



HIPERTENSÃO PULMONAR EM NEONATO DE MÃE COM HIPERTENSÃO GESTACIONAL: RELATO DE CASO

Pulmonary hypertension in a neonate from a mother with gestational hypertension: a case report

Paula Bellotto¹, José Roberto Lutti Filho²

^{1,2}Serviço de Neonatologia. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF). Bragança Paulista, SP.

Resumo

Introdução: O diagnóstico e o manejo do estado hemodinâmico de neonatos com Hipertensão Pulmonar (HP) são desafiadores devido à multiplicidade de etiologias e às características únicas do sistema circulatório pulmonar. **Objetivo:** Relatar um caso de hipertensão pulmonar neonatal (HPN) de um recém-nascido (RN) de mãe hipertensa crônica com hipertensão gestacional atendido no Serviço de Neonatologia (SN) do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – SP. **Método:** Os dados relacionados ao paciente foram obtidos por meio da verificação do seu prontuário, que já se encontrava arquivado no referido Serviço. **Conclusão:** Este relato descreveu um caso bem-sucedido de controle e tratamento de HPN em um RN de mãe apresentava doença hipertensiva específica da gravidez (DHGE) sobreposta, assim como síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas). O quadro do paciente foi controlado com o uso combinado de óxido nítrico (NO), dobutamina e dopamina, em conjunto com ventilação pulmonar mecânica (VPM), ventilação não invasiva (CPAP) e halo de oxigênio.

Palavras-chave: Neonatologia; Hipertensão Pulmonar; Hipertensão Gestacional; Diagnóstico; Tratamento; Prognóstico.

Abstract

Background: Diagnosis and management of neonate's hemodynamic status with Pulmonary Hypertension (PH) is challenging due to the multiplicity of etiologies and the unique characteristics of the pulmonary circulatory system. **Aim:** To report a case of neonatal pulmonary hypertension (PNH) in a newborn (NB) of a mother with chronic hypertension and gestational hypertension, attended at the Neonatology Service (NS) of the São Francisco University Hospital of Divine Providence (HUSF) – SP, Brazil. **Method:** The data related to the patient were obtained by checking their medical record, which was already filed at our Hospital. **Conclusion:** This report was about a successful case of PNH control and treatment in an NB born to a woman who presented superimposed pregnancy-specific hypertensive disease (DHGE) and HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count). The patient's condition was managed with the combined use of nitric oxide (NO), dobutamine and dopamine, in conjunction with mechanical pulmonary ventilation (PMV), non-invasive ventilation (CPAP) and oxygen halo.

Keywords: Neonatology; Pulmonary hypertension; Gestational Hypertension; Diagnosis; Treatment; Prognosis.



Introdução

A hipertensão pulmonar (HP) é uma condição clínica que afeta aproximadamente 1% da população adulta mundial. Uma de suas causas mais frequentes é a doença cardíaca esquerda, enquanto o segundo maior grupo de pacientes compreende aqueles com doença pulmonar, particularmente doença obstrutiva crônica e fibrótica. No geral, a prevalência da HP associada a doenças pulmonares é semelhante àquela associada a doenças cardíacas esquerdas (HOEPER et al., 2017).

A HP é um estado normal e necessário para o feto, pois a placenta assume durante a gestação a função de órgão de trocas gasosas, sendo que a maior parte do débito ventricular direito atravessa o canal arterial para a aorta, e apenas 5 a 10% do débito ventricular combinado é direcionado ao leito vascular pulmonar. Embora a área de superfície vascular pulmonar aumente com o crescimento do pulmão fetal, a resistência vascular pulmonar (RVP) aumenta com a idade gestacional, o que sugere que o tônus vascular pulmonar aumentaria durante o final da gestação. Portanto, no útero, as pressões pulmonares são equivalentes às pressões sistêmicas devido à RVP elevada e várias vias parecem estar envolvidas na manutenção de um alto tônus vascular pulmonar antes do nascimento (STEINHORN, 2010).

Uma dramática transição cardiopulmonar ocorre no nascimento para facilitar a transição para as trocas gasosas pelo pulmão. Essa transição é caracterizada por uma queda rápida na RVP e na pressão da artéria pulmonar, seguida de um aumento de 10 vezes no fluxo sanguíneo para os pulmões. Os sinais mais críticos para essas mudanças transitórias são a distensão mecânica do pulmão, uma diminuição na tensão do dióxido de carbono e um aumento na tensão de oxigênio nos pulmões. O feto se prepara para essa transição, no final da gestação, aumentando a expressão pulmonar de óxido nítrico sintase e guanilato ciclase solúvel (STEINHORN, 2010).

A hipertensão pulmonar neonatal (HPN) é caracterizada por um estado de elevação sustentada das pressões da artéria pulmonar e por uma exposição prolongada do ventrículo direito à uma pós-carga elevada após o nascimento, que contribuem coletivamente para a morbidade e mortalidade em bebês a termo e prematuros. Na HPN aguda, a falha na redução da RVP durante o período de transição pós-natal resulta em oxigenação prejudicada, disfunção do ventrículo direito e *shunt* pulmonar parasistêmico. Já a HPN crônica tradicionalmente ocorre secundariamente a um aumento na RVP além do primeiro mês de idade, frequentemente com uma transição pós-natal bem-sucedida inicial, que é vista mais frequentemente na presença de doenças pulmonares neonatais crônicas (BHATTACHARYA et al., 2019; JAIN; MCNAMARA, 2015).

A HPN representa um espectro fisiológico responsável pela variação na apresentação clínica e na resposta às terapias e as abordagens baseadas na fisiologia para a identificação etiológica, juntamente com métodos ecocardiográficos emergentes para a avaliação da hipertensão pulmonar em neonatos, provavelmente contribuem para a identificação do comprometimento cardiovascular precocemente, orientando a intervenção terapêutica e permitindo o monitoramento de sua eficácia com foco em um melhor resultado geral (BHATTACHARYA et al., 2019).

Dentro deste panorama, o diagnóstico e o manejo do estado hemodinâmico da HPN são desafiantes, devido à multiplicidade de etiologias e às características únicas do sistema circulatório pulmonar.



Objetivo

Relatar um caso de HPN de um recém-nascido (RN) de mãe hipertensa crônica e com hipertensão gestacional, que foi atendido no Serviço de Neonatologia (SN) do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – SP.

Método

O presente relato descreve o caso de um neonato com diagnóstico de HP, filho de mãe com hipertensão gestacional, que foi atendido no SN do HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista – SP. Os dados relacionados ao paciente foram obtidos por meio da verificação do seu prontuário, que já se encontrava arquivado no referido Serviço. Nenhuma nova avaliação foi realizada, e a responsável pelo paciente assinou Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a realização da descrição. Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco (USF), de Bragança Paulista – SP, sendo aprovado segundo parecer consubstanciado número 5.040.213 de 15 de outubro de 2021, por atender as diretrizes previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que versa sobre os preceitos éticos relacionados às pesquisas que envolvem seres humanos.

Relato do Caso

Tratou-se de um paciente pré-termo, nascido de 36 + 2 semanas de parto cesárea, devido a um descontrole pressórico da parturiente, que era hipertensa crônica com doença hipertensiva específica da gravidez (DHGE) sobreposta, além de síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas, baixa contagem de plaquetas). O parto aconteceu sem intercorrências, porém, a pressão materna foi de difícil controle no pós-cirúrgico.

O recém-nascido (RN) possuía o peso de 2.690 g e APGAR 9/10, com choro forte ao nascer, não havendo necessidade de reanimação. Após o nascimento foi encaminhado ao quarto com a mãe, e o aleitamento materno foi iniciado sem intercorrências nas primeiras horas. Com 12 horas de vida, o RN apresentou hipoatividade, cianose de extremidades, taquidispneia e dificuldade durante a lactação. Após avaliação, foi encaminhado ao berçário do hospital, quando então foi iniciada oxigenioterapia com halo. Após o procedimento, houve melhora da saturação e do desconforto respiratório. Mesmo assim, a equipe da Neonatologia optou por realizar a coleta de exames e a passagem de um cateter venoso umbilical central no paciente.

Nas horas subsequentes, o quadro do RN evoluiu com a piora do desconforto respiratório, piora da perfusão periférica, tempo de enchimento capilar lentificado, embora os pulsos estivessem bons. Porém, havia cianose nas extremidades e livedo reticular, sendo o paciente encaminhado para a Unidade de Tratamento Intensivo neonatal (UTIn) após a realização de uma expansão volêmica com soro fisiológico. Um esquema terapêutico utilizando um fármaco vasoativo (dopamina) foi iniciado e, com a melhora parcial, optou-se por iniciar um esquema de ventilação não invasiva (CPAP), visto que o RN havia demonstrado piora no padrão respiratório, e não apresentava resposta às medidas instituídas até o momento para o controle de sua respiração.

Na UTIn, o paciente evoluiu com piora clínica progressiva, necessitando da associação de um segundo fármaco vasoativo (dobutamina). Não houve melhora dos parâmetros ventilatórios na CPAP, o que gerou a necessidade de aumento da fração inspirada de oxigênio para mais de 60%. Como o paciente não apresentava melhora, optou-se pela intubação oro traqueal, realizada com sucesso, acoplada à ventilação pulmonar mecânica (VPM) sob sedação com fentanil.



Mesmo em VPM, o paciente, com 23 horas de vida, apresentou dificuldade ventilatória, labilidade e saturação limítrofes. Portanto, optou-se por iniciar um tratamento com óxido nítrico (NO) a 30 PPM por suspeita de HPN. O RN apresentou melhora em sua saturação, quando então foi solicitada a realização de um ecocardiograma de urgência, evidenciando HP grave com pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) de 70 mmHg.

Nos dias que se sucederam, o paciente apresentou estabilidade hemodinâmica, sendo mantido sob monitoramento na UTI neonatal, com o uso da combinação dopamina / dobutamina via acesso central. Sua VPM foi mantida em parâmetros altos, porém, o paciente tolerou o desmame ventilatório a partir do 3º dia de vida, sendo também titulados os fármacos vasoativos, que foram suspensos quando aos 5 dias. Com a melhora clínica do RN e redução dos parâmetros de VPM, houve uma tentativa de extubação e passagem para CPAP, todavia sem sucesso, obrigando a reintubação após uma hora.

No sétimo dia de vida, após extubação acidental, tentou-se novamente colocá-lo em CPAP, sendo o procedimento bem-sucedido. O RN se encontrava estável hemodinamicamente, sem fármacos vasoativos e confortável em ventilação mecânica não-invasiva, sendo tolerante ao desmame do CPAP. Em seu 9º dia de vida, foi transferido para o halo de oxigênio, que foi suspenso em seu 10º dia de vida, mantendo boa saturação e sem sinais de desconforto respiratório. O RN foi encaminhado ao quarto de sua mãe no 12º dia de vida para que reiniciasse seu aleitamento materno, evoluindo bem clinicamente, com alta em seu 13º dia de vida.

Discussão

A HPN é uma doença heterogênea em neonatos a termo e pré-termo, caracterizada por um aumento persistente das pressões da artéria pulmonar após o nascimento (aguda), ou um aumento nas pressões da artéria pulmonar após aproximadamente quatro semanas de idade (crônica). Ambos os fenótipos resultam na exposição do ventrículo direito à alta pós-carga sustentada. Uma avaliação clínica aprofundada, associada a medidas ecocardiográficas de avaliação do fluxo sanguíneo pulmonar, resistência vascular pulmonar, pressão capilar pulmonar e contratilidade miocárdica, são medidas úteis para determinar a causa da HPN e fornecer o direcionamento para uma terapia individualizada para cada paciente (RUOSS; RIOS; LEVY, 2020). Dentro deste contexto, este trabalho relatou um caso bem-sucedido de controle e tratamento de HPN em um RN filho de mãe hipertensa crônica, com DHGE sobreposta, além de síndrome HELLP.

Siu e Lee (2004), descreveram um caso de HPN e cardiomiopatia hipertrófica transitória do ventrículo direito em um RN, oriunda do fechamento prematuro do canal arterial após uso materno de diclofenaco de sódio. Para os autores, em vista das possíveis complicações associadas, o diclofenaco de sódio deve ser evitado durante a gravidez. Além disso, deve-se suspeitar da ingestão materna de diclofenaco de sódio se o RN desenvolver HPN e / ou cardiomiopatia hipertrófica direita decorrente de canal arterial fechado precocemente.

Cavallaro et al. (2008), relataram os casos de três RNs com síndrome do desconforto respiratório, de idades gestacionais entre 33 e 39 semanas, cujos exames ecocardiográficos revelaram uma HPN após sepse precoce. A ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) e a terapia com surfactante não tiveram efeito na saturação de oxigênio e na diferença alvéolo-arterial de oxigênio. Ainda, a ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) e a terapia com NO mostraram-se igualmente ineficazes. Os autores então administraram sildenafil (2 mg / Kg) a cada 6 horas, quando então notou-se uma melhora gradual, porém significativa, na oxigenação dos pacientes, além



de redução na diferença alvéolo-arterial de oxigênio. Ainda, observou-se melhora no índice de oxigenação e na pressão arterial pulmonar entre 6 e 10 horas após a administração da sildenafil, com a terapia sendo mantida por 36 a 48 horas. Segundo os pesquisadores, um efeito vasodilatador pulmonar benéfico foi obtido no tratamento da HPN com a sildenafil, e esta poderia ser utilizada quando os métodos convencionais falharem. Para eles, a sildenafil, utilizada em associação com NO, reduziria a duração do tratamento, a quantidade de NO normalmente necessária, e os efeitos tóxicos associados.

Patel e The (2012), descreveram o caso de um RN do sexo masculino, com 3,5 semanas de idade, que desenvolveu infecção por rinovírus no trato respiratório superior e inferior, temporariamente associada ao desenvolvimento de HPN. O paciente desenvolveu HP grave com insuficiência ventricular direita, necessitando de VPM, NO e oxigenação por membrana extracorpórea. Segundo os pesquisadores, a evolução temporal, com melhora da HPN, também foi consistente com uma infecção prolongada por rinovírus. No entanto, dada a ampla prevalência de infecções rinovirais, sugeriu-se cautela ao atribuir uma relação direta entre causa e efeito, embora seja importante manter ciência de sua possível associação.

Por fim, Avula e colaboradores (2021), iniciaram seu relato comentando que o *shunt* portossistêmico congênito (SPSC) seria uma anomalia rara ao nascimento, caracterizada pela comunicação anormal entre os sistemas venoso portal e venoso sistêmico. Além disso, os autores comentaram que o SPSC poderia ser intra-hepático ou extra-hepático, e que normalmente os *shunts* intra-hepáticos eram tratados com cautela, visto que muitos seriam capazes de se fechar espontaneamente. Dentro deste contexto, os pesquisadores apresentaram e discutiram achados clínicos e radiológicos de um *shunt* intra-hepático que denotavam uma rara ocorrência precoce de HPN com necessidade de intervenção terapêutica. Para os autores, a anomalia vascular pode regredir espontaneamente durante a infância, e o tratamento definitivo para *shunts* porto-hepáticos pode ser considerado em pacientes, além do primeiro ano de vida, ou aqueles que apresentam complicações potencialmente fatais relacionadas ao *shunt*. Foram citadas várias complicações do *shunt*, dentre elas, a encefalopatia hepática, colestase neonatal e tumores hepáticos, além da HAP e da síndrome hepatopulmonar. Nesse sentido, Bernard et al. (2012) relataram a incidência de hipertensão pulmonar em 30 de 180 crianças em idades variando do período neonatal a 15 anos (média: 5 anos e 4 meses) com todos os tipos anatômicos de *shunt*. Sendo assim, essa é uma possibilidade sobre a etiologia da HPN que não pode ser descartada pelos médicos neonatologistas.

Conclusão

A HPN é uma doença heterogênea em neonatos nascidos a termo e pré-termo, caracterizada por um aumento persistente das pressões da artéria pulmonar de forma aguda ou crônica, com ambos os fenótipos resultando na exposição do ventrículo direito à alta pós-carga sustentada. As causas da HPN são diversas e podem estar associadas tanto a quadros maternos de DHGE sobreposta e síndrome HELLP, quanto a infecções dos RN por rinovírus, uso materno de diclofenaco de sódio, presença de SPSC no RN ou sepse precoce. O tratamento é realizado à base de fármacos vasoativos, como dobutamina, sildenafil, dopamina e NO, entre outros, com a possibilidade de combinação entre as terapêuticas.

Este relato descreveu um caso bem-sucedido de controle e tratamento de HPN em um RN, filho de mãe hipertensa crônica, que apresentava DHGE sobreposta além de síndrome HELLP. O



quadro do paciente foi controlado com o uso combinado de NO, dobutamina e dopamina em conjunto com VPM, CPAP e halo de oxigênio.

Uma avaliação clínica aprofundada, associada a medidas ecocardiográficas que avaliem o fluxo sanguíneo pulmonar, a resistência vascular pulmonar, a pressão capilar pulmonar e a contratilidade miocárdica, são medidas valiosas para determinar a causa e fornecer terapias direcionadas individualizadas para os RN com HPN. Como perspectivas futuras, sugere-se a realização de estudos clínicos que comparem as combinações de fármacos vasoativos para o tratamento da HPN, no intuito de fornecer mais evidências clínicas relacionadas à eficácia e segurança de cada esquema terapêutico para tratamento da HPN.

Referências

- AVULA, S. K. et al. Rare cause of neonatal pulmonary hypertension: Congenital intrahepatic portosystemic shunt through an aneurysm. *Annals of Pediatric Cardiology*, v. 14, n. 2, p. 220–223, jun. 2021.
- BERNARD, O. et al. Congenital portosystemic shunts in children: recognition, evaluation, and management. *Seminars in Liver Disease*, v. 32, n. 4, p. 273–287, nov. 2012.
- BHATTACHARYA, S. et al. Comprehensive Evaluation of Right Heart Performance and Pulmonary Hemodynamics in Neonatal Pulmonary Hypertension: Evaluation of cardiopulmonary performance in neonatal pulmonary hypertension. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, v. 21, n. 2, p. 10, 15 fev. 2019.
- CAVALLARO, G. et al. Sildenafil and nitric oxide inhalation in neonatal pulmonary hypertension. Three case reports. *La Pediatria Medica E Chirurgica: Medical and Surgical Pediatrics*, v. 30, n. 3, p. 149–155, jun. 2008.
- HOEPER, M. M. et al. Pulmonary Hypertension. *Deutsches Arzteblatt International*, v. 114, n. 5, p. 73–84, 3 fev. 2017.
- JAIN, A.; MCNAMARA, P. J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, v. 20, n. 4, p. 262–271, ago. 2015.
- PATEL, N.; THE, T. G. New-onset neonatal pulmonary hypertension associated with a rhinovirus infection. *Canadian Respiratory Journal*, v. 19, n. 1, p. 33–34, 2012.
- RUOSS, J. L.; RIOS, D. R.; LEVY, P. T. Updates on Management for Acute and Chronic Phenotypes of Neonatal Pulmonary Hypertension. *Clinics in Perinatology*, v. 47, n. 3, p. 593–615, set. 2020.
- SIU, K. L.; LEE, W. H. Maternal diclofenac sodium ingestion and severe neonatal pulmonary hypertension. *Journal of Paediatrics and Child Health*, v. 40, n. 3, p. 152–153, mar. 2004.
- STEINHORN, R. H. Neonatal pulmonary hypertension. *Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, v. 11, n. 2 Suppl, p. S79-84, mar. 2010.