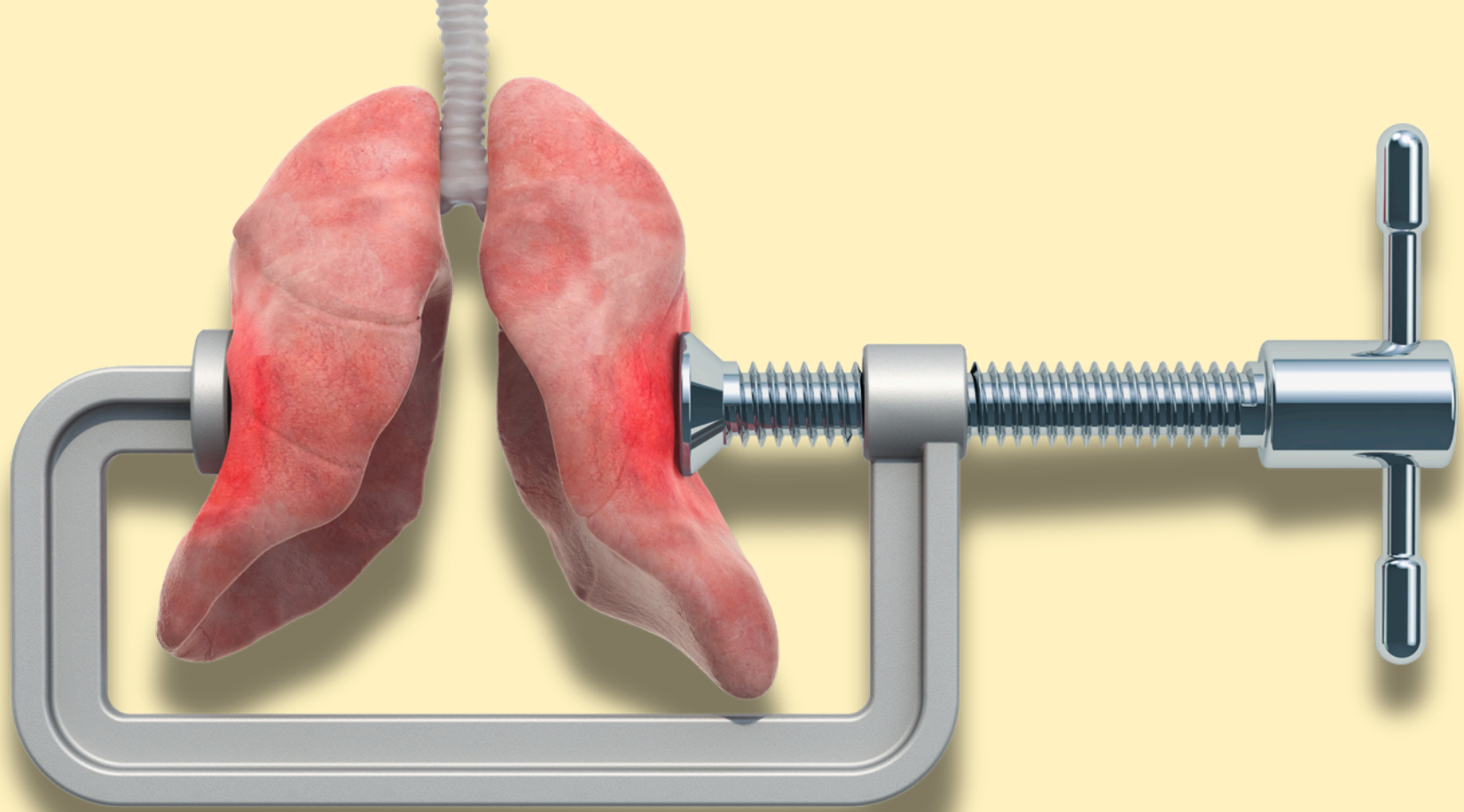




Hipertensão Pulmonar Persistente do Recém-Nascido (HIPN) Revisão e Manejo

Baseado em: Chojnacka K, Singh Y, Gahlaut S, Blaz W, Jerzak A, Szczapa T. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: A Pragmatic Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Advances in Management. Biomedicines 2025, 13, 2332.

HIPN/PPHN: Hipertensão Pulmonar Persistente do Recém-Nascido
RVP/PVR: Resistência Vascular Pulmonar
OI: Índice de Oxigenação

iNO: Óxido Nítrico Inalatório
ECMO: Oxigenação por Membrana Extracorpórea
BNP/ NT-proBNP: Peptídeo Natriurético Tipo B

PDE: Fosfodiesterase
PGE1: Prostaglandina E1
CCHD: Doença Cardíaca Congênita Crítica

O Colapso da Transição Fetal-Neonatal

Fisiologia Normal

Queda abrupta da Resistência Vascular Pulmonar (RVP) ao nascimento.

Expansão pulmonar e oxigenação promovem vasodilatação.

Fechamento funcional do forame oval e ducto arterioso.

Fisiopatologia da HIPN

Vasoconstrição Sustentada: Falha na queda da RVP.

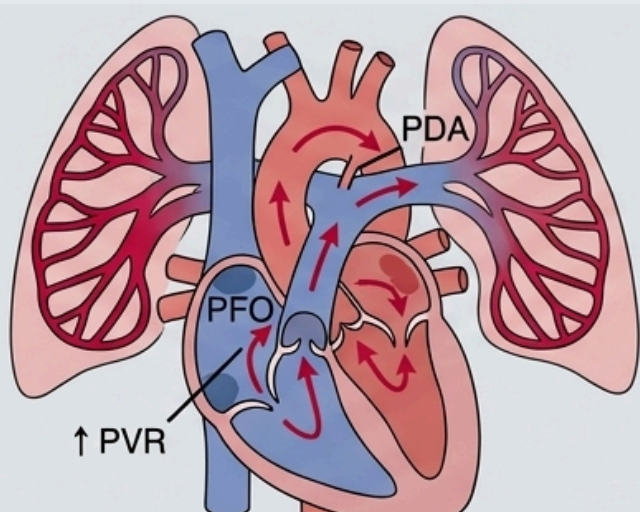
Shunt Direita-Esquerda (R-to-L): Sangue desvia dos pulmões através do forame oval e ducto arterioso.

Consequência: Hipoxemia grave e refratária ao uso de oxigênio suplementar, culminando em insuficiência respiratória aguda.

Os 3 Fenótipos Clínicos: Onde Está a Resistência?

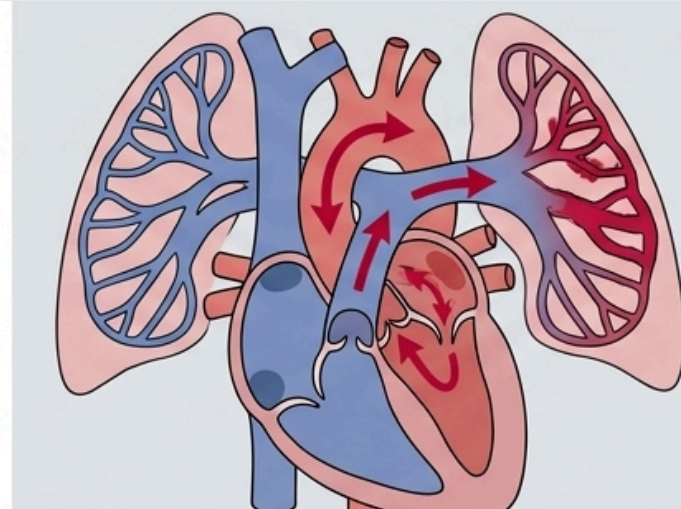
Tipo 1 (Pré-Capilar)

O Fenótipo Mais Comum: Aumento primário da Resistência Vascular Pulmonar (RVP). Gargalo: Vasos pré-capilares contraídos ou espessados.



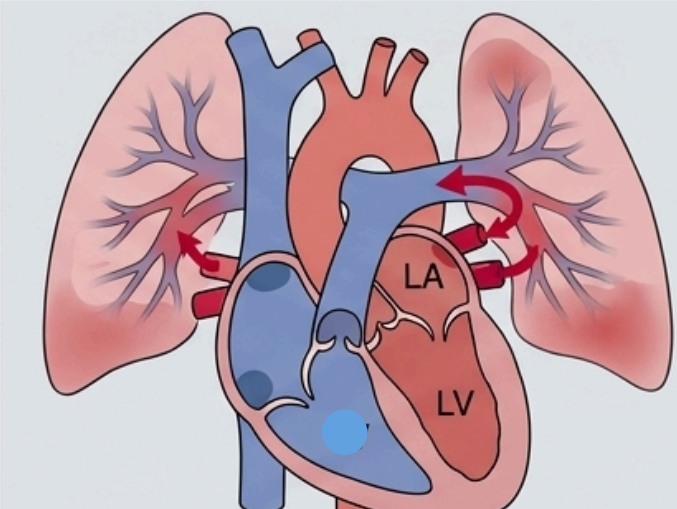
Tipo 2 (Fluxo Aumentado)

Remodelamento Vascular
Mecanismo: Aumento do fluxo sanguíneo pulmonar levando à hipertensão. Gargalo: Malformações arteriovenosas ou shunts esquerda-direita persistentes.



Tipo 3 (Pós-Capilar)

Hipertensão Venosa: Aumento da pressão venosa/ Disfunção do Ventrículo Esquerdo (VE). Gargalo: Obstrução venosa (ex: TAPVC) ou falência do VE.



Etiologia e Fatores de Risco



Fatores Maternos e Genéticos

- Diabetes materno e tabagismo.
- Uso de medicações durante a gestação (AINES, ISRS).
- Predisposição Genética: polimorfismos no gene da eNOS (falha na produção de óxido nítrico endotelial).



Fatores Fetais e Anteparto

- Hipóxia e acidose fetal.
- PPRM (Ruptura Prematura de Membranas Prolongada).
- Hérnia Diafragmática Congênita (HDC) e hipoplasia pulmonar.

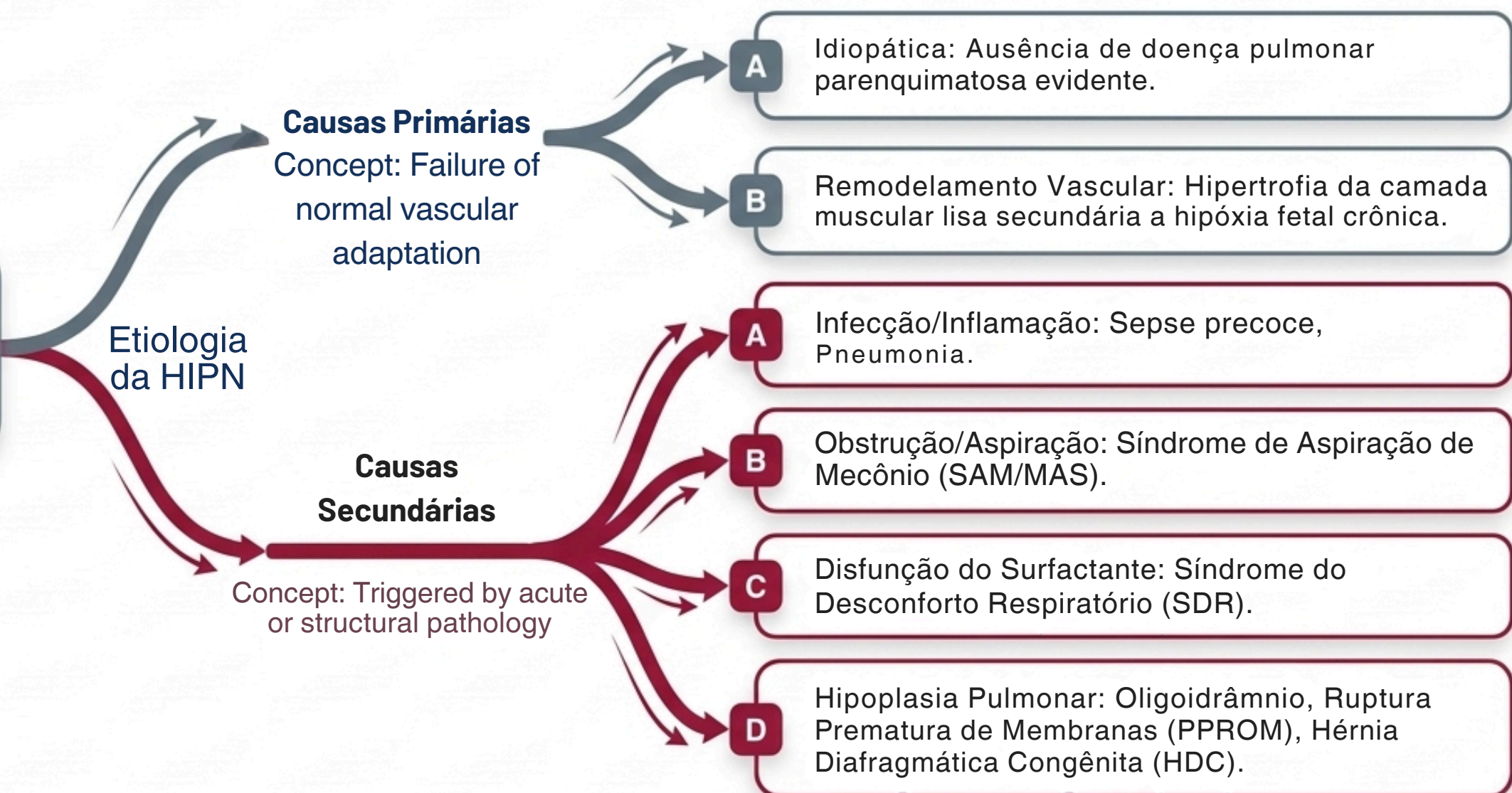


Fatores Neonatais (HIPN Secundária)

- SAM: Síndrome de Aspiração de Mecônio (gatilho clássico).
- SDR: Síndrome de Desconforto Respiratório.
- Asfixia perinatal severa.
- Sepses ou pneumonia neonatal.

Etiologia e Fatores de Risco

A patogênese da HIPN é multifatorial, englobando fatores genéticos, ambientais e fisiológicos.





Diagnóstico Clínico

Apresentação Clínica (suspeita)

Cianose e hipoxemia refratária ao oxigênio. Desconforto respiratório precoce. **Sopro cardíaco** (fluxo excessivo ou regurgitação tricúspide).

Diagnóstico Diferencial Crítico (Exclusão Obrigatória)

Deve-se descartar Doenças Cardíacas Congênitas (CCHD) que mimetizam a HIPN:

TAPVC (Drenagem Venosa Pulmonar Anômala Total).

TGA (Transposição das Grandes Artérias).

Atresia Pulmonar (com/sem CIV).

Tetralogia de Fallot severa / Atresia Tricúspide.

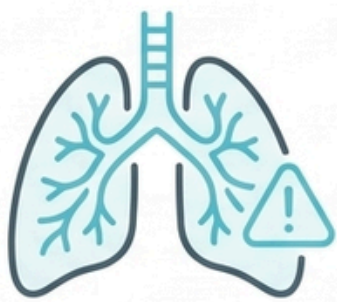
Doenças obstrutivas do coração esquerdo (Coarctação de Aorta, SHCE).

Confirmação (Ecocardiografia)

HIPN Primária ou Secundária isolada.



Diagnóstico Clínico



Hipoxemia Refratária
Baixos níveis de oxigenação arterial que não respondem adequadamente à suplementação de oxigênio convencional.



Cianose e Desconforto Respiratório

Sinais precoces de falência respiratória que surgem logo após o nascimento, exigindo intervenção imediata.



Diferencial de Oxigenação (Pré/Pós-ductal)
Diferença de saturação (SpO₂) > 5-10% entre a mão direita (pré-ductal) e os membros inferiores (pós-ductal), confirmando shunt via PDA.



Sopros Cardíacos
Sopros de fluxo audíveis devido a shunt via PDA, regurgitação tricúspide ou defeitos congênitos subjacentes associados.

O reconhecimento imediato é vital para prevenir danos teciduais a longo prazo.

Diagnóstico Diferencial

Exclusão de Cardiopatias Congênicas Críticas (CCHD)

Apresentação Comum:
Cianose severa +
Hipoxemia Refratária

Elimination
Filter

HIPN (Fisiológica)

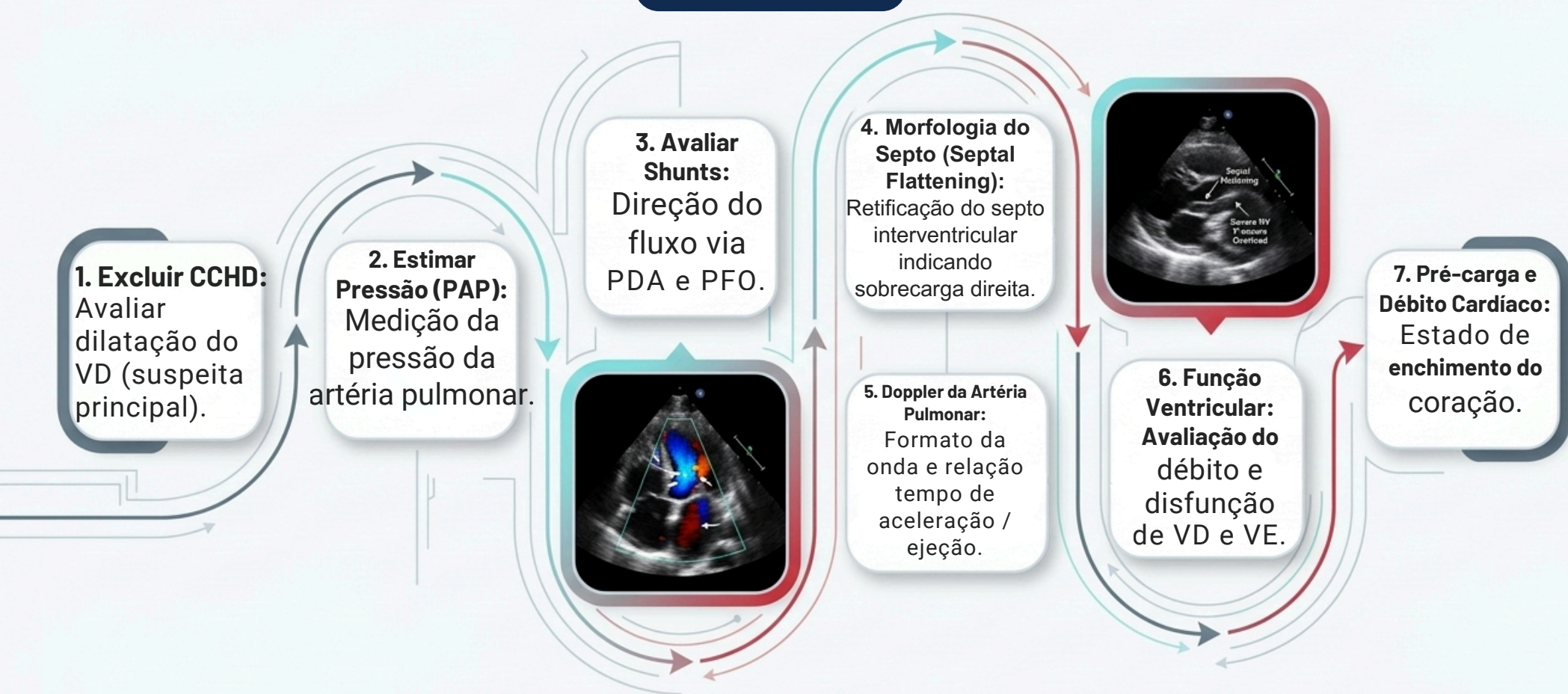
Disfunção vascular reversível.
Tratamento: Vasodilatadores (iNO).

CCHD (Estrutural)

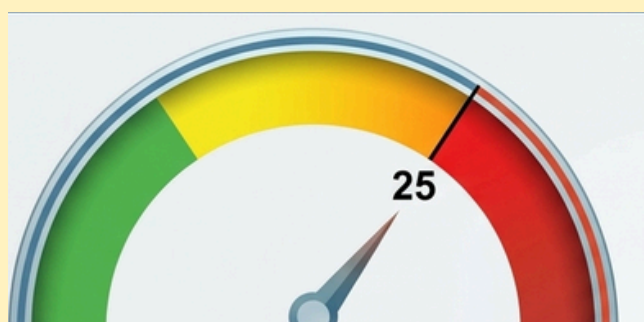
Anomalias Mascaradas: Retorno Venoso Pulmonar Anômalo Total (TAPVC), Transposição das Grandes Artérias (TGA), Atresia Pulmonar, Tetralogia de Fallot grave, Lesões obstrutivas esquerdas.

Alerta: O uso cego de vasodilatadores sem ecocardiografia prévia pode ser prejudicial em anomalias estruturais específicas.

Padrão-Ouro: Ecocardiografia à beira do leito (7 passos)



Estratificação de Gravidade: OI e Biomarcadores



Métrica 1: Índice de Oxigenação (OI)

Cálculo da dependência de suporte ventilatório para oxigenação. **OI > 25**: Indica hipoxemia severa. Define altíssimo risco de disfunção pulmonar e é um indicativo crítico para avaliação de ECMO.



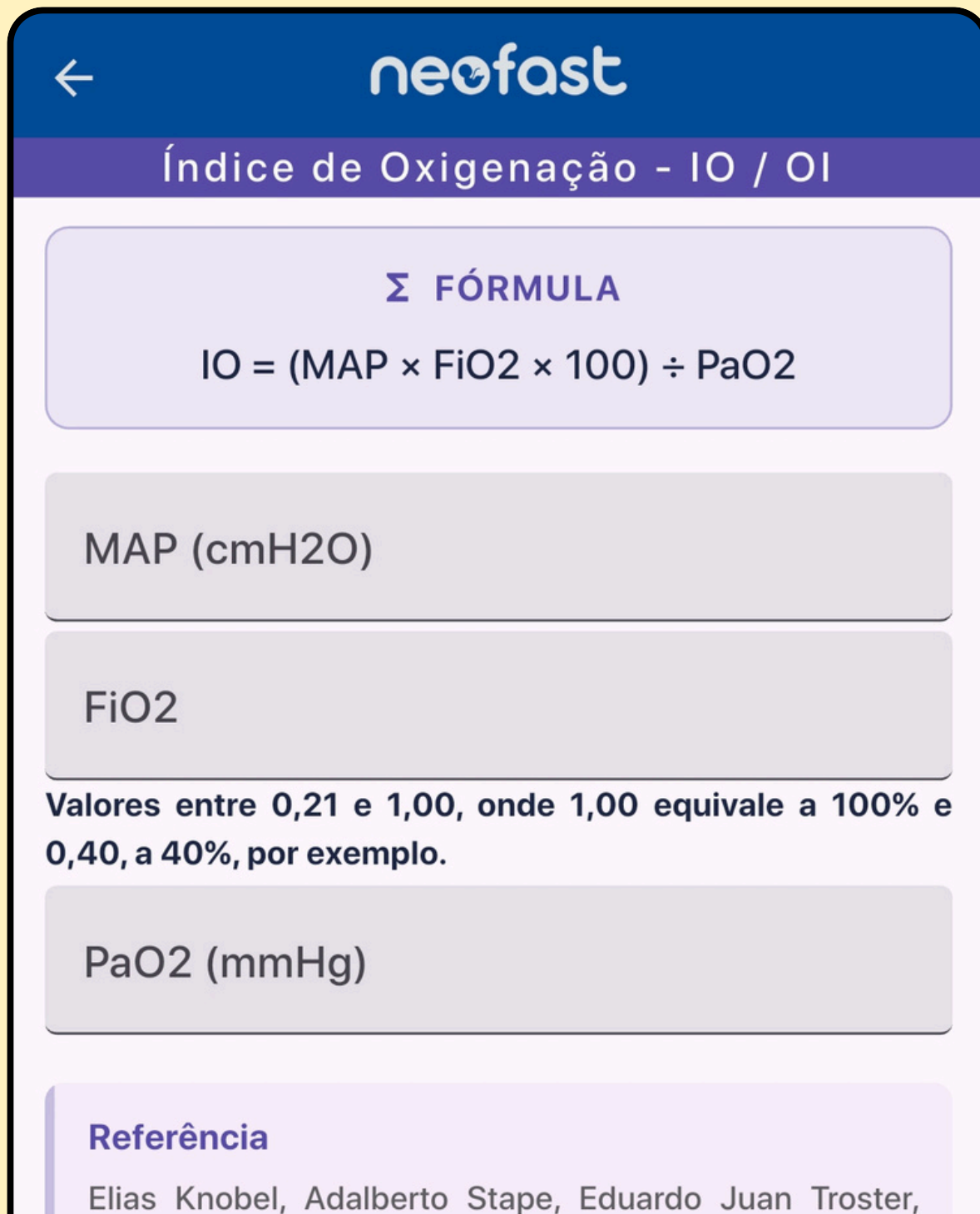
Métrica 2: Strain do Ventrículo Direito (BNP/ NT-proBNP)

Liberados pelo miocárdio em resposta à sobrecarga de pressão/volume.

NT-proBNP: Mais estável (meia-vida de 60-120 min), preferencial para testes reprodutíveis. Limiar Preditivo: BNP > 850 pg/mL demonstrou alta densibilidade para prever a necessidade de iNO. Uso Clínico: Essencial para monitoramento seriado (tendências) e previsão de HIPN de rebote durante o desmame.

Classificação de **Gravidade**: Índice de Oxigenação (OI)

O principal marcador para guiar a escalada de suporte respiratório e **ECMO**.



The screenshot shows the 'neofast' app interface. At the top, there is a blue header with a back arrow and the 'neofast' logo. Below the header, a purple bar displays 'Índice de Oxigenação - IO / OI'. The main content area is white and contains a light purple box with the title 'Σ FÓRMULA' and the formula $IO = (MAP \times FiO_2 \times 100) \div PaO_2$. Below this, there are three input fields: 'MAP (cmH2O)', 'FiO2', and 'PaO2 (mmHg)'. A note below the 'FiO2' field states: 'Valores entre 0,21 e 1,00, onde 1,00 equivale a 100% e 0,40, a 40%, por exemplo.' At the bottom, there is a 'Referência' section with the text: 'Elias Knobel, Adalberto Stape, Eduardo Juan Troster,'.

$$OI = (FiO_2 \times MAP \times 100) / PaO_2$$

(Fração de Oxigênio Inspirado x Pressão Média de Vias Aéreas x 100) / Pressão Parcial de Oxigênio

(editor), Steven M. Dunn (editor) - Manual of neonatal respiratory care. (2022), p. 628 — critério de ECMO.

Obtenha o IO com a classificação e sugestão de intervenção com o NeoFast

←

neofast

Índice de Oxigenação - IO / OI

Σ FÓRMULA

IO = (MAP × FiO2 × 100) ÷ PaO2

MAP (cmH2O)

10

FiO2

1

Valores entre 0,21 e 1,00, onde 1,00 equivale a 100% e 0,40, a 40%, por exemplo.

PaO2 (mmHg)

35

28,57

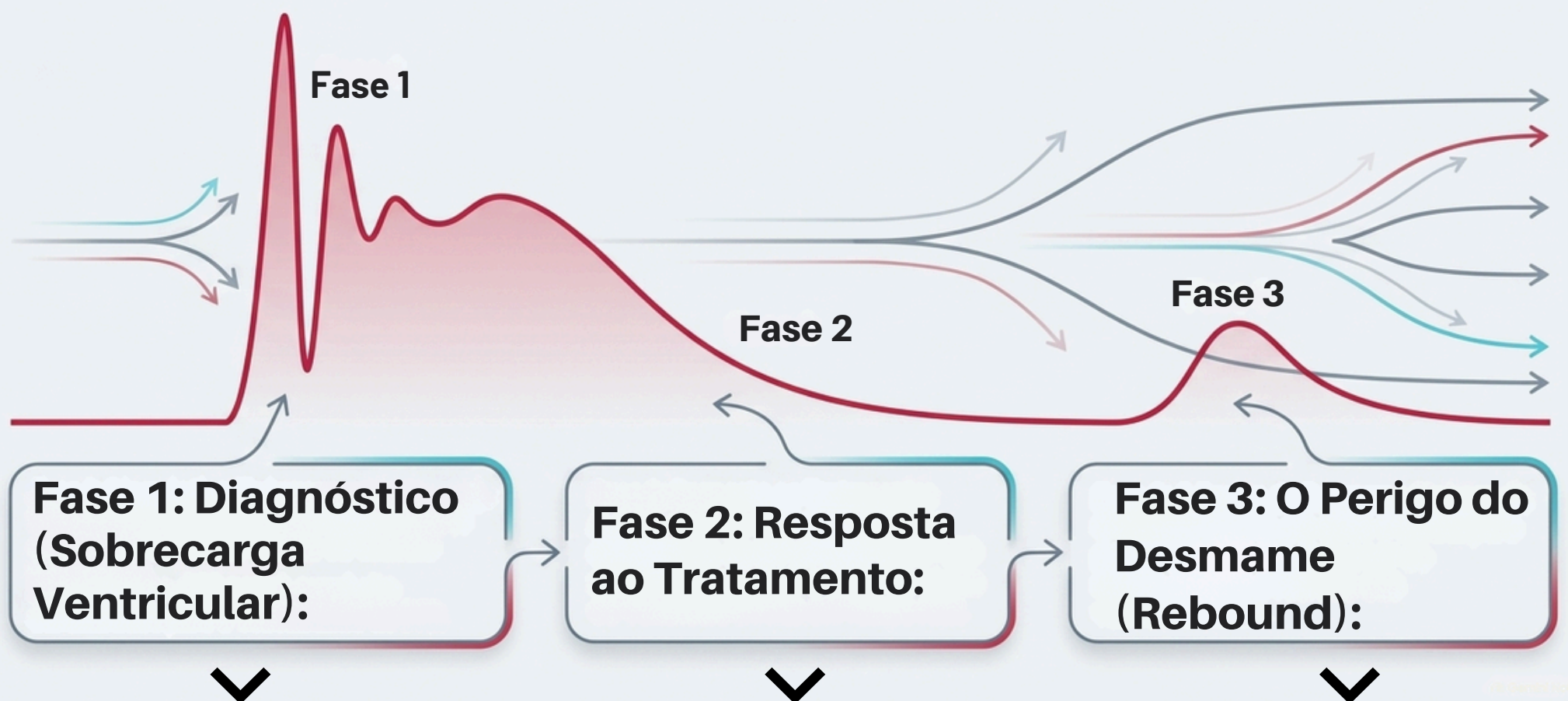
Índice de oxigenação



Zona Verde (OI < 10): HIPN Leve Monitoramento contínuo, suporte ventilatório e oxigenação basal.	Zona Amarela (OI 10-25): HIPN Moderada a Grave Limiar de intervenção farmacológica. Início de vasodilatadores direcionados (iNO)	Zona Vermelha (OI > 25): Falência Respiratória Crítica Risco iminente de disfunção pulmonar severa. Indicação de terapias de resgate agressivas e avaliação imediata para ECMO.
---	--	--

O Papel Estratégico dos Biomarcadores

BNP e NT-proBNP: Mais do que diagnóstico, ferramentas de monitoramento longitudinal.



Níveis consistentemente elevados em HIPN comparados a outras causas de falência respiratória.
Insight: BNP > 850 pg/mL prevê alta sensibilidade para a necessidade de iNO.

A meia-vida do BNP (~20 min) e a estabilidade do NT-proBNP (~60-120 min) permitem aferir o alívio do strain do Ventrículo Direito em tempo real.

O monitoramento em série é crucial para prever hipertensão pulmonar de rebote durante a retirada dos vasodilatadores.

Fundamentos do Manejo

Ventilação Gentil (Otimizada)

Estratégia de proteção pulmonar para minimizar barotrauma

Alvos de saturação pré-ductal entre 93-97% (PaO₂ 55-80 mmHg) - a hiperóxia aumenta a formação de radicais livres e lesão pulmonar.

Suporte Hemodinâmico e Sedação

Manutenção da pressão sistêmica para minimizar o shunt direita-esquerda. Sedação adequada para gerenciar dor e estresse, evitando picos de resistência vascular.

Terapia de Surfactante e Correção Metabólica

Administração de surfactante em casos associados a déficits (ex: SDR, SAM). Correção estrita de desequilíbrios eletrolíticos e acidose.

A base do tratamento foca em evitar lesão pulmonar adicional antes da escalada para vasodilatadores.

Terapias alvo específicas (iNO, Sildenafil) requerem estabilidade hemodinâmica prévia.

Terapia de Primeira Linha: Óxido Nítrico Inalatório (iNO)

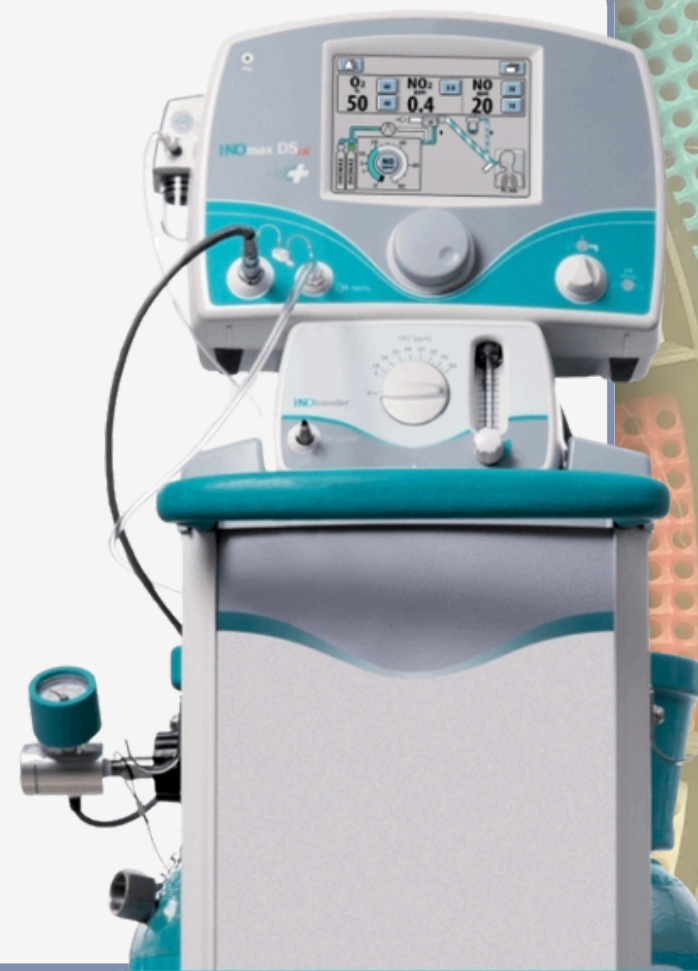
Mecanismo de Ação: Vasodilatação pulmonar seletiva (relaxamento direto da musculatura lisa sem afetar a pressão sistêmica). Meia-vida ultracurta (2 a 6 segundos). Resposta clínica esperada em 30 minutos.

Dose Inicial Padrão: **20** ppm
(Termo ou próximo ao termo).

Considerações Específicas:

Pré-termos: **5 a 10** ppm.

Casos Refratários: 40-80ppm
se não houver resposta inicial.



Alvos: Redução >10% no Índice de Oxigenação, aumento >10% na PaO2 e redução >10% na Pressão da Artéria Pulmonar (PASP).

Vasodilatadores Direcionados I:

Sildenafil - dose de ataque

Prescription Card Sildenafil

Inibidor da Fosfodiesterase tipo 5 (PDE5).

Via intravenosa

Dose de Ataque: **0,4 mg/kg por 3h**

Manutenção: **0,067 mg/kg/hora.**

Via oral

Dose Inicial: **0,5 mg/kg**

(ou 1 mg/kg a cada 6h por 48-72h).

Manutenção: **1 a 2 mg/kg** a cada 6 horas.

neofast

Medicação Contínua

Sildenafil

EV contínuo

0,8mg/mL Solução 10mg/12,5mL Solução

Contínuo Ataque

Peso (Kg)
2

Dose desejada (mg/kg)
0,4

Dose sugerida de ataque: 0,4mg/kg

Sildenafil	
EV contínuo - 0,8mg/mL Solução	
Dose	0,8mg
Dose	1mL
Diluir com SF0,9%	1mL
Concentração final	0,4mg/mL
Volume total a ser administrado	2mL
Gotejamento	0,67mL/h
Tempo de infusão	3h

Vasodilatadores Direcionados I:

Sildenafil contínua

Prescription Card Sildenafil

Inibidor da Fosfodiesterase tipo 5 (PDE5).

Via intravenosa

Dose de Ataque: **0,4** mg/kg por 3h

Manutenção: **0,067** mg/kg/hora.

Via oral

Dose Inicial: **0,5** mg/kg

(ou 1 mg/kg a cada 6h por 48-72h).

Manutenção: **1 a 2** mg/kg a cada 6 horas.

neofast

Medicação Contínua

Sildenafil

EV contínuo

0,8mg/mL Solução

10mg/12,5mL Solução

Contínuo

Ataque

Peso (Kg)

2

Dose desejada (mg/kg/h)

0,067

Dose contínua: 0,067mg/kg/h

Gotejamento pretendido (mL/h)

0,5

Sildenafil

EV contínuo - 0,8mg/mL Solução

Dose	4,02mL
Diluir com SF0,9%	7,98mL
Concentração final	0,27mg/mL
Total nas 24h	12mL

Vasodilatadores Direcionados I: Milrinona contínua

neofast

Medicação Contínua

Milrinona

EV contínuo

1mg/mL

0,2mg/mL

Ataque

Manutenção

Peso (Kg)

2

Dose desejada (mcg/kg/min)

0,25

Dose sugerida de manutenção:

0,3 a 0,75mcg/kg/min

Gotejamento pretendido (mL/h)

0,2

Milrinona

EV contínuo - 1mg/mL

Dose	0,72mL
Diluir com SF0,9%, SG5%	4,08mL
Concentração final	150mcg/mL
Total nas 24h	4,8mL
Intervalo	Contínuo por 35h

Prescription Card Milrinona

Inibidor da PDE3. Excelente para disfunção VE/VD.

Via intravenosa contínua

Dose : *0,2 a 1* mcg/kg/min

Faixa alvo ideal: 0,25 a 0,75 mcg/kg/min

Especialmente indicada se houver disfunção de ventrículo esquerdo ou direito comprovado no ecocardiograma

Vasodilatadores Direcionados II: Bosentana e Prostanoides

Prescription Card

Bosentana

Antagonista do Receptor de Endotelina.
Uso frequente como terapia adjuvante ou se falha/indisponibilidade do iNO.

Via Oral (VO):

1 a 2 mg/kg

1 a 2 mg/kg a cada 12 horas.

Prescription Card

Prostanoides (Via da Prostaciclina)

Vasodilatadores potentes.

Iloprost Inalatório:

1 a 2,5 mcg/kg a cada 2 a 4 horas.

Epoprostenol Intravenoso (IV):

1 a 2 ng/kg/min. 50 a 80 ng/kg/min.

Nota: Treprostinil também pode ser considerado nesta classe funcional.

Suporte Inotrópico, Vasopressor e Patência Ductal

Destaque Crítico: Prostaglandina E1 (PGE1)

Indicação: HIPN Fenótipo 3 ou Ventrículo Direito em falência (fechamento do ducto com disfunção de VD). Mantém o ducto arterioso aberto como 'válvula de escape'.

Dose IV: 5 a 10 ng/kg/min.

Tabela de Vasopressores e Inotrópicos (Se PAM < 45-50 mmHg pós volume):

Fármaco	Dose	Indicação Específica
Adrenalina	0,05 0,4 mcg/kg/min	Se diminuir a Função VE ou ↓ Pressão de pulso
Noradrenalina	0,05 0,4 mcg/kg/min	Se Seps, RVS ou ↑ Pressão de pulso
Dobutamina	5 - 20 mcg/kg/min	Alternativa se Milrinona for inadequada ou sem eco
Vasopressina	0,01 -0,05 U/kg/h	Em casos de hipotensão resistente
Hidrocortisona	2-2,5 mg/kg a cada 6h	Adjuvante no suporte pressórico

PGE1

neofast

Medicação Contínua

+

Alprostadil (Prostin® e Prostavasin®)

▼

EV contínuo

500mcg/mL Solução

10mcg/mL Pó

20mcg/mL Pó

Sem Restrição Hídrica

Restrição Hídrica

+

Peso (Kg)

+

Dose desejada (mcg/kg/min)

+

Gotejamento pretendido (mL/h)

Informações adicionais

Referências bibliográficas

>

Atenção: as informações apresentadas neste aplicativo são extraídas de referências bibliográficas e têm caráter informativo. O médico é o único

neofast

Medicação Contínua

+

Alprostadil (Prostin® e Prostavasin®)

▼

EV contínuo

500mcg/mL Solução

10mcg/mL Pó

20mcg/mL Pó

Sem Restrição Hídrica

Restrição Hídrica

+

Peso (Kg)

2

+

Dose desejada (mcg/kg/min)

0,01

Dose sugerida: 0,01 a 0,4mcg/kg/min

+

Gotejamento pretendido (mL/h)

0,2

Alprostadil (Prostin® e Prostavasin®)

EV contínuo - 500mcg/mL Solução

Dose	0,06mL
Diluir com SF0,9	4,74mL
Concentração final	6mcg/mL
Total nas 24h	4,8mL

Preencha e obtenha os Resultados

Em Segundos!

Adrenalina e Noradrenalina

neofast

Medicação Contínua

Adrenalina (Epinefrina)

EV contínuo

1mg/mL

Peso (Kg)

2

Dose desejada (mcg/kg/min)

0,05

Dose sugerida: 0,05 a 1mcg/kg/min

Gotejamento pretendido (mL/h)

0,1

Adrenalina (Epinefrina)

EV contínuo - 1mg/mL

Dose	0,14mL
Diluir com SF0,9%, SG5% ou SG10%	2,26mL
Concentração final	0,06mg/mL
Total nas 24h	2,4mL

Nota: a concentração final da infusão contínua é de até 64 mcg/mL (0,064 mg/mL).

Adrenalina dose intermitente

Volumes para equipo
EV contínuo - 1mg/mL

Informações adicionais
Referências bibliográficas

Atenção: as informações apresentadas neste

neofast

Medicação Contínua

Norepinefrina (Noradrenalina)

EV contínuo

1mg/mL

Peso (Kg)

2

Dose desejada (mcg/kg/min)

0,2

0,2 a 2mcg/kg/min

Gotejamento pretendido (mL/h)

0,3

Norepinefrina (Noradrenalina)

EV contínuo - 1mg/mL

Dose	0,58mL
Diluir com SGF, SG5%, RL, SF0,9%	6,62mL
Concentração final	80mcg/mL
Total nas 24h	7,2mL

Nota: diluir para obter uma concentração entre 16 a 100mcg/mL (para o cálculo adotou-se concentração de até 100mcg/mL). Evitar o uso de SF0,9% puro para a diluição, devido à oxidação e perda da eficácia da droga. Todas as apresentações disponíveis no comércio são de 1mg/mL de norepinefrina base. A ampola de noradrenalina do fabricante apresenta no rótulo a informação de 8mg/4mL de hemitartrato de norepinefrina. Isso equivale a 4mg/4mL de norepinefrina base. Portanto, para cálculos de dose considerar 4mg/4mL.

Volumes para equipo
EV contínuo - 1mg/mL

Informações adicionais
Referências bibliográficas

Atenção: as informações apresentadas neste aplicativo são extraídas de referências bibliográficas

Dobutamina e Vasopressina

neofast

Medicação Contínua

Dobutamina

EV - acesso central

EV - acesso periférico

12,5mg/mL

Peso (Kg)

2

Dose desejada (mcg/kg/min)

10

Dose sugerida: 2 a 25mcg/kg/min

Gotejamento pretendido (mL/h)

0,6

Dobutamina

EV - acesso central - 12,5mg/mL

Dose	2,3mL
Diluir com SF0,9%, SG5%, SG10%, RL	12,1mL
Concentração final	2mg/mL
Total nas 24h	14,4mL

Nota: a concentração final recomendada após a diluição é de até 2mg/mL. Na indisponibilidade de acesso central, realize o

neofast

Medicação Contínua

Vasopressina

EV contínuo

0,2UI/mL

0,4UI/mL

0,6UI/mL

1UI/mL

20UI/mL

UI/kg/min

UI/kg/h

Peso (Kg)

2

Dose desejada (UI/kg/h)

0,01

0,001 a 0,003 UI/kg/h

Vasopressina

EV contínuo - 0,6UI/mL

Dose	0,8mL
Concentração final	0,6UI/mL
Total nas 24h	0,8mL
Gotejamento	0,033mL/h

Volumes para equipo

EV contínuo - 0,6UI/mL

Informações adicionais

Referências bibliográficas

Em Segundos !

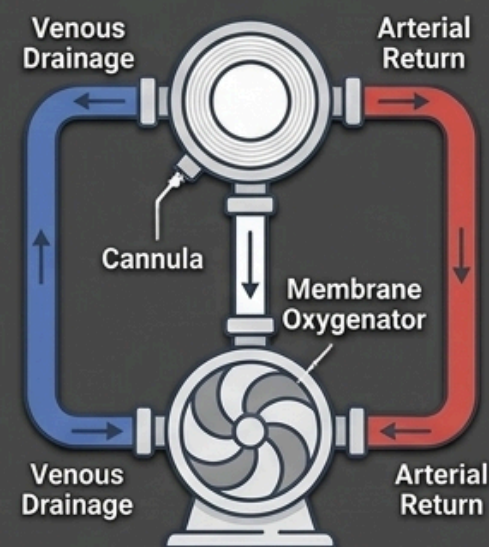
Terapia de Resgate: ECMO

O Que É: Oxigenação por Membrana Extracorpórea. Fornece suporte de bypass cardiopulmonar quando o pulmão neonatal falha completamente em oxigenar ou o coração falha em bombear.

Indicações Críticas para Acionamento da Equipe ECMO:

- Índice de Oxigenação (OI) permanece > 25 apesar da terapia vasodilatadora e ventilatória maximizada.
- Falha em atingir objetivos respiratórios seguros ($\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$).
- Piora persistente ou progressiva das funções ventriculares (VD/VE) documentadas no Ecocardiograma.

Ação: A discussão para encaminhamento e aconselhamento precoce com o centro de ECMO salva vidas. Não espere o colapso irreversível.



Matriz de Decisão: Recursos

Centro com Recursos (INO/ECMO Disponíveis)

1. Otimização global (Ventilação, fluidos, $\text{PAM} > 45 \text{ mmHg}$).
2. Diagnóstico Eco / Clínico → Iniciar iNO 20 ppm.
3. Se refratário: Adicionar infusão de Sildenafil ou Prostaciclina inalatória.
4. Suporte cardíaco: **Milrinona / Epinefrina / PGE1 (conforme Eco)**.
5. Sem resposta (**OI > 25**) → Referenciar para **ECMO**.

Recursos Limitados (Sem iNO / Sem ECMO)

1. Otimização global estrita. Descartar CCHD o mais rápido possível.
2. Iniciar Primeira Linha: **Sildenafil** IV ou VO (1mg/kg 6h por 48h → 2mg/kg 6h).
3. Se ausência de resposta: Adicionar **Bosentana** VO (1-2 mg/kg a cada 12h).
4. Suporte Cardíaco agressivo: **Milrinona** (ou **Dobutamina** se sem Eco), **Epinefrina**, **Hidrocortisona**. **Vasopressina** para hipotensão refratária.

Conclusões Pragmáticas para a Prática

Clínica

1. Identificação é Corrida Contra o Tempo

A HIPN exige diagnóstico precoce. A ecocardiografia à beira-leito (7 passos) é o padrão-ouro inegociável para fenotipar a doença e excluir cardiopatias congênitas.

2. Fundações Vêm Primeiro

Vasodilatadores direcionados são ineficazes sem um pulmão otimizado (recrutamento, oxigenação alvo 93-97%) e correção rigorosa do meio interno (acidose, cálcio, pressão de perfusão).

3. Farmacologia de Precisão

Respeite as janelas terapêuticas. Utilize o **iNO** como **primeira linha**, MAS DOMINE as titulações exatas da **Sildenafil**, **Milrinona** e **Prostanoides** como resgate ou alternativas viáveis.

4. Flexibilidade Terapêutica

Na **ausência** de **iNO** e **ECMO**, o suporte empírico rápido com **inibidores de PDE e antagonistas de endotelina** (Bosentana), associado ao manejo de pressão e contratilidade (Epi/Hidrocortisona), dita a **sobrevivência do neonato**.

5. NeoFast - prescrição segura

Prescreva de forma precisa, segura e rápida. Unindo conhecimento com suporte as decisões clínicas.