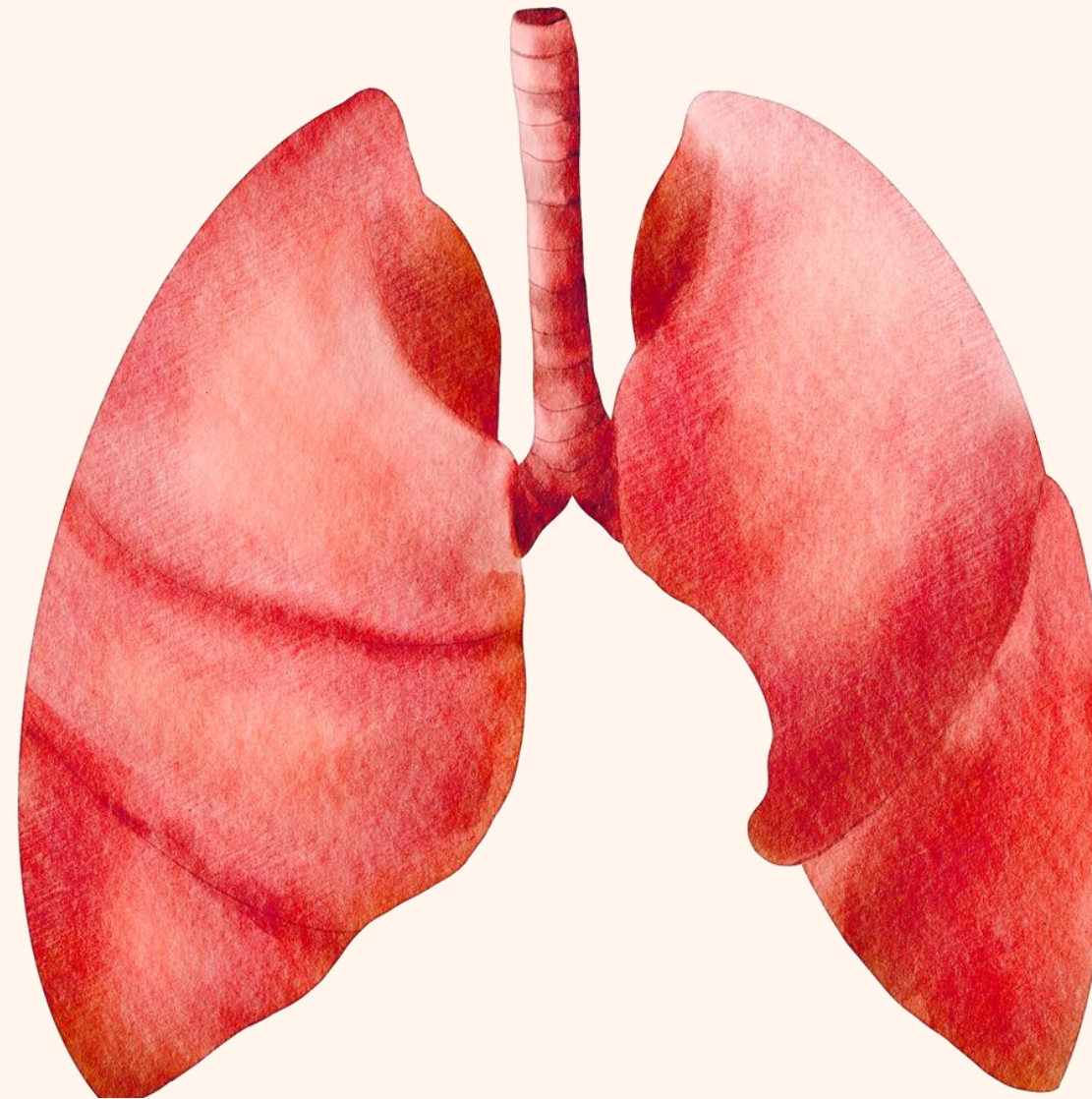


# Caso Clínico



**Residentes de Pediatria:**

**Jully Blanc Coimbra (HPM-MG)**  
**Ysadora Mayume Bacelar Kashiwabara (HBH)**

# Caso clínico



## Identificação:

Lactente, pré-termo, 30s6d.

Parto cesárea por centralização de fluxo, Apgar 8/9.

Peso de nascimento: 1240g (AIG), Comp: 38cm, PC: 27cm.

CPAP em sala de parto > CTI.



# CTI

## Respiratório:

- Surfactante ao nascimento.
- IOT por 24 dias > VNI por 3 dias > CPAP por 10 dias.
- Displasia broncopulmonar leve > Dexametasona > boa resposta.
- Apneia da prematuridade > Cafeína.

## Hemodinâmico:

- Dobutamina por 13 dias;
- Dopamina por 6 dias.

# CTI

## **Infeccioso:**

- Sepses neonatal precoce (foco pulmonar) > Ampicilina + Gentamicina por 5 dias > piora.
- Vancomicina + Amicacina > Meropenem.
- Sepses fúngica: Fluconazol
- Hemoculturas, líquido e uroculturas: sem crescimento.

## **Metabólico:**

- Icterícia neonatal > fototerapia por 8 dias (incompatibilidade RH)

# CTI

## **Hematológico:**

- Politransfusões.

## **Neurológico:**

- Equivalente convulsivo > Fenobarbital.

## **Nutricional:**

- NPT por 22 dias.
- LMLD + FI.
- Alta com 2 meses de vida.

# Evolução:

## EQUIVALENTES CONVULSIVOS + QUADROS DE CIANOSE PERIORAL

**24/03/25: ECOTT:** função biventricular preservada ao repouso, aumento leve de câmaras direitas, sem evidência de cardiopatia congênita. Regurgitação valvar tricúspide leve. PSAP 28mmHg. FEVE: 82%.

**26/03/25: TC de crânio:** sem alterações.

**27/03/25:** Amônia: 23.

# Hipóteses diagnósticas

**Broncodisplasia  
pulmonar leve**

**Lactente muito  
pré termo:  
CIUR + CF**

**Epilepsia?**

**Cardiopatía  
congénita ?**

**Erros inatos do  
metabolismo ?**

**Doença  
pulmonar?**

# Evolução:

**Abril 2025 > 17 dias em CTI:**

- Crise convulsiva + cianose perioral com dessaturação e esforço respiratório > IOT (VM por 6 dias).
- Óxido nítrico + Dobutamina + Noradrenalina + Ceftriaxona + Azitromicina.
- Estridor pós extubação > Dexametasona e NBZ com adrenalina.
- Paineiral viral: enterovírus.

# Evolução:

**Abril 2025 > 17 dias em CTI:**

- **TC tórax (12/04):** consolidação basal posterior em LID, opacidades em vidro fosco nos lobos inferiores bilaterais.
- **ECOTT (24/04):** FOP shunt E-D. PSAP 107mmHg. VD com dilatação importante, hipocontratilidade moderada e hipertrofia moderada.
- **EEG (01/04):** sem alterações.

# Internações

**Maio 2025 > 28 dias:**

- Cianose + hipotonia > IOT (VM por 8 dias).
- Piperacilina/Tazobactam + Vancomicina + Dobutamina + Milrinona + Fitometadiona + Omeprazol + Hidrocortisona.
- **ECOTT (08/05 - dobutamina):** aumento moderado de câmaras direitas, função de VD preservada, PSAP 32mmHg.

# Internações

**Maio 2025 > 28 dias:**

- **ECOTT (16/05):** FOP. Aumento das câmaras direitas, com disfunção sistólica leve do VD. PSAP 45mmHg.
- **CATE direito (27/05):** HAP. TP 91/42-64mmHg.
- Sildenafil 2mg/kg x 2.

# Internações

**Junho 2025**

**26/06** - início de sintomas gripais.

**30/06** - primeira consulta no ambulatório de HP do HJPII.

- Dessaturação até 38% + extremidades frias → MFR 15L/min → SDC → Manteve cianose, sem esforço → melhora da cianose, mas não tolerou fluxo <10L/min.
- Otimização da dose de sildenafil (1mg/kg/dose x 4) → CTI → novo ECOTT: piora da disfunção do VD de leve para moderada → Furosemida.
- Investigação de causas de HAP secundária, sem alterações.

# Internações

Junho 2025

30/06:

- **NT-PROBNP:** 2520 (VR <125).
- **Gasometria arterial:** 7,4/27/67/16,7/-6,6/92,7%.
- **Rx tórax:** hiperexpansibilidade pulmonar, espessamento intersticial peribroncovascular bilateral.
- **ECG:** RSR, sinais de sobrecarga de VD. FC 136bpm.
- **ECOTT:** aumento importante de câmaras D. Sinais de HP com pressão suprassistêmica. Disfunção moderada de VD. TAPSE:10mm.

30/05/2

5



30/06/25



# Internações

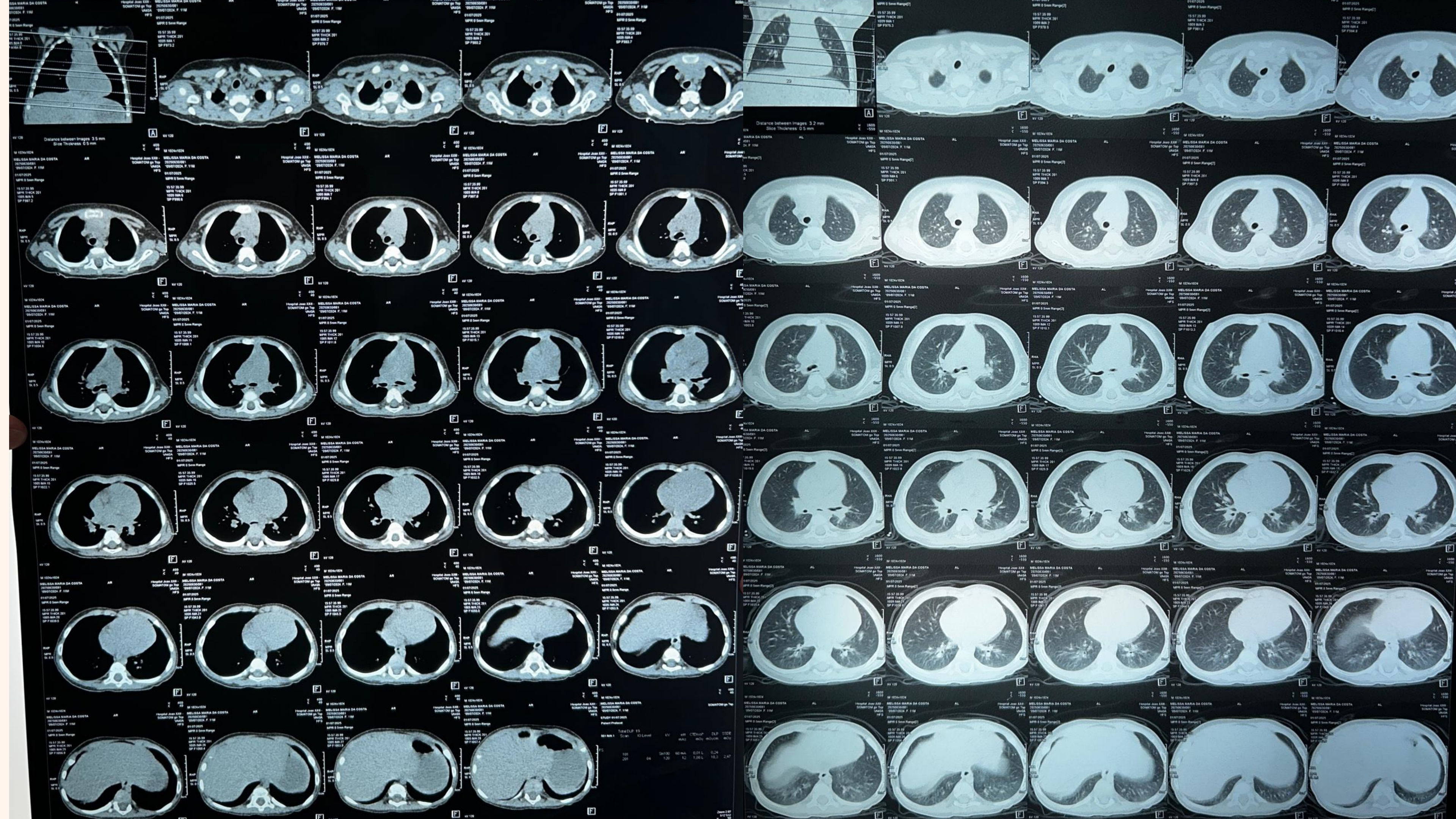
Alta do CTI 01/07 → Enfermaria 01/07 - 26/07.

**01/07:**

- **USG de abdôme:** hepatomegalia moderada.
- **TC tórax:** hiperexpansibilidade pulmonar, espessamento intersticial peribroncovascular bilateral. Opacidades em vidro fosco nos lobos inferiores com focos consolidativos no LIE.

**03/07:**

- **Oximetria noturna:** maior satO2: 94% e menor 77% → alterado - tempo de SpO2 abaixo de 90% maior que o preconizado.



# Internações

Alta do CTI 01/07 → Enfermaria 01/07 - 26/07.

**04/07:**

- **Gasometria arterial pós oximetria noturna:** 7,45/30/71/20,9/-2,1/94,8%.
- **ECOTT (04/07):** PSAP 100mmHg. HP importante com grande aumento de VD → em uso de sildenafil.
- Oxigenoterapia durante o sono.

**12/07:** iniciado Bosentana 1mg/kg x2 → observação por 2 semanas → ultima crise de HP em 16/07.

# Internações

Alta do CTI 01/07 → Enfermaria 01/07 - 26/07.

**25/07:**

- **ECOTT:** HP com sinais sugestivos de pressão suprassistêmica, PSAP 125mmHg. PMAP 74mmHg. VD com aumento importante. HV concêntrica (parede livre 7mm). TAPSE 16mm. FOP com shunt bidirecional.

**26/07:**

- Alta em uso de:
  - 1.Sildenafil 1mg/kg/dose x 4.
  - 2.Bosentana 1mg/kg/dose x 2.
  - 3.Furosemida 0.5mg/kg/dose x 2.
  - 4.Fenobarbital 4mg/kg/dia.
  - 5.O2 durante o sono.

# Hipóteses diagnósticas

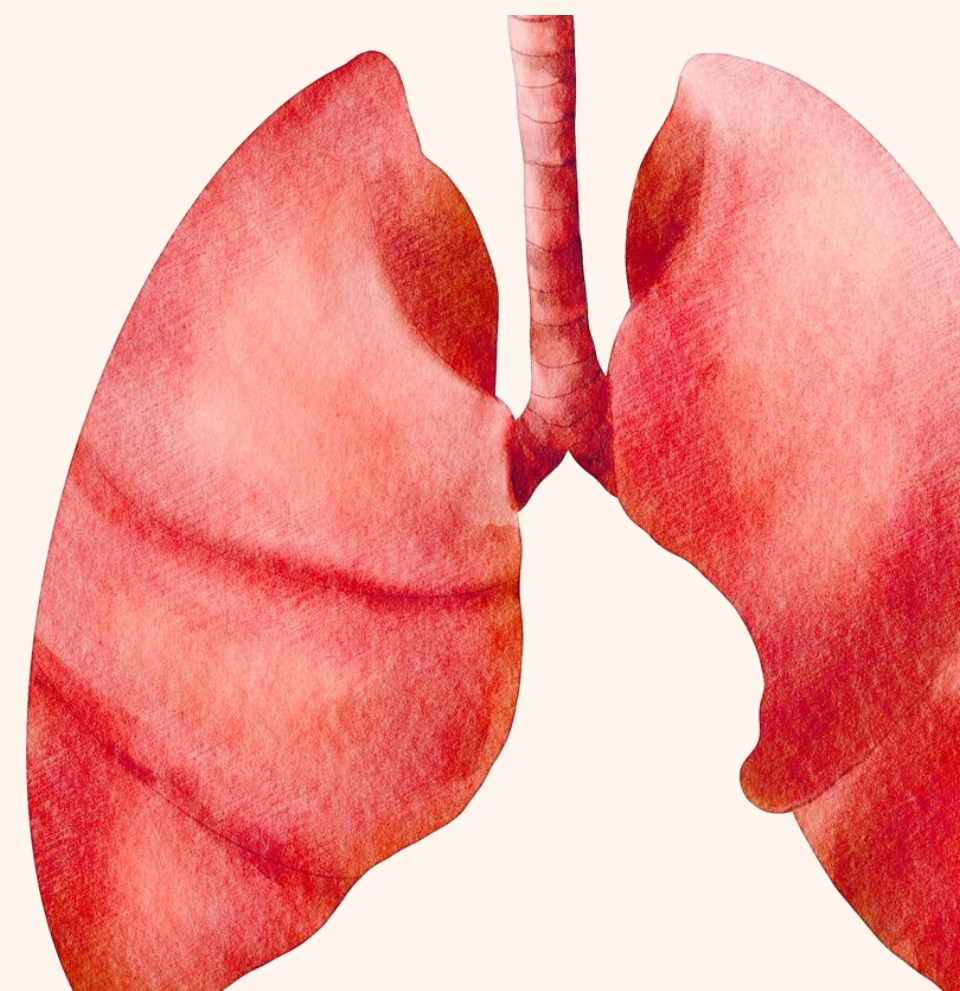
**Broncodisplasia  
pulmonar leve**

**Lactente muito  
pré termo:  
CIUR+ CF**

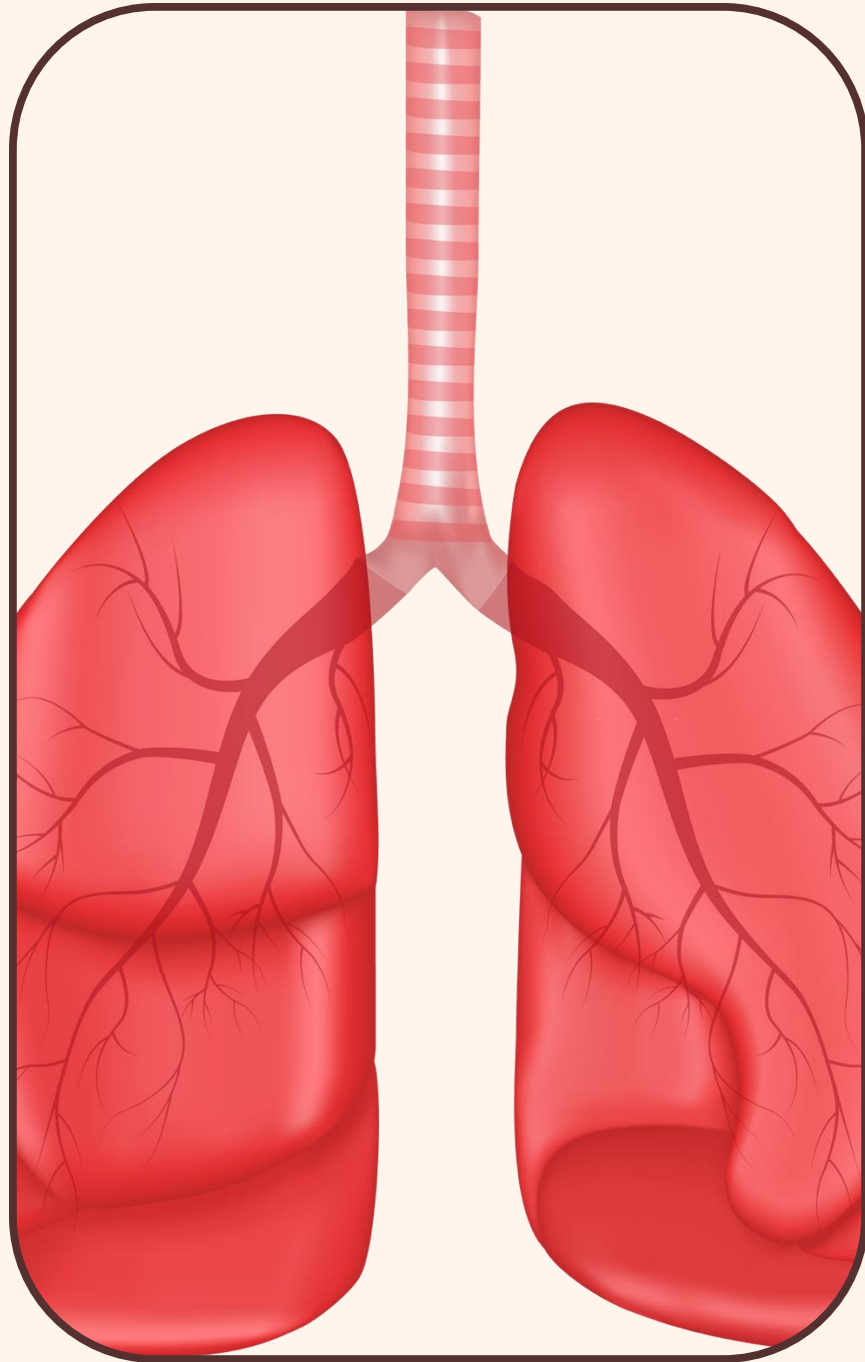
**HP -  
idiopática?**

**Epilepsia?**

# Hipertensão Pulmonar na Pediatria

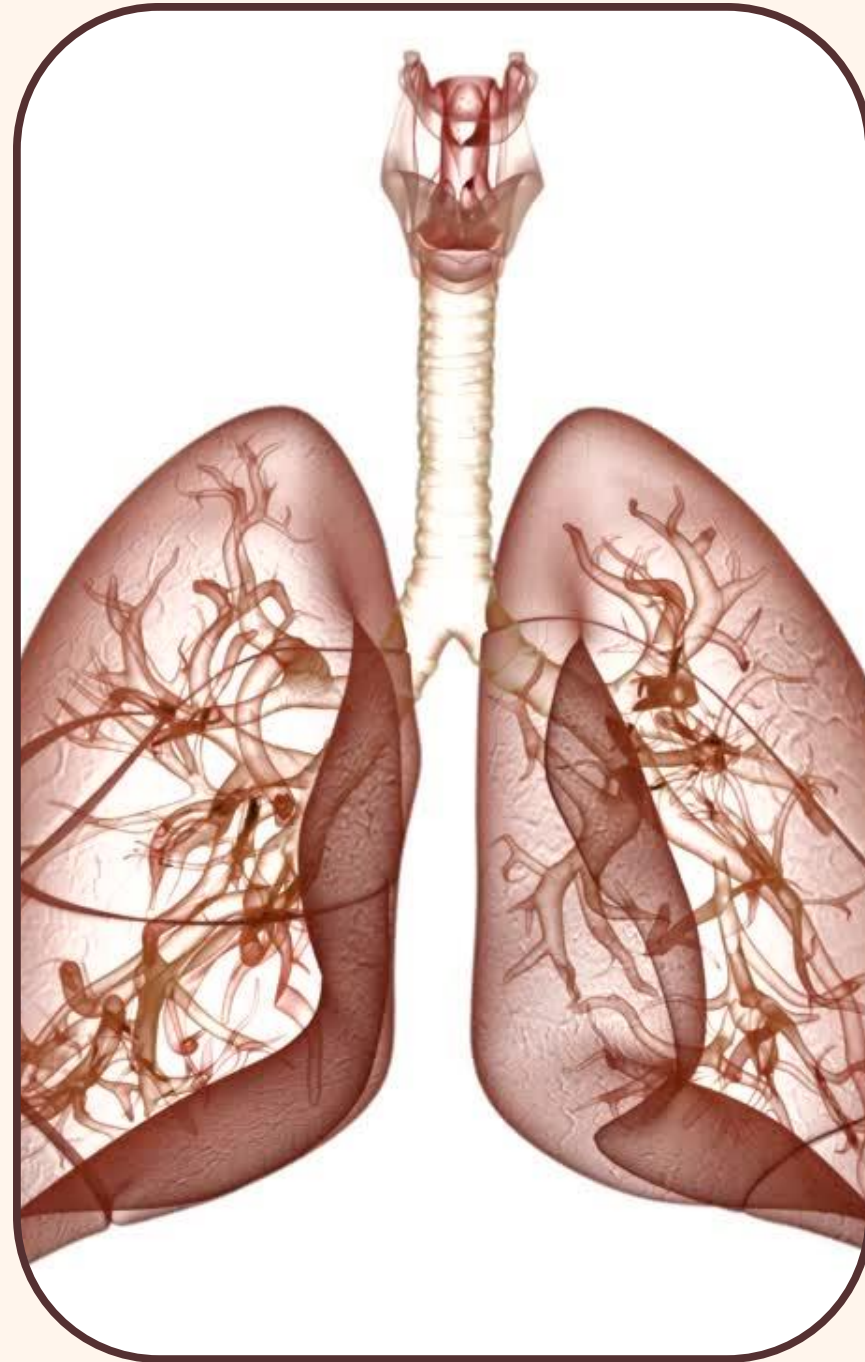


# Introdução



- Condição caracterizada por pressão arterial pulmonar elevada, com potencial para limitar a vida.
- Rara.
- Predomínio no sexo feminino.

# Introdução



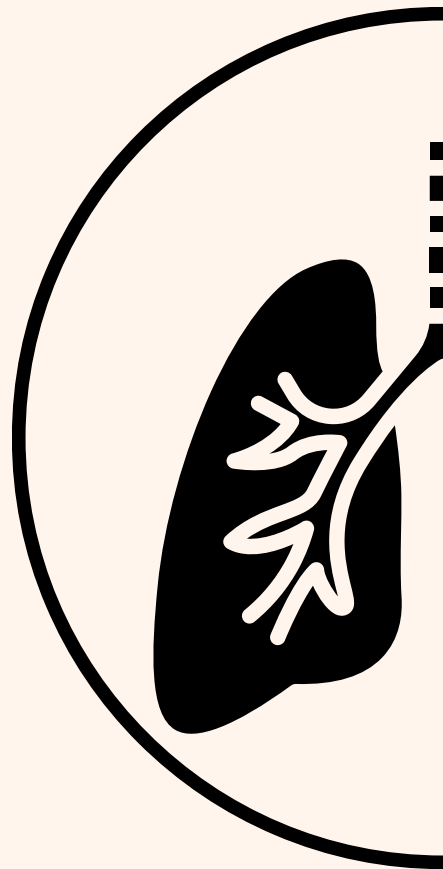
- Melhores taxas de sobrevida: avanços recentes + maior conscientização, estratégias diagnósticas aprimoradas e mais padronizadas + abordagem de equipe multidisciplinar.

# Introdução

- A epidemiologia da HP difere nas populações pediátricas em comparação com os adultos.

Causas mais comuns de HP em adultos -> cardiopatia do lado esquerdo e a doença pulmonar crônica.

Nas crianças -> as doenças pulmonares (particularmente as doenças pulmonares do desenvolvimento) e vários subtipos de hipertensão arterial pulmonar (HAP).



# Introdução

- Quando comparada à doença em adultos, a HP de início pediátrico é frequentemente associada a um curso clínico mais grave, com comorbidades complexas, incluindo anomalias do desenvolvimento cardíaco e pulmonar.
- Carga genética.



# Definição Hemodinâmica

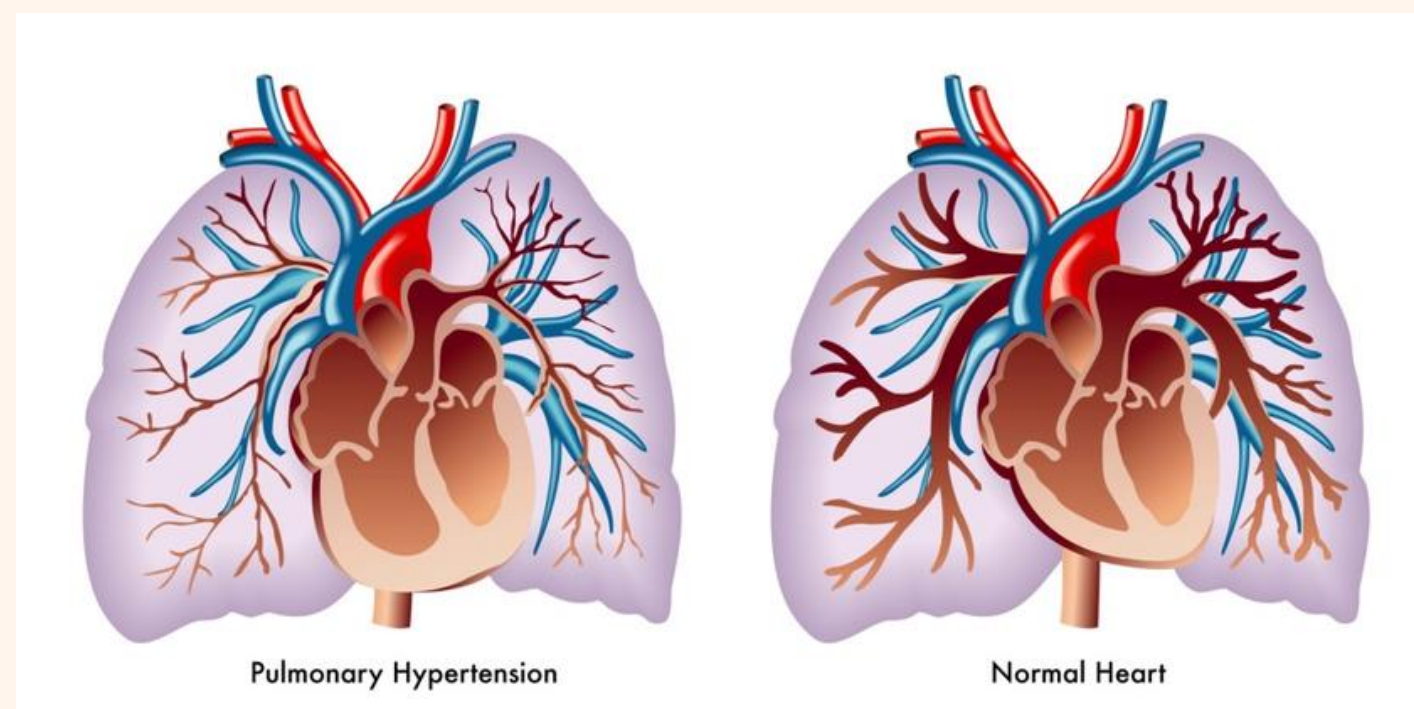
HP em maiores de 3 meses = PAPm ≥ 20 mmHg em repouso (por cateterismo cardíaco)

| TABLE 1 Haemodynamic characterisation of paediatric pulmonary hypertension (PH)                                                               |                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                               | Haemodynamic characteristics                                                                            |
| PH                                                                                                                                            | mPAP >20 mmHg                                                                                           |
| Pre-capillary PH                                                                                                                              | mPAP >20 mmHg<br>PAWP ≤15 mmHg<br>PVRI >3 WU·m <sup>2</sup> (mmHg·L <sup>-1</sup> ·min·m <sup>2</sup> ) |
| Isolated post-capillary PH                                                                                                                    | mPAP >20 mmHg<br>PAWP >15 mmHg<br>PVRI ≤3 WU·m <sup>2</sup> (mmHg·L <sup>-1</sup> ·min·m <sup>2</sup> ) |
| Combined pre- and post-capillary PH                                                                                                           | mPAP >20 mmHg<br>PAWP >15 mmHg<br>PVRI >3 WU·m <sup>2</sup> (mmHg·L <sup>-1</sup> ·min·m <sup>2</sup> ) |
| mPAP: mean pulmonary arterial pressure; PAWP: pulmonary arterial wedge pressure; PVRI: indexed pulmonary vascular resistance; WU: Wood Units. |                                                                                                         |

# Fisiopatogênese

O aumento da pressão arterial pulmonar pode ser causado por:

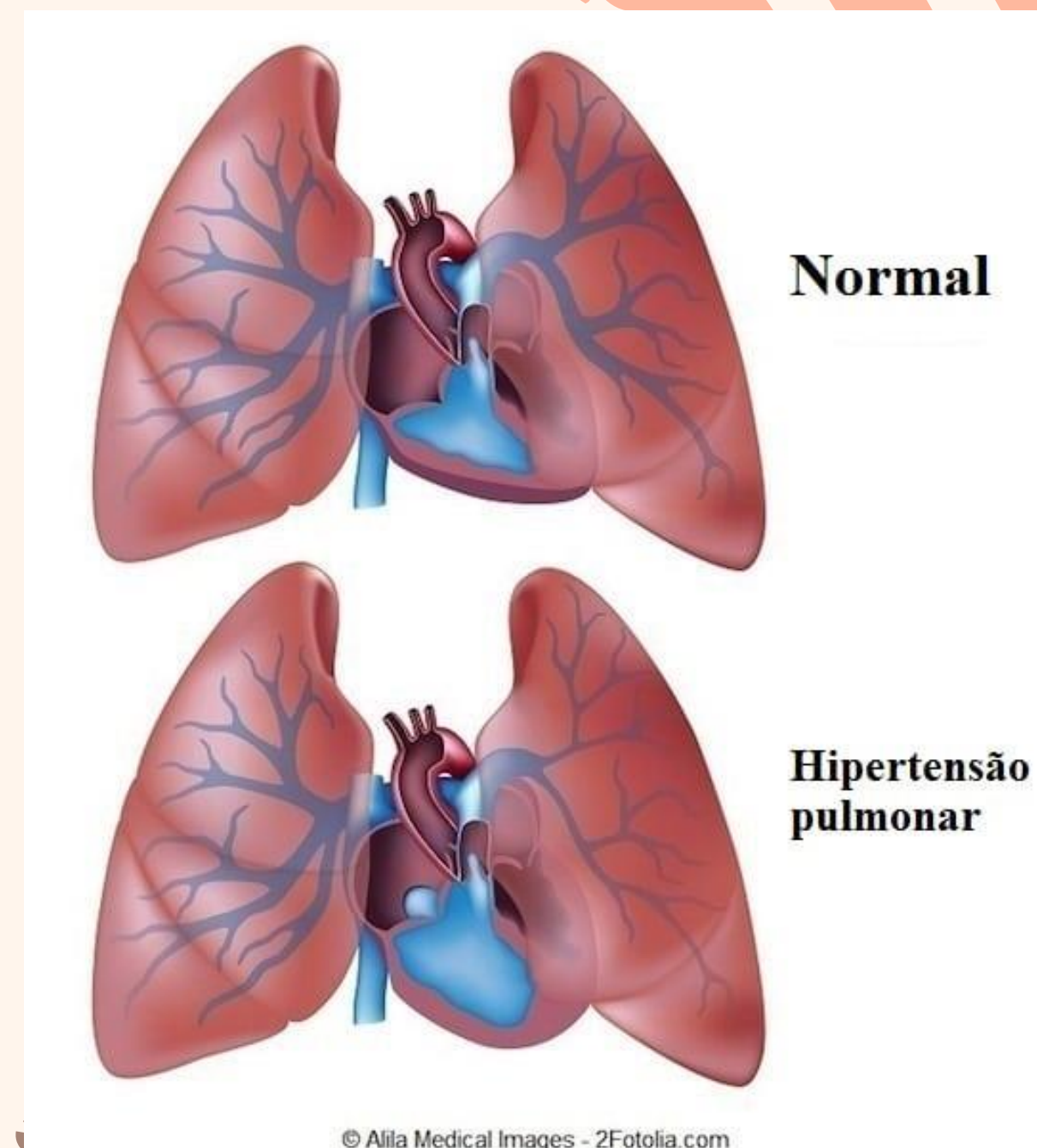
- Redução do leito vascular pulmonar ( $\downarrow$  do lúmen dos pequenos vasos pulmonares e/ou  $\downarrow$  do n° desses vasos)  $\rightarrow$   $\uparrow$  resistência vascular pulmonar.
- Aumento do fluxo sanguíneo pulmonar.
- Aumento da pressão venosa pulmonar.



# Fisiopatogênese

Os fatores modificadores envolvidos na patogênese da HAP incluem um ou mais dos seguintes:

- Aumento dos níveis de endotelina (a endotelina é um vasoconstritor e mitógeno).
- Diminuição dos níveis de óxido nítrico (o óxido nítrico é um vasodilatador e antiproliferativo).



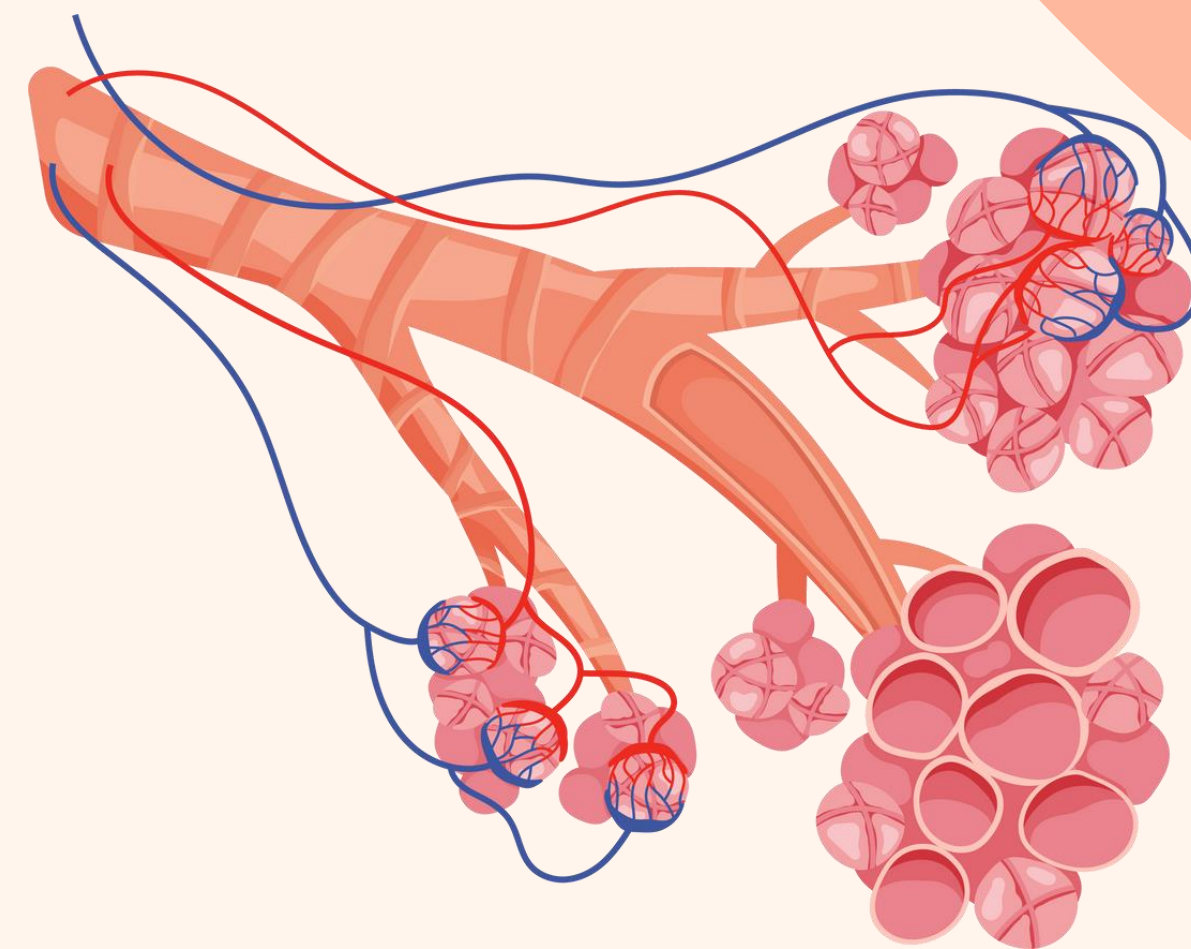
# Fisiopatogênese

Os fatores modificadores envolvidos na patogênese da HAP incluem um ou mais dos seguintes:

- Aumento dos níveis de endotelina (a endotelina é um vasoconstritor e mitógeno).
- Diminuição dos níveis de óxido nítrico (o óxido nítrico é um vasodilatador e antiproliferativo).
- Diminuição dos níveis de prostaciclina (a prostaciclina é um vasodilatador, é antiproliferativa e inibe a função plaquetária).

# Fisiopatogênese

- O calibre de pequenas artérias ou veias pulmonares pode ser estreitado por vasoconstrição ativa e/ou alterações anatômicas (remodelamento vascular, proliferação celular, e disfunção endotelial).



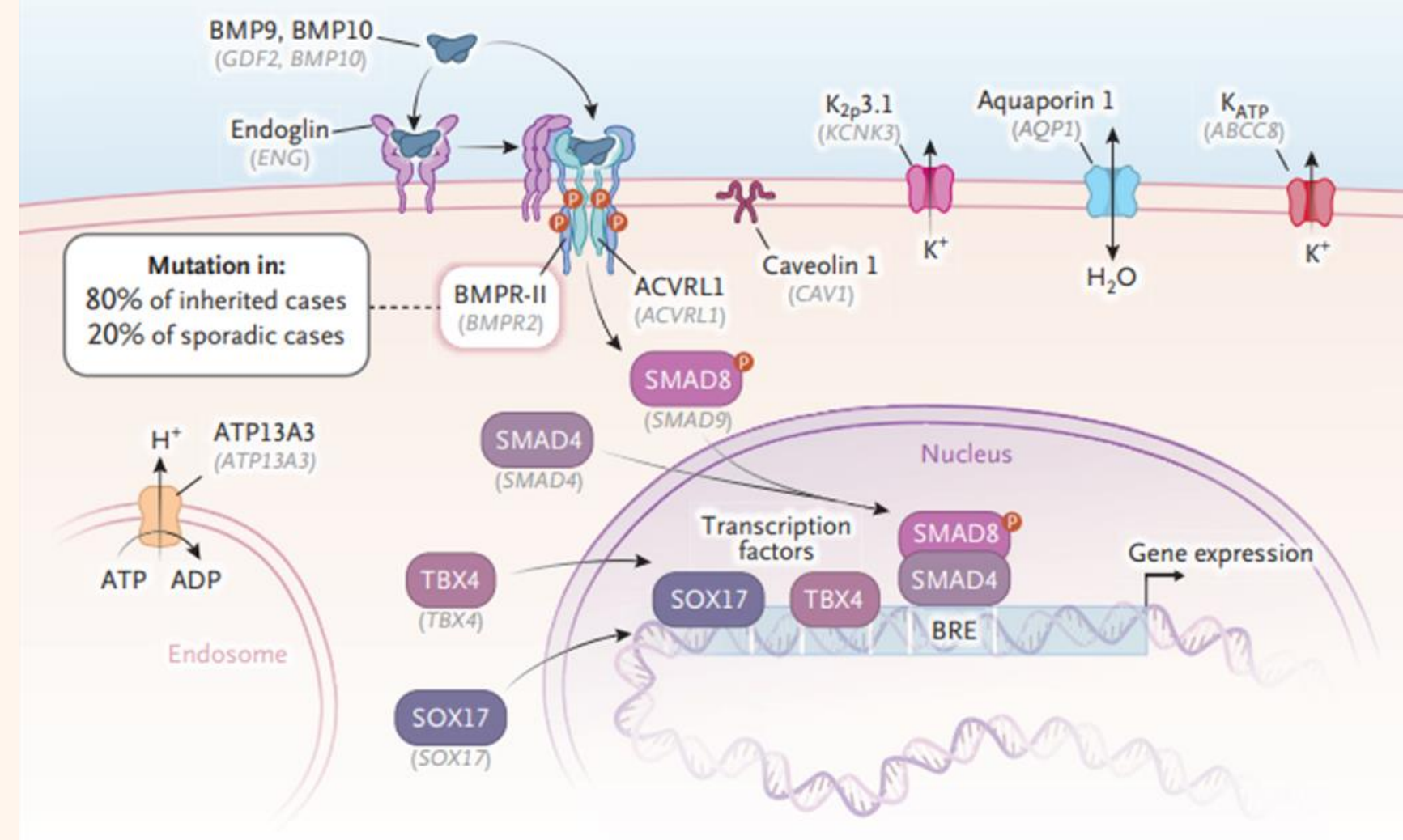
# Fisiopatogênese

Mutação genética hereditária mais comum:

- Mutação do receptor BMPR-II → acarreta sinalização deficiente, e perda de mecanismos antiproliferativos.

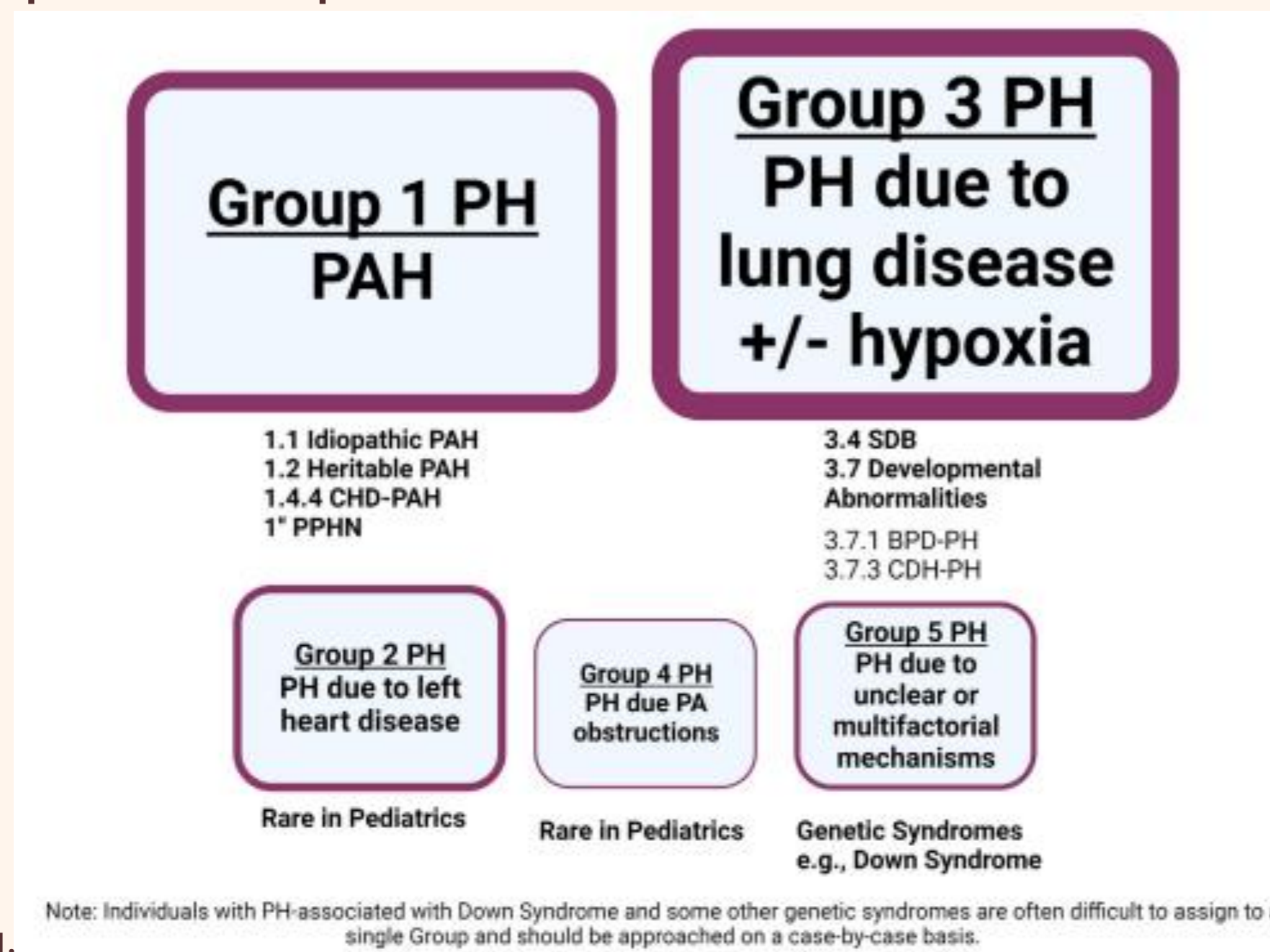
## F Genes and Proteins Implicated in PAH

### Heritable PAH



# Classificação - WSPH

- 5 grupos de doenças baseadas na etiologia e no mecanismo.
- Insuficiente para HP pediátrica.



# Classificação -

## WSPH

- Classificação ABCDE de HAP do grupo 1 associada a cardiopatia congênita:

| TABLE 2 Classification of congenital heart disease (CHD)-associated pulmonary arterial hypertension |                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Group                                                                                               | Condition                                                                          |
| A                                                                                                   | Eisenmenger syndrome                                                               |
| B                                                                                                   | Left-to-right shunt:<br>1) correctable<br>2) not correctable                       |
| C                                                                                                   | Coincidental defects, including all (isolated) ASDs in childhood                   |
| D                                                                                                   | Corrected CHD                                                                      |
| E                                                                                                   | Without (prolonged) initial shunt, e.g. neonatal arterial switch operation for TGA |
| ASD: atrial septal defects; TGA: transposition of the great arteries.                               |                                                                                    |

# Clínica

Geralmente inespecífica.

- Dispneia com esforço;
- Síncope (geralmente com esforço);
- Cianose (com esforço ou em repouso);
- Tosse;
- Dor no peito;
- Insuficiência cardíaca direita.



# Diagnóstico

- Suspeita clínica.
- Padrão-ouro: cateterismo cardíaco (avalia inclusive resposta vasodilatadora, se indicado) - diagnóstico e classificação.
- Ecocardiograma: fundamental na triagem e seguimento. Estimativa da PSAP dependente do jato de regurgitação tricúspide e da pressão em AD.



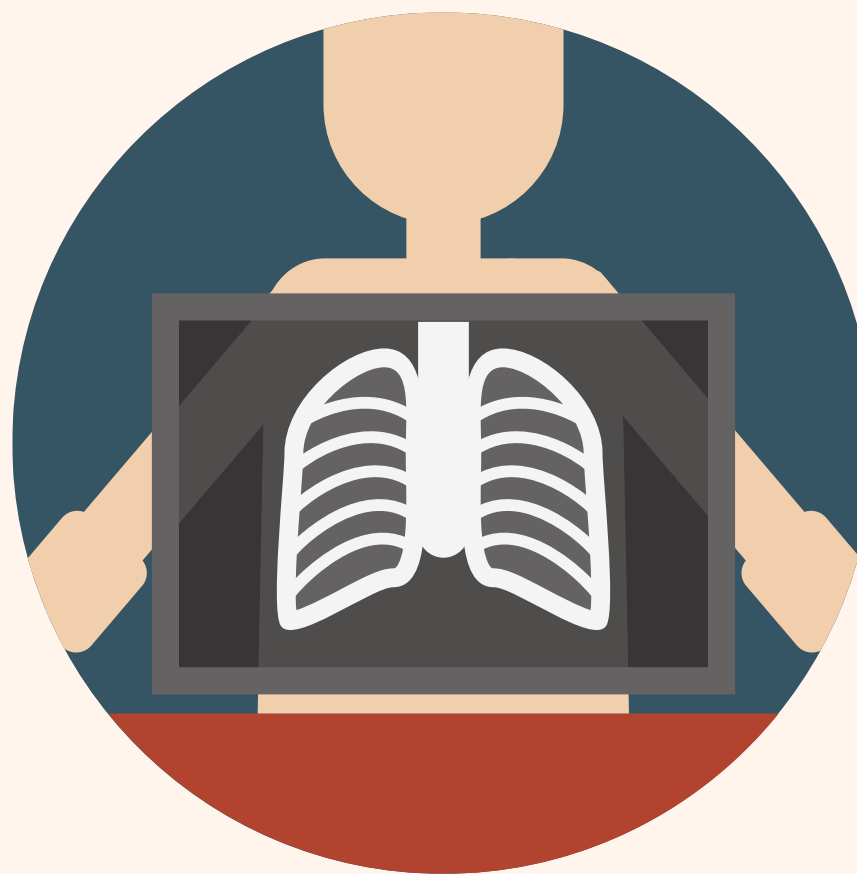
# Exames Complementares

- Testes de função pulmonar e gases arteriais: úteis para etiologia HP, avaliação de comorbidades, gravidade, necessidade de O<sub>2</sub>.
- Biomarcadores, como NT-proBNP, podem ser úteis na avaliação global da evolução clínica do paciente e no monitoramento da resposta ao tratamento.



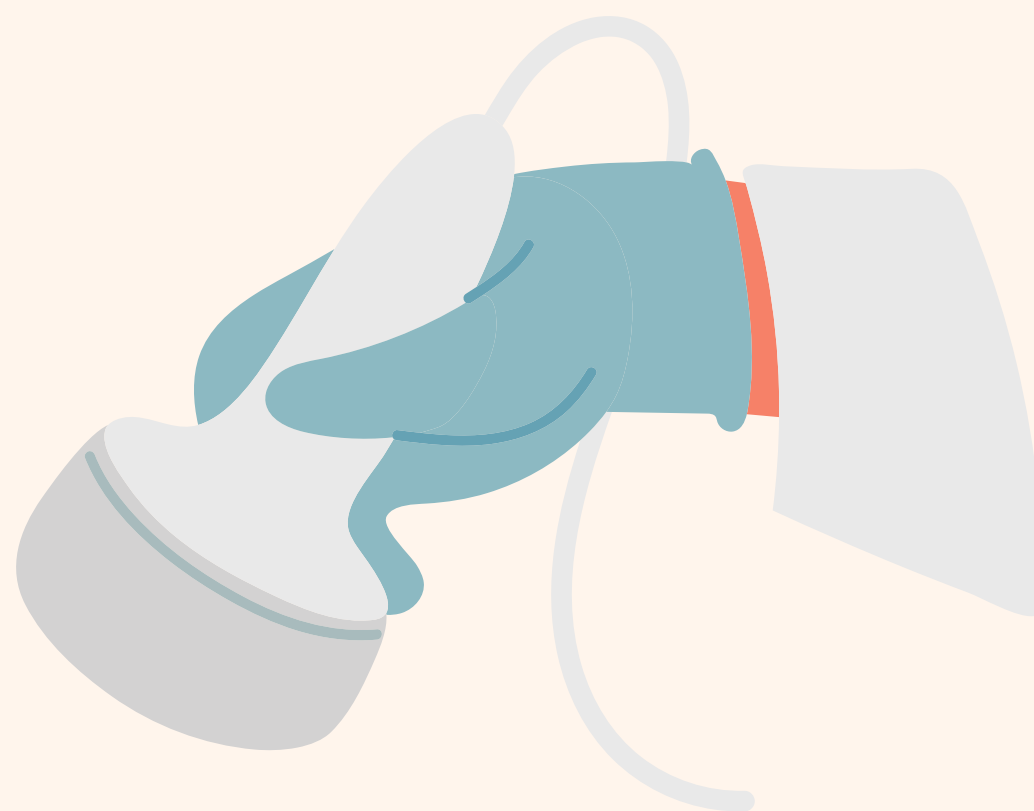
# Exames Complementares

- Radiografia de tórax e eletrocardiograma: baixa acurácia e baixo custo.
- Cintilografia pulmonar: rastreo diagnóstico se suspeita de HP por tromboembolismo pulmonar crônico.



# Exames Complementares

- Tomografia de tórax: relação AP-AO  $> 0,9$ ; aumento das câmaras cardíacas; etiologia.
- USG de abdome: parar todos os pacientes! Avaliar doença hepática; hipertensão portal; shunt porto-cava.



# Exames Complementares

- Comorbidades, etiologia e complicações da HP.

| EXAMES                        |
|-------------------------------|
| Hemograma e cinética do ferro |
| Função hepática               |
| Função renal                  |
| Ácido úrico                   |
| BNP ou NT-proBNP              |
| TSH e T4                      |

# Avaliação de Gravidade

- Determinar o risco do paciente para desfechos adversos.
- Monitorar a progressão da doença.
- Avaliar a resposta da criança ao tratamento.
- Auxiliar nas decisões terapêuticas.



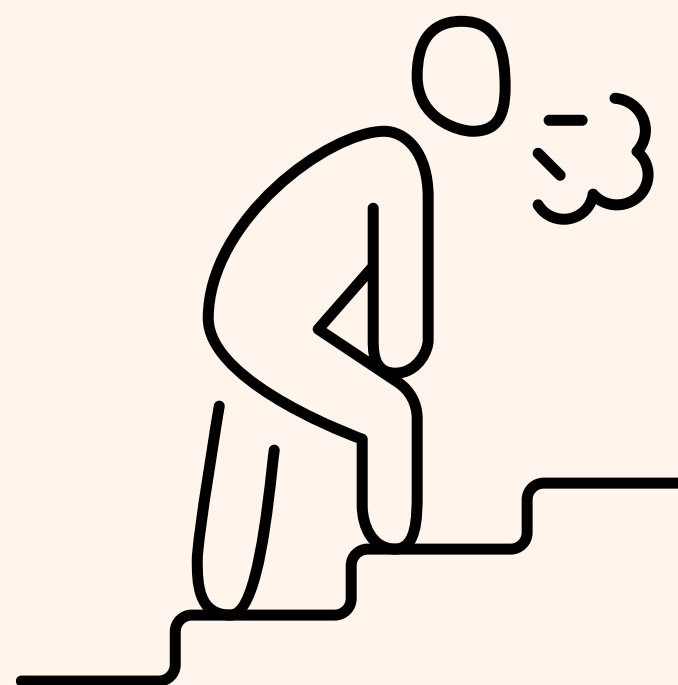
# Avaliação de Gravidade

| TABLE 4 Risk stratification tool, based on variables associated with increased risk of adverse outcomes in paediatric pulmonary arterial hypertension in at least three different cohorts of children |            |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------|
|                                                                                                                                                                                                       | Lower risk | High risk |
| Age <sup>#</sup>                                                                                                                                                                                      | Older      | Younger   |
| Clinical evidence of RV failure <sup>#</sup>                                                                                                                                                          | No         | Yes       |
| Progression of symptoms <sup>#</sup>                                                                                                                                                                  | No         | Yes       |
| Growth, “failure to thrive”                                                                                                                                                                           |            |           |
| Height z-score                                                                                                                                                                                        | ≥−2        | <−2       |
| Weight z-score                                                                                                                                                                                        | ≥−2        | <−2       |
| WHO-FC                                                                                                                                                                                                | I, II      | III, IV   |
| 6MWD (>6 years) m                                                                                                                                                                                     | >350       | ≤350      |
| NT-proBNP ng·L <sup>−1</sup>                                                                                                                                                                          | ≤300       | >1200     |
| Echocardiography                                                                                                                                                                                      |            |           |
| TAPSE mm                                                                                                                                                                                              | ≥12        | <12       |
| RVFAC %                                                                                                                                                                                               | ≥25        | <25       |
| RVLS free wall %                                                                                                                                                                                      | ≤−17       | >−17      |
| RVLS global %                                                                                                                                                                                         | ≤−14       | >−14      |
| LVEI systole                                                                                                                                                                                          | ≤1.89      | >1.89     |
| LVEI diastole                                                                                                                                                                                         | ≤1.55      | >1.55     |
| RVd/LVd ratio <sup>#</sup>                                                                                                                                                                            | ≤1         | >1        |
| RA area <sup>#</sup> cm <sup>2</sup>                                                                                                                                                                  | ≤18        | >18       |
| Pericardial effusion <sup>#</sup>                                                                                                                                                                     | No         | Yes       |
| Haemodynamics                                                                                                                                                                                         |            |           |
| PVRI WU·m <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                | ≤11        | >11       |
| mRAP mmHg                                                                                                                                                                                             | ≤10        | >10       |
| Systemic cardiac index L·min <sup>−1</sup> ·m <sup>−2</sup>                                                                                                                                           | ≥2.5       | <2.5      |
| mPAP/mSAP ratio                                                                                                                                                                                       | ≤0.75      | >0.75     |
| PACI mL·mmHg <sup>−1</sup> ·m <sup>−2</sup>                                                                                                                                                           | ≥0.9       | <0.9      |
| S <sub>vo<sub>2</sub></sub> <sup>#</sup> %                                                                                                                                                            | ≥65        | <65       |
| Acute response Sitbon criteria                                                                                                                                                                        | Yes        |           |
| Cardiac MRI                                                                                                                                                                                           |            |           |
| RVEF %                                                                                                                                                                                                | ≥44        | <44       |
| RVMI g·m <sup>−2</sup>                                                                                                                                                                                | ≤80        | >80       |

# Diagnósticos Diferenciais

Causas de dispneia excessiva aos esforços, por exemplo:

- Cardiopatia estrutural,
- Distúrbios endócrinos (p. ex., hipotireoidismo),
- Doença pulmonar (p. ex., asma),
- Anemia.



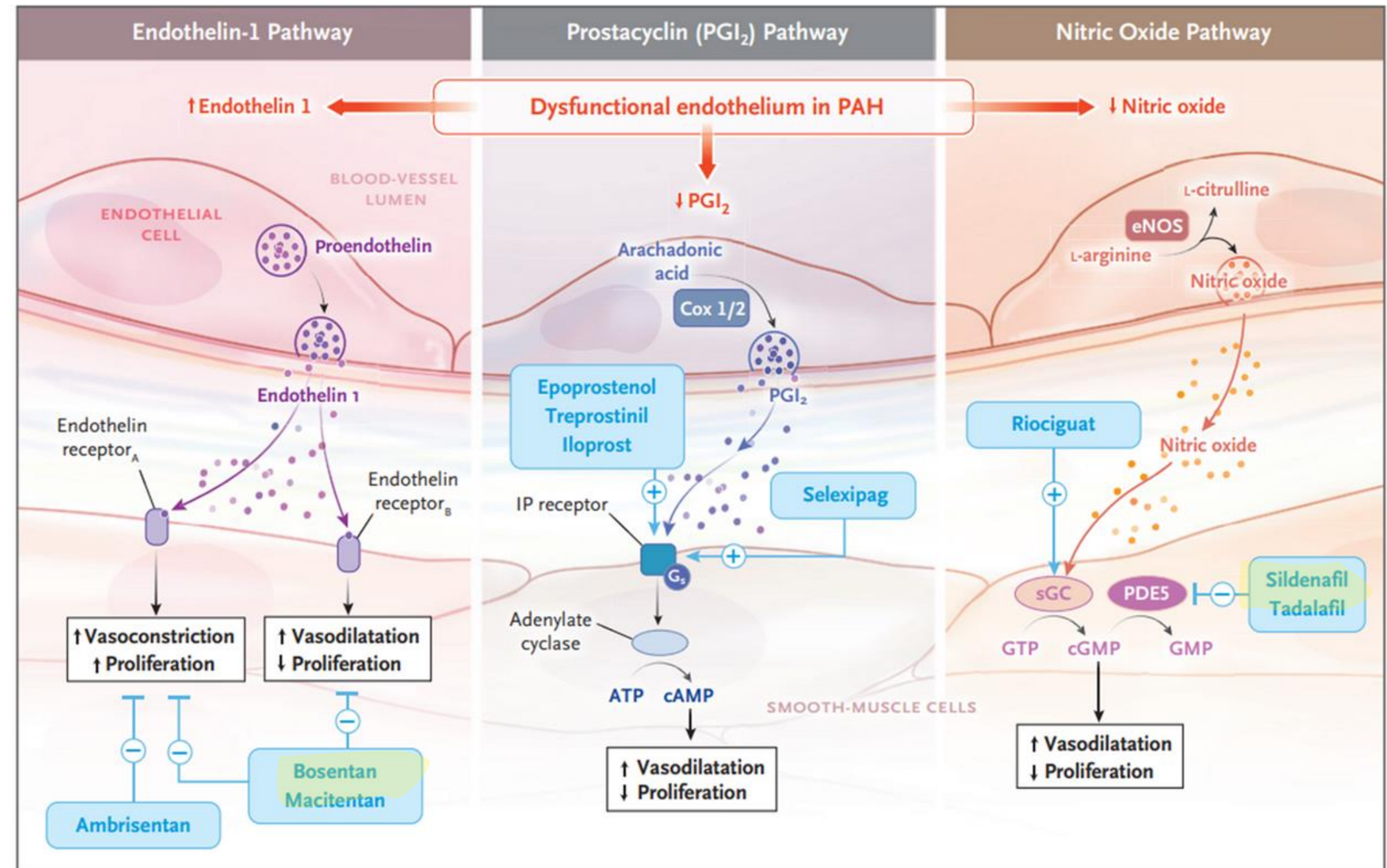
# Medidas Gerais

- Oxigenioterapia:  $\downarrow$ RVP e melhora tolerância ao exercício;  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  e  $\text{SatO}_2 < 92\%$  (2 medidas).
- Diuréticos e restrição hídrica (se IC direita e sinais de retenção sistêmica de fluídos).



# Tratamento

- Guiado por evidências de pequenos estudos clínicos pediátricos, extrapolação de dados de estudos com adultos e consenso de especialistas.
- Vias clássicas das terapias medicamentosas:



# Tratamento

- O monitoramento regular dos efeitos do tratamento e da progressão da doença é crucial.
- A falha do tratamento é difícil de determinar em crianças devido à natureza progressiva da HAP e à falta de objetivos terapêuticos validados.



# Sildenafil

- Inibidor da fosfodiesterase tipo 5.
- Reduzem a degradação do monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) -> vasodilatação pulmonar e redução na remodelação patológica da vascular pulmonar patológica.



# Sildenafil

- Efeitos adversos: cefaleia, epistaxe, rubor, tontura, hipotensão, priapismo e diarreia.

Idade <1 ano:

- 0,5 a 1 mg/kg por dose por via oral 3 vezes ao dia

Idade ≥1 ano:

- <20 kg: 10 mg por via oral 3 vezes ao dia
- ≥20 kg: 20 mg por via oral 3 vezes ao dia

Dose máxima:

- 20 mg por via oral 3 vezes ao dia

# Bosentana

- Antagonista do receptor de endotelina (ERA): ligam-se aos receptores nas células endoteliais -> bloqueiam as ações da endotelina-1 (potente vasoconstritor endógeno e mitógeno).
- Administrada por via oral duas vezes ao dia.
- Ef. adversos: hepatotoxicidade reversível, edema periférico, anemia, cefaleia e edema periférico; são teratogênicos.
- Monitoramento basal e mensal da função hepática.



# Bosentana

- Dose inicial é metade da dose de manutenção; aumentar para manutenção completa após 2 a 4 semanas se exames de função hepática e hemoglobina estiverem estáveis.

## Dose de manutenção:

- <10 kg: 2 mg/kg/dose por via oral duas vezes ao dia
- 10 a 20 kg: 31,25 mg por via oral duas vezes ao dia
- 20 a 40 kg: 62,5 mg por via oral duas vezes ao dia
- >40 kg: 125 mg por via oral duas vezes ao dia

## Dose máxima:

- 125 mg por via oral duas vezes ao dia

# Tratamento

- Pacientes com HP grave e com terapia médica máxima devem ser considerados para outras modalidades de tratamento:

Cirurgia de Potts

Atriosseptostomia por balão

Transplante pulmonar

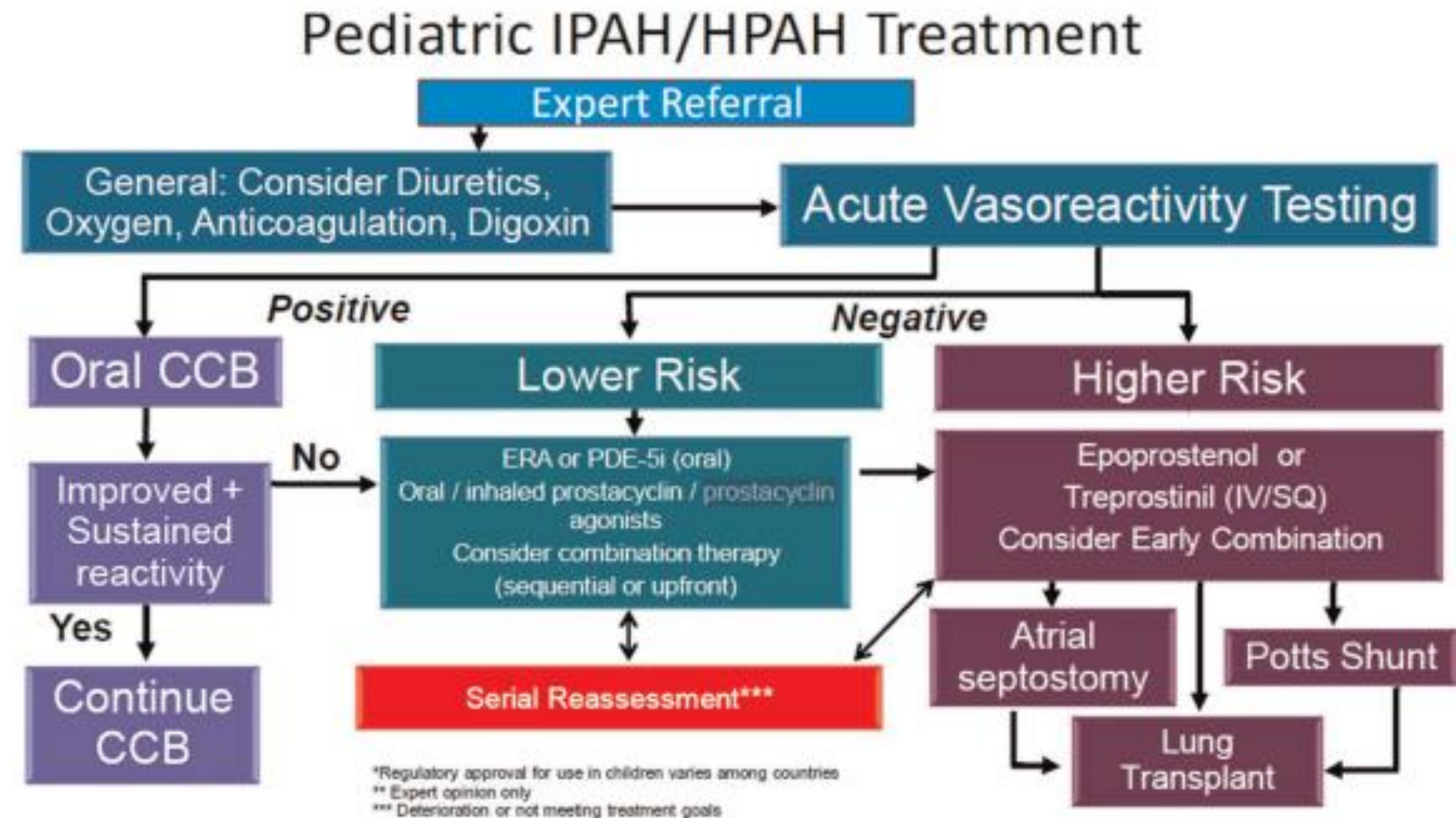
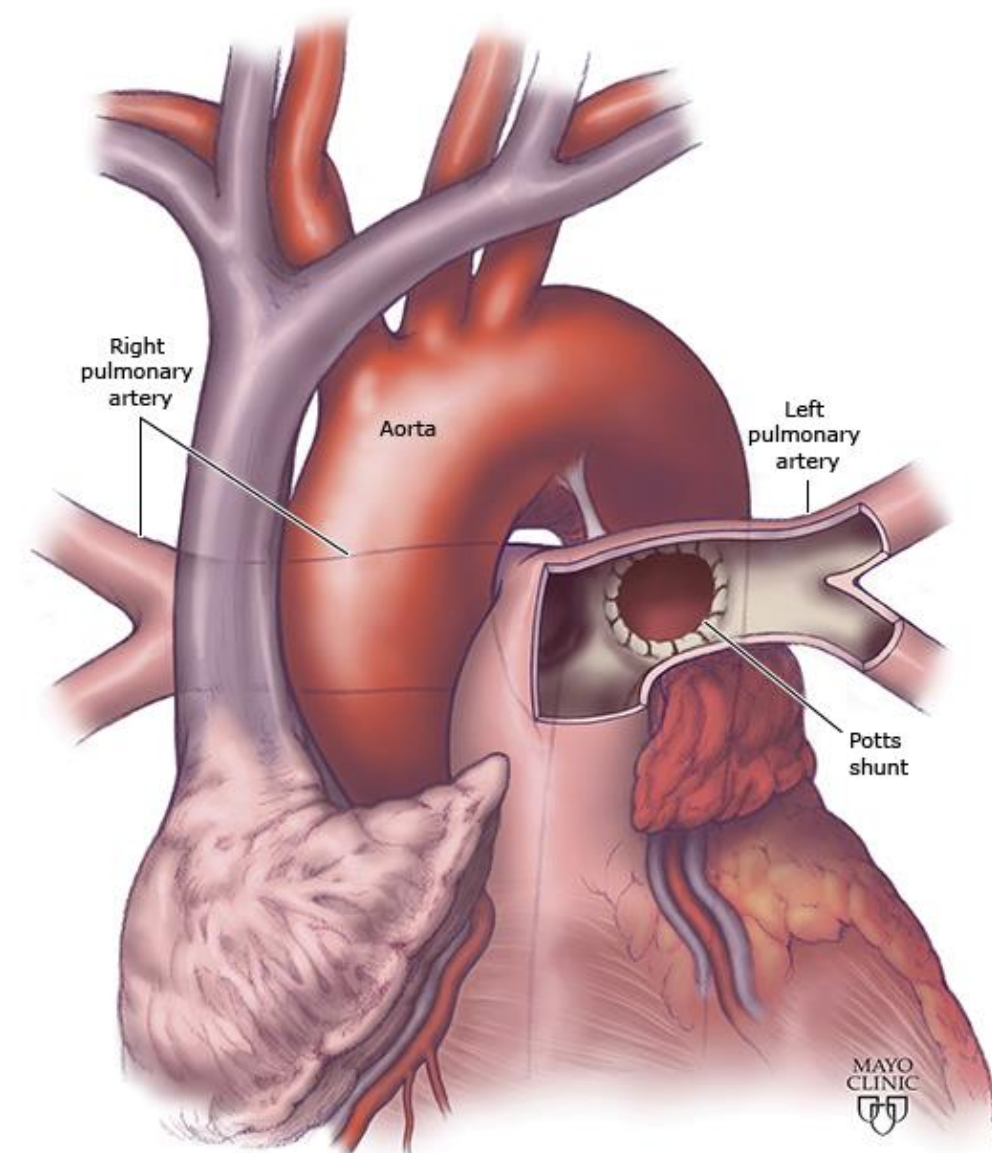


FIGURE 1 From Rosenzweig et al.<sup>10</sup> [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)]

# Cirurgia de Potts

- Conexão entre a artéria pulmonar e a aorta descendente → reduz a pressão máxima do ventrículo direito (VD) e aumenta o fluxo sanguíneo sistêmico.
- Indicação: criança com doença grave sintomática com falha após terapia medicamentosa agressiva.



# Conclusões

- A maioria dos pacientes deve ser vista a cada três a seis meses, com visitas mais frequentes para pacientes com doença grave e após mudanças terapêuticas.
- Abordagem individualizada e com equipe especializada.



Obrigada



!

