

Comparação entre Tratamento Orientado por Biomarcadores e Orientado por Diretrizes nos Pacientes com Insuficiência Cardíaca

Resultados do Estudo BIOSTAT-CHF

Maria da Consolação V Moreira

INTRODUÇÃO

As diretrizes de insuficiência cardíaca (IC) recomendam a titulação dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)/bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), dos betabloqueadores (BB) e dos antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARM) para as doses utilizadas nos ensaios clínicos (1,2). A orientação do aumento de doses é guiada por critérios subjetivos. Entretanto, estas doses nem sempre são alcançadas, e, ainda não está claro se esse aumento de doses é necessário para todos os pacientes (3).

O tratamento personalizado vem sendo cada vez mais almejado na Medicina moderna, e está baseado em escolhas de tratamentos e suas doses alvos baseadas no fenótipo e risco do paciente específico (4). Esta estratégia pretende identificar pacientes que mais se beneficiariam de um determinado tratamento e suas doses alvos e aqueles que não se beneficiariam, evitando assim os efeitos colaterais de doses elevadas desnecessárias (4). Os peptídeos natriuréticos circulantes refletem a fisiopatologia da IC e funcionam como biomarcadores. Alguns biomarcadores, tais como BNP e NT-proBNP já foram validados como marcadores de IC os quais poderiam fornecer uma avaliação mais precisa do paciente e sua potencial resposta à terapia (5,6).

RESUMO DO ARTIGO

No presente artigo os autores analisaram se biomarcadores podem identificar quais os pacientes se beneficiam ou não do tratamento recomendado para IC com fração de ejeção reduzida (7). Foram analisados pacientes com IC de início recente ou agudamente descompensada, confirmada pela elevação dos níveis basais de BNP ou NT-proB-

NP, os quais foram recrutados para o Estudo BIOSTAT-CHF (Biology Study of Tailored Treatment in Chronic Heart Failure), que é um estudo observacional europeu. Na época do recrutamento os pacientes eram virgens de tratamento para IC ou estavam recebendo < 50% das doses recomendadas de IECA ou BRA e BB. As doses alvos ótimas do tratamento deveriam ser atingidas dentro de três meses de seguimento. Foram analisados 161 biomarcadores. Entre 2.516 pacientes incluídos no estudo BIOSTAT-CHF, 1.802 sobreviveram após três meses e foram incluídos no presente estudo. Foram comparados três cenários teóricos de tratamento: cenário A, no qual se aumentou a dose de todos os pacientes em > 50% das doses recomendadas, de acordo com as diretrizes da European Society of Cardiology (1); cenário B, no qual a dose foi aumentada de acordo com o modelo de seleção de tratamento orientado por biomarcadores; e cenário C, no qual não se aumentou a dose de nenhum dos pacientes em > 50% da dose recomendada.

IMPLICAÇÕES

A melhor forma de guiar a farmacoterapia da IC ainda não foi estabelecida. Uma abordagem personalizada da medicina na qual os pacientes que não se beneficiam do tratamento recomendado da IC, com inibidores ECA/BRA e BB sejam selecionados por biomarcadores pode reduzir o número de pacientes que estão recebendo tratamento sem benefício. A hipótese de que os níveis circulantes de BNP/NT-proBNP fornecem um índice objetivo do estado circulatório dos pacientes com IC, deveria permitir uma farmacoterapia mais individualizada do que o tratamento empírico. Entretanto, com base nas evidências disponíveis, ainda não é possível fazer esta recomendação de rotina.

CONCLUSÕES

No presente estudo, a opção pela titulação do tratamento orientada por biomarcadores nos pacientes com IC foi mais favorável com relação aos cenários hipotéticos nos quais todos os pacientes seriam titulados com sucesso com >50% da dose recomendada de

inibidores de ECA/BRA, BB e ARM. Devido à natureza do estudo, às pequenas diferenças entre a escolha do tratamento com base em biomarcadores e o cenário no qual todos os pacientes teriam sido titulados com sucesso, os autores sugerem que a titulação seja sempre tentada nos pacientes com IC.

REFERÊNCIAS

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2017 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2129–200.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:776–803.
3. Lenzen MJ, Boersma E, Scholte op Reimer WJM et al. Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: a report from the Euro Heart Survey on Heart Failure. *Eur Heart J* 2005;26:2706–2713.
4. Blaus A, Madabushi R, Pacanowski M, et al. Personalized cardiovascular medicine today: a Food and Drug Administration/Center for Drug Evaluation and Research Perspective. *Circulation* 2015;132:1425–32.
5. Chow SL, Maisel AS, Anand I, et al. Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e1054–91
6. Richards AM. N-terminal B-type natriuretic peptide in heart failure. *Heart Fail Clin* 2018;14: 27–39
7. Ouwerkerk W, Zwinderman AH, Ng LL, et al. Biomarker-guided versus guideline-based treatment of patients with heart failure: results from BIOSTAT-CHF. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:386–98