

Artigo Comentado de Cardiologia Clínica

O Estudo PARADIGM-HF

McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. *Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure.*

N Engl J Med 2014; 371:993-1004

Gilson Feitosa (Em substituição)

Escola Bahiana de Medicina - Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Bahia, BA - Brasil

Resumo

Introdução: A molécula LCZ696, contendo um inibidor do receptor tipo 1 da angiotensina, o valsartan, e um inibidor da neprilisina, foi comparada ao efeito de enalapril em pacientes com insuficiência cardíaca e redução da fração de ejeção.

Método: O ensaio foi duplo-cego, e 8442 pacientes com classe funcional de II a IV e FE < 40% foram randomizados para usar LCZ696 200mg² vezes ao dia ou enalapril 10 mg² vezes ao dia além da terapêutica habitual para IC. O desfecho primário foi uma combinação de mortalidade cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca, embora o delineamento fosse baseado no primeiro desfecho.

Resultados: Por causa de regras predeterminadas o estudo foi encerrado prematuramente pela evidência de claro benefício do LCZ696. Ao tempo do encerramento do estudo o desfecho primário havia ocorrido em 914 pacientes (21,8%) no grupo LCZ696 e em 1117 pacientes (26,5%) do grupo enalapril conferindo um HR de 0,80 com IC 0,73 a 0,87 e p < 0,001. Mortalidade por todas as causas foi constatada em um total de 711 pacientes (17,0%) no grupo LCZ696 e 835 (19,8%) no grupo enalapril conferindo um HR de 0,84 com um IC de 0,76 a 0,93 com p < 0,001. Também houve redução da hospitalização por insuficiência cardíaca e melhor controle dos sintomas. Registrou-se uma maior ocorrência de hipotensão e angioedema (de pequena intensidade) porém menor ocorrência de insuficiência renal, hipercalemia e tosse quando comparado ao grupo enalapril.

Conclusão: A conclusão dos autores foi de que o LCZ696 foi superior ao enalapril em reduzir os riscos de morte ou hospitalização por insuficiência cardíaca.

Comentários:

A comunidade científica envolvida com a área de insuficiência cardíaca comemorou este estudo como uma grande novidade que quebrava uma sequência de longos anos sem trabalhos que fizessem avançar o sucesso em reduzir mortalidade desde a utilização dos inibidores de ECA, betabloqueadores e antialdosterônicos.

Alguns questionamentos surgidos desde sua apresentação inicial foram aparentemente bem respondidos. Tais como: a comparação com enalapril 10 bid; a própria comparação com o IECA ao invés de ser com o próprio valsartan, e o papel da fase de observação inicial antes da randomização – run in como possíveis introdutores de vieses.

Em relação à comparação com enalapril 10 bid ao invés de com doses maiores deste, a resposta foi de que de fato os mais relevantes estudos com enalapril que comprovaram redução

da mortalidade se utilizaram dessa dosagem ou, quando do uso de outros IECAs, dosagens equivalentes a essa.

Quanto à comparação com o enalapril e não com o valsartan, a resposta primeiramente é a de que o enalapril é o mais clássico e consagrado nos estudos de mortalidade em insuficiência cardíaca. Uma consideração que se poderá adicionalmente fazer é que mercadologicamente não faz sentido que o novo produto “derrote” o produto da mesma fonte produtora, o que implicaria na redução de sua utilização para outras condições que não foram testadas no estudo em questão.

Quanto ao efeito da observação antes do estudo propriamente dito, isso de fato poderá sub-representar a ocorrência de efeitos colaterais, que no ensaio foram muito poucos, e que serão melhor avaliados com a extensão da experiência com o produto, pós-comercialização.

AVC na Presença de Foramen Ovale e Uso de Marca-passos e CDIs

Poddar, KL., Nagarajan, V, Krishnaswamy A et al. Risk of Cerebrovascular Events in Patients With Patent Foramen Ovale and Intracardiac Devices.

J Am Coll Cardiol Intv 2014;7:1221-6

Gilson Feitosa (Em substituição)

Escola Bahiana de Medicina - Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Bahia, BA - Brasil

Resumo

Introdução: Não há dados disponíveis sobre o risco de AVC em portadores de foramen ovale patente (PFO) e que sejam usuários de marca-passos ou cardioversor desfibrilador intracavitário em ventrículo direito.

Objetivo: Verificar a relação entre PFO e desenvolvimento de AVC após o implante de MP ou CDIs.

Métodos: 2921 pacientes consecutivos portadores de PFO foram identificados num banco de dados ecocardiográfico entre 2001 e 2008, sendo 52,2 % masc. e idade média de 67,5 anos. Pacientes que não tiveram fechamento do forame ovale foram acompanhados e divididos entre os que receberam MP ou CDI e os que não receberam tal tratamento. Pacientes foram então pareados para características basais e medicamentos e 231 pares foram então avaliados quanto ao aparecimento de AVC. Todos os pacientes completaram um acompanhamento de 4 anos.

Resultados: A ocorrência de AVC ou AIT foi semelhante nos dois grupos sendo de 2,6% no grupo que usou o marca-passos ou CDI e de 2,6% no grupo sem tais dispositivos.

Conclusão: O risco de AVC foi semelhante em pacientes com PFO com ou sem uso de marca-passos ou CDIs. Dessa forma o uso desses dispositivos não se constitui de per se razão para fechamento do FO.

Comentários:

O papel do fechamento de foramen ovale com dispositivos percutâneos tem sido motivo de questionamentos à luz de trabalhos recentes.

Embora a matéria não esteja definitivamente concluída havendo quem justifique o seu fechamento em condições específicas de AVC criptogênico com PFO de características peculiares tais como com shunt direita-esquerda, presença de aneurisma de septo, entre outros.

A presença de fios no interior do átrio direito poderia facilitar a ocorrência desses eventos tromboembólicos.

O presente estudo foi delineado para tentar responder a essa pergunta e o faz de maneira a mais adequada possível, sob a forma de estudo de propensão de score, comparando em condições mais ou menos equiparáveis de fatores de risco para AVC, aqueles com e sem o dispositivo de marca-passos ou CDI, não encontrando diferença. Fica pendente a consideração de se 2,6% de incidência de AVC justificaria, de qualquer modo, o fechamento do FO.