine Dario Vizza, M.D.,<sup>10</sup> Stephan Rosenkranz, M.D.,<sup>11</sup> Yaru Shi, Ph.D.,<sup>12</sup> Barry Miller, M.S.,<sup>12</sup> Harald S. Mackenzie, M.B., Ch.B.,<sup>12</sup> Samuel S. Kim, Ph.D.,<sup>12</sup> Maria José Loureiro, M.D.,<sup>12</sup> Mahesh J. Patel, M.D.,<sup>12</sup> Joerg Koglin, M.D., Ph.D.,<sup>12</sup> Alexandra G. Cornell, M.D.,<sup>12</sup> and Marius M. Hoeper, M.D.,<sup>13</sup> for the ZENITH Trial Investigators\*

**76% menor risco de um primeiro evento de óbito por todas as causas, transplante de pulmão, ou hospitalização relacionada à piora da HAP ≥24 horas com Sotatercepte comparado ao placebo**

**A Primary Composite End Point**



|                      | 0  | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | 110 | 120 |
|----------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| <b>No. at Risk</b>   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |
| Sotatercept          | 86 | 82 | 79 | 61 | 51 | 40 | 28 | 21 | 13 | 9  | 5   | 1   | 0   |
| Placebo              | 86 | 74 | 59 | 38 | 28 | 23 | 15 | 10 | 5  | 2  | 1   | 0   | 0   |
| <b>No. of Events</b> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |
| Sotatercept          | 4  | 3  | 4  | 2  | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Placebo              | 12 | 13 | 10 | 4  | 2  | 1  | 3  | 1  | 1  | 0  | 0   | 0   | 0   |

**Table 3. Components of the Primary End Point.\***

| Variable   | Sotatercept (N=86) | Placebo (N=86) | Hazard Ratio (95% CI) |
|--|--------------------|----------------|-----------------------|
| No. (%) with ≥1 event  | 15 (17.4)          | 47 (54.7)      | 0.24 (0.13 to 0.43)†  |
| Components of the primary end point — no. (%)‡                       |                    |                |                       |
| Death from any cause§  | 7 (8.1)            | 13 (15.1)      | —                     |
| Lung transplantation   | 1 (1.2)            | 6 (7.0)        | —                     |
| Hospitalization ≥24 hr for worsening pulmonary arterial hypertension | 8 (9.3)            | 43 (50.0)      | —                     |

# Centros de Referência



-Ausência de Centros de Referência em alguns estados/regiões



-Viagens longas, meios de transporte



-Internações sem tratamento adequado



-Comunicação com atenção local

# Linha de Cuidados em Hipertensão Pulmonar

---

Educação continuada

---

Ecocardiograma

---

Exames complementares

---

Cateterismo cardíaco direito

---

Acesso às medicações

---

Centros de Referência regionais

---

Transplante Cardíaco/ Cuidados paliativos