

Riociguat: Uma Alternativa para Tratar a Hipertensão Pulmonar

Riociguat: An Alternative to Treat Pulmonary Hypertension

Gisele Zapata-Sudo¹ 

Instituto de Ciências Biomédicas e Instituto do Coração Edson Saad, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Estimuladores de Guanilato Ciclase Solúvel (Riociguat) na Hipertensão Pulmonar: Dados da Prática Clínica Real em 3 Anos de Acompanhamento

Nos últimos anos, avanços significativos foram alcançados no conhecimento da patologia da hipertensão pulmonar (HP), o que foi realizado em um esforço de pesquisa para identificar novas estratégias de tratamento. Entre os 5 subgrupos clínicos da HP, a mais comum é a hipertensão arterial pulmonar (HAP) idiopática, associada ao aumento da morbidade e mortalidade.¹ Capacidade de exercício, classe funcional da OMS, valores hemodinâmicos, achados de imagem e biomarcadores de disfunção miocárdica são parâmetros utilizados para prever a sobrevida de pacientes com HP.² Este é um grande desafio clínico; a melhora da qualidade de vida dos pacientes e a variabilidade entre as terapias pioram porque se espera uma decisão adequada do profissional de saúde, pois pode afetar o resultado. O diagnóstico rápido é essencial e pode justificar que todos os pacientes com diagnósticos suspeitos sejam encaminhados a um centro especializado. O diagnóstico rápido é essencial e pode justificar que todos os pacientes com diagnósticos suspeitos sejam encaminhados a um centro especializado. O tratamento depende da classificação da HP, incluindo principalmente as drogas específicas isoladas ou em combinação que têm como alvo os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i),³ estimuladores solúveis da guanilato ciclase (GCs), antagonistas do receptor de endotelina, análogos de prostaciclina e agonistas do receptor de prostaciclina que interferem na disfunção vascular das artérias pulmonares.⁴ Como a HAP é uma doença que inclui vasoconstrição de arteríolas pré-capilares e lesões obstrutivas, hiperproliferativas e vasculares, essas drogas não têm como alvo o remodelamento vascular e certamente não melhoram a função cardíaca. Assim, é essencial a busca de vasodilatadores pulmonares que interfiram nestas relevantes vias moleculares.⁵

Na edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Spilimbergo et al.,⁶ relatam um estudo de acompanhamento no qual pacientes com HP foram tratados com um estimulante do GCs, riociguat, que é aprovado para o tratamento da HAP

porque aumenta a via do GMP cíclico do óxido nítrico (NO). Os autores descrevem a evolução dos casos vivos ao longo de 3 anos, com foco na HAP (tipo 1) e HP tromboembólica crônica (HPTEC, tipo 4). O riociguat aumenta a atividade do GCs, que é o receptor intracelular do NO, que tem efeitos vasodilatadores e antiproliferativos nos vasos sanguíneos, incluindo as artérias pulmonares. Considerando a coorte de 31 pacientes, 32% estavam em classe funcional II da OMS e esse valor aumentou para 71% após 3 anos de tratamento com riociguat. Os autores destacam que o riociguat interferiu no processo da doença porque a maioria dos pacientes tratados com riociguat demonstrou parâmetros de risco estáveis ou melhores em 3 anos de seguimento. Anteriormente, Ghofrani et al.,⁷ demonstraram que o riociguat, por meio da ativação direta do GCs, promoveu aumento do GMP cíclico e consequentemente vasodilatação pulmonar, e sua administração 3 vezes ao dia em pacientes com HAP melhorou as concentrações séricas de peptídeo natriurético tipo N terminal pro B (NT-proBNP), tempo para piora clínica e classe funcional da OMS.⁷ A redução dos níveis de NT-proBNP não foi observada por Spilimbergo et al.,⁶ possivelmente explicada pelo pequeno número de pacientes incluídos no estudo. Da mesma forma, em 2015, o estudo CHEST-2 descreveu que a administração prolongada de riociguat em pacientes com HPTEC melhorou o exercício e a capacidade funcional.^{8,9} Todas as classes de agentes específicos para HP são caras e não proporcionam a cura, mas reduzem a internação hospitalar e melhoram a capacidade funcional. O riociguat pode ser uma opção alternativa para pacientes com HAP que não respondem ao tratamento com PDE5i9, pois pode estimular GCs independentemente do NO.¹⁰

Há fortes evidências que sugerem que o riociguat é uma intervenção promissora para melhorar o prognóstico de pacientes com HP.

Palavras-chave

Hipertensão Pulmonar/terapia; Hipertensão Pulmonar/fisiopatologia; Ativadores de Enzimas/uso terapêutico; Riociguat/uso terapêutico; Pirazóis/uso terapêutico; Pirimidinas/uso terapêutico

Correspondência: Gisele Zapata-Sudo •

Universidade Federal do Rio de Janeiro – Av. Carlos Chagas Filho, 373.

CEP 21941-901, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: gsudo@icb.ufrj.br, gzsudo@gmail.com

Artigo recebido em 22/04/2022, revisado em 25/05/2022,

aceito em 25/05/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220305>

Referências

1. Fernandes CJ, Calderaro D, Assad APL, Salibe-Filho W, Kato-Morinaga LT, et al. Atualização no Tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar. *Arq Bras Cardiol.* 2021 Oct;117(4):750-64. doi: 10.36660/abc.20200702.
2. Mandras AS, Mehta HS, Vaidya A. Pulmonary Hypertension: A Brief Guide for Clinicians. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(9):1978-88. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.039.
3. Schwartzmann, P. Sildenafil como terapia adequada de transplante cardíaco para insuficiência cardíaca avançada associada à hipertensão pulmonar fixa. *Arq Bras Cardiol.* 2021 Feb;116(2):227-8. doi: 10.36660/abc.20200631.
4. Humbert M, Ghofrani HA. The molecular targets of approved treatments for pulmonary arterial hypertension. *Thorax.* 2016;71:73-83. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207170.
5. Thenappan T, Ormiston ML, Archer SL. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management *BMJ.* 2018;360:j5492. doi: 10.1136/bmj.j5492.
6. Spilimbergo FB, Assmann TS, Bellon M, Hoscheidt LM, Caurio CFB, Puchalski M, et al. Soluble Guanylate Cyclase Stimulators (Riociguat) in Pulmonary Hypertension: Data from Real-Life Clinical Practice in a 3-Year Follow-Up. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 118(6):1059-1066.
7. Ghofrani HÁ, Galie N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing ZC, et al. PATENT-1 Study Group. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369(4):330-40. doi: 10.1056/NEJMoa120965
8. Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a long-term extension study (CHEST-2). *Eur Respir J.* 2015;45(5):293-302. doi: 10.1183/09031936.00087114
9. Hoeper MM, Al-Hiti H, Benza RL, Chang SA, Corris PA, Gibbs JSR, et al. Switching to riociguat versus maintenance therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension (REPLACE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2021;9(6):573-84. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30532-4
10. Boutou AK, Pitsiou G. Treatment of pulmonary hypertension with riociguat: a review of current evidence and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother* 2020; 21(10):1145-55. doi: 10.1080/14656566.2020.1727446

