CAPÍTULO 6

HIPERTENSÃO PULMONAR PERSISTENTE NEONATAL

Doi: 10.59290/978-65-6029-186-7.6

CARVALHO, Ilanna Moraes[1]; PEREIRA, Ilmarya Barros[1];
ALMEIDA, Gabriel Yure de Paula[1]; SILVA, Guilherme Cruz Mendes[1];
CATARINO, Calebe Vitor Guimarães[1]; FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira[2]; GONÇALVES, Aline Belle Moraes[2].

Orientador: Dr. Fernando Gomes
Filiações: 1 - UNICEUMA - Universidade Ceuma
2 - Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Palavras-Chave: Neonatologia; Hipertensão Pulmonar; Recém-Nascido.

DEFINIÇÃO

A Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal (HPPN) é um distúrbio caracterizado por elevação da resistência vascular pulmonar devido a persistente vasoconstrição das artérias pulmonares, podendo provocar um shunt do coração direito para o esquerdo por meio do forame oval e/ou canal arterial, resultando em diminuídos níveis de oxigênio sistêmico no recém-nascido (CARVALHO *et al.*, 2020; LIMA *et al.*, 2023).

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da HPPN na literatura é de 1,9 por 1.000 nascidos vivos e ocorre com maior frequência em neonatos a termo e pós-termo, sendo que 1 a 4% ocorre em RN internados nas UTIN (CARVALHO *et al.*, 2020). A letalidade varia em torno dos 40%, aumentando para 80% quando o índice de oxigenação (IO) está em 40. Os principais fatores de risco encontrados, associados ao desenvolvimento de HPPN, são a presença de líquido amniótico manchado de mecônio e alterações patológicas maternas, como febre, anemia e doença pulmonar (CLOHERTY *et al.*, 2019).

Estudos de casos-controle corroboram uma associação entre a HPPN e vários fatores pré-natais e perinatais, a exemplo do diabetes mellitus materno, infecção do trato urinário (ITU) durante a gestação e o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), ácido acetilsalicílico (AAS), anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE) durante a gestação e cesariana. Desse modo, há inúmeras condições perinatais e neonatais que apresentam vínculos bem estabelecidos com a HPPN, ainda que os mecanismos da patogenia pré-natal permaneçam irresolutos (CLOHERTY *et.al.*, 2019; CARVALHO *et al.*, 2020).

FISIOPATOLOGIA

O mecanismo fisiopatológico da HPPN decorre da falha na vasodilatação da circulação pulmonar após o parto (CARVALHO *et al.*, 2020). Durante a fase fetal boa parte do sangue que chega à artéria pulmonar vem do ventrículo direito e é desviada para a aorta através do canal arterial (CA) e o que desce pela aorta e ventrículo esquerdo suprem o feto e vão para a placenta para serem feita a troca gasosa. Somente 5 a 10% do débito cardíaco atinge a circulação pulmonar por causa da vasoconstrição pulmonar fetal (SEZERINO *et. al.*, 2019; CARVALHO *et al.*, 2020; LIMA *et al*., 2023).

Ao nascer é feito o clampeamento do cordão umbilical e o fluxo placentário cessa, aumentando a resistência vascular sistêmica (RVS), do mesmo modo com o início da respiração do recém-nascido,

os alvéolos substituem o líquido pelo ar, diminuindo a tensão superficial e resistência vascular pulmonar (RVP) destinando total responsabilidade para o pulmão em realizar as trocas gasosas. Dessa forma ocorre redução do fluxo através do CA, possibilitando seu fechamento em 24 horas (SEZERINO *et. al.*, 2019; CARVALHO *et al.*, 2020; LIMA *et al*., 2023).

Ademais, substâncias como a adenosina, bradicinina, histamina, serotonina, prostaglandinas e óxido nítrico são vasoativas e auxiliam na diminuição da RVP durante a transição da circulação fetal para a neonatal. Portanto, qualquer condição que dificulte a transição da circulação pode levar ao quadro de HPPN (CARVALHO *et al.*, 2020).

QUADRO CLÍNICO

O portador de HPPN apresenta quadro clínico de insuficiência respiratória e cianose, manifestando-se entre 6 e 12 horas após o nascimento, se o RN apresentar dificuldade respiratória complicada, oxigenação lábil e hipoxemia não compatível com o grau de doença pulmonar, a HPPN pode ser suspeitada. Além disso, o exame cardiovascular pode ser normal ou ter impulso ventricular direito, retrações subdiafragmáticas e intercostais, presença de hiperfoneses de bulhas de foco tricúspide e/ou B2 hiperfonética única e sopro sistólicos de tom baixo. Esses achados não são patognomônicoas p/ HPPN, sendo necessário avaliações complementares, haja vista que esses sinais podem ser encontrados em RN com doenças cardíacas (SEZERINO *et. al.*, 2019; CARVALHO *et.al.*, 2020).

A HPPN leva a um quadro de incompetência da realização de trocas gasosas efetivas, podendo levar à hipoxemia que se associa com quadro de hipotensão (pressão arterial baixa), baixo débito cardíaco devido ao aumento da pós-carga no ventrículo direito e consequente disfunção miocárdica. Essas alterações comprometem a chegada de oxigênio nos tecidos e pode levar a longo prazo o surgimento de sequelas e óbito (SEZERINO *et. al.*, 2019; LIMA *et.al*., 2023).

DIAGNÓSTICO

A hipertensão pulmonar neonatal (HPN) é uma condição clínica rara, porém potencialmente fatal, que afeta recém-nascidos. O diagnóstico precoce é crucial para a intervenção terapêutica oportuna e a melhoria do prognóstico desses pacientes. Neste contexto, exploraremos os métodos diagnósticos fundamentais para identificar a HPN, incluindo o exame físico, a radiografia de tórax e o diagnóstico diferencial (ABMAN *et.al*, 2015; RUDOLPH, 2016).

Durante o exame físico, o clínico deve estar atento a uma série de sinais e sintomas que podem levantar a suspeita dessa condição. A presença de dificuldade respiratória, taquipneia, cianose, distensão das veias do pescoço e sopros cardíacos pode sugerir a presença de HPN. Uma abordagem sistemática e minuciosa é essencial para identificar esses sinais precocemente e iniciar a investigação diagnóstica apropriada (RUDOLPH, 2016).

Além disso, há a radiografia de tórax que desempenha um papel crucial na avaliação inicial de recém-nascidos com suspeita de HPN. Este exame proporciona informações valiosas sobre a morfologia pulmonar e cardíaca, permitindo a detecção de achados sugestivos de HPN. A presença de cardiomegalia, edema pulmonar e diminuição do espaço aéreo são achados comuns na radiografia de tórax de pacientes com HPN. A interpretação cuidadosa desses achados em conjunto com os dados clínicos pode ajudar a confirmar o diagnóstico e guiar o tratamento subsequente (RUDOLPH, 2016; STEINHORN, 2017).

Junto ao exame físico e a radiografia, é importante abordar sobre o diagnóstico diferencial da HPN, o qual é amplo e inclui uma variedade de condições que podem apresentar sintomas semelhantes. Entre essas condições estão a síndrome da angústia respiratória do recém-nascido (SARR), a persistência do canal arterial (PCA), pneumonia

congênita e malformações cardíacas congênitas. A distinção entre essas condições requer uma abordagem sistemática, envolvendo a integração de informações clínicas, exames de imagem e, em alguns casos, exames laboratoriais e genéticos (STEINHORN, 2017).

Essa integração entre o exame físico, a radiografia de tórax e o diagnóstico diferencial é fundamental para uma avaliação abrangente e precisa da hipertensão pulmonar neonatal. A colaboração entre neonatologistas, cardiologistas pediátricos, pneumologistas pediátricos e outros especialistas é essencial para garantir um diagnóstico preciso e iniciar o tratamento adequado o mais rápido possível, visando melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes afetados pela HPN (ABMAN *et al.*, 2015; RUDOLPH, 2016; STEINHORN, 2017).

TRATAMENTO

O manejo da HPPN é feito, inicialmente, confirmando e caracterizando a HPPN, e, por conseguinte, tratando de acordo com as diretrizes da sociedade brasileira de pediatria (CARVALHO *et al.*, 2020).

O tratamento inclui cuidados gerais que minimizam o consumo de oxigênio, como manipulação mínima do RN, cateterização da artéria umbilical para coleta de exames, correção de policitemia, hipoglicemia, hipotermia, acidose metabólica e hipotensão arterial, se existentes (CARVALHO *et al.*, 2020).

TRATAMENTO VENTILATÓRIO

A manutenção da oxigenação é fundamental no tratamento da HPPN. Para isso, é necessário induzir hiperventilação discreta para manter os níveis de dióxido de carbono dentro de faixas. Além disso, a alcalinização pode ser utilizada para diminuir a pressão da artéria pumonar, utilizando bicarbonato de sódio endovenoso com cautela, pois em altas quantidades pode haver hipernatremia com risco de hemorragia intracraniana (SES-DF, 2019; CARVALHO *et al.*, 2020).

VENTILAÇÃO COM ÓXIDO NÍTRICO

O ON é um vasodilatador seletivo que causa o relaxamento da musculatura dos vasos pulmonares. A ventilação com óxido nítrico é indicada para recém-nascidos com critérios específicos de idade gestacional e peso, requerindo uma monitoração rigorosa de parâmetros relacionados, como meta-hemoglobina e níveis de NO_2 (SUGUIHARA, 2001; CARVALHO *et al.*, 2020).

Os parâmetros de indicação incluem:

- RN com idade gestacional ≥ 34 semanas /peso ≥ 1.500 g
- PO_2 pós-ductal ≤ 55 mmHg em 2 medidas consecutivas em ventilação mecânica com FiO_2 = 100%
- IO ≥ 20 pressões da artéria pulmonar > 30 mmHg.

Se não houver aumento da PaO_2 ou se for < 10 mmHg em relação à gasometria anterior, é indicativo de que o RN não está responsivo e se recomenda aumentar o NO (SUGUIHARA, 2001; CARVALHO *et al.*, 2020).

VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA

Em casos mais graves, quando a oxigenação permanece baixa mesmo com ventilação convencional e uso de óxido nítrico, a ventilação de alta frequência pode ser indicada para garantir oxigênio. É recomendada quando o paciente está em ventilação convencional e a oxigenação permanece inadequada (SUGUIHARA, 2001).

FÁRMACOS VASODILATADORES

A tolazolina é um dos fármacos mais utilizados no tratamento de HPPN. No entanto, em razão dos efeitos colaterais, como hipotensão arterial, sangramento gástrico, alcalose metabólica hipoclorêmica e insuficiência renal aguda, o uso fica muito restrito. Em virtude do efeito sistêmico em relação à pressão arterial, recomenda-se a adição de agentes vasoativos, como a dopamina e a dobutamina. Apresen-

tando dose de ataque recomendada de 1 a 2 mg/kg EV infundida durante 10 minutos (SES-DF, 2019).

SURFACTANTE

O surfactante exógeno pode ser usado em RN com síndrome de aspiração meconial associada à HPPN, constatando-se o aumento da PaO_2 nas primeiras 12 horas após a administração. A dose recomendada é de 100 mg/kg, podendo ser repetida após 8 a 12 horas (SES-DF, 2019).

OUTROS TRATAMENTOS

INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE

Esses medicamentos atuam aumentando os níveis de AMPc e GMPc, promovendo a vasodilatação pulmonar. A sildenafila é frequentemente utilizada nesse contexto, às vezes em combinação com óxido nítrico (NO), para potencializar seus efeitos vasodilatadores. No entanto, o uso de inibidores da fosfodiesterase em RN ainda requer mais pesquisas para garantir sua segurança e eficácia (CARVALHO *et al.*, 2020).

OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO)

Esta técnica é utilizada em casos mais graves de casos mais graves de HPPN, pois oferece maior suporte vital ao remover o sangue do corpo do paciente, oxigená-lo fora do corpo e, em seguida, devolvê-lo ao sistema circulatório, permitindo que os pulmões relaxem (CARVALHO *et al.*, 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABMAN, S.H. *et al.* Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. Circulation, v. 132, n. 21, p. 2037-2099, 2015. Doi: 10.1161/CIR.0000000000000329.

CARVALHO, W. *et al.* Neonatologia. 2. ed., rev. e atual. – Barueri [SP]: Manole, 2020.

CLOHERTY, J.P. *et al.* Manual de Neonatologia. 7. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2019. Cap.33.

LIMA, E.J.A. *et al.* Abordagens terapêuticas na hipertensão pulmonar persistente neonatal. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 5, n. 5, p. 2544-2556, 2023. Doi: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p2544-2556.

RUDOLPH, A. M. *et al*. Rudolph's Pediatrics, 23rd Edition. McGraw Hill Professional, 2016, p. 1401-1404.

SES-DF, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Protocolo de Atenção à Saúde Protocolo para Tratamento de Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal. Governo Do Distrito Federal Secretaria De Estado De Saúde Subsecretaria De Atenção Integral À Saúde, 2019.

SEZERINO, A. *et al.* Hipertensão pulmonar persistente neonatal: análise do diagnóstico e tratamento. Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 48, n. 4, p. 152-161, 2019.

STEINHORN, R. H. Neonatal pulmonary hypertension. Pediatric Critical Care Medicine, v. 18, n. 3 Suppl, p. S23-S29, 2017. Doi: 10.1097/PCC.0b013e3181c76cdc.

SUGUIHARA, C. Tratamento da hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido. Jornal de Pediatria (Rio J), v. 77, n. Supl 1, p. S17-S24, 2001.