

HIPERTENSÃO PULMONAR PULMONARY HYPERTENSION

Lauro Martins Júnior*

RESUMO

A hipertensão pulmonar é uma condição patológica associada com várias doenças que precisam ser lembradas pelo médico, pois o diagnóstico precoce pode antecipar e evitar complicações perigosas e mesmo a morte do paciente se medidas terapêuticas adequadas não forem instituídas. A relação com a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), patologia crônica em crescente prevalência entre as nações desenvolvidas, ocupando destacada posição entre as causas de mortalidade, enfatiza sua importância e merecerá atenção especial neste artigo de atualização. Aqui serão apresentadas as classificações, fisiopatologia e normas gerais de tratamento da hipertensão pulmonar.

Descritores: hipertensão pulmonar; circulação pulmonar; doença pulmonar obstrutiva crônica.

ABSTRACT

Pulmonary hypertension is a pathological condition associated with various diseases, which must be remembered by the physicians, since early diagnosis may anticipate and avoid dangerous complications and even death if appropriate measures were not taken. The relationship with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), important pathological process that is in increasing prevalence in developing countries, and leading position as cause of death, emphasizes its importance. Here are presented the classifications, pathophysiology, and general rules of treatment of pulmonary hypertension.

Key-words: pulmonary hypertension; pulmonary circulation; chronic obstructive pulmonary disease.

CONCEITO

A hipertensão pulmonar (HP) é uma condição patológica progressiva caracterizada por pressões elevadas na artéria pulmonar, levando à sobrecarga e falência do ventrículo direito. As pressões normais na artéria pulmonar giram em torno de 14 ± 3 mmHg. Falamos em hipertensão pulmonar quando a pressão arterial média excede 25 mmHg em repouso ou 30 mmHg durante exercício moderado, medida pelo cateterismo cardíaco direito.¹⁻³

A função ventricular direita é usualmente comprometida quando a pressão média na artéria pulmonar aumenta agudamente a níveis maiores que 40 mmHg. Já a HP que se instala cronicamente pode determinar adaptações da função ventricular direita até níveis próximos de 60 mmHg sem comprometimento funcional.

EPIDEMIOLOGIA

Dada a multiplicidade das causas da HP, os dados epidemiológicos divergem, mas se destacam: nas doenças do colágeno a prevalência da HP é de 15% (mais comum na esclerose sistêmica); na esquistossomose temos HP entre 1% e 5% dos casos, na forma hepatoesplênica da doença.

Na Escócia e na França, os casos de HP atingem de 15 a 70 pacientes por milhão de habitantes;¹ nos Estados Unidos há referência de 14 milhões de pessoas portadoras de DPOC, uma das mais importantes patologias que podem levar à HP.

O termo DPOC abrange a bronquite crônica, com obstrução das pequenas vias aéreas, hipersecreção de muco, como também o enfisema pulmonar, que acarreta destruição dos septos alveolares, aumenta os espaços aéreos sem função respiratória, destruindo o parênquima pulmonar.

A incidência da DPOC vem aumentando no mundo todo, atualmente é a quarta causa de mortalidade nos EUA. Dados fornecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) predizem que, por volta do ano 2020, a DPOC passará da 12ª posição entre as doenças mais prevalentes para a 5ª posição, e da 6ª maior causa de morte para a 3ª.⁴ As razões dessas previsões são: redução da mortalidade por outras causas, notadamente doenças cardiovasculares e infecções, aumento do tabagismo e da poluição ambiental nos países desenvolvidos.⁴ Dada a relação fisiopatológica da DPOC com a HP, depreende-se a importância epidemiológica dessa doença e a premente necessidade de adoção de medidas preventivas.

CLASSIFICAÇÃO

A HP é habitualmente dividida em dois grandes grupos:

- a) HP Pré-capilar - definido quando a pressão média da artéria pulmonar é maior ou igual a 25 mmHg, sendo a pressão capilar pulmonar menor que 15 mmHg e o débito cardíaco estará normal ou reduzido. Este grupo compreende a grande maioria das etiologias da hipertensão pulmonar e será o principal objeto deste artigo.
- b) HPPós-capilar - existe quando a pressão capilar pulmonar excede 15 mmHg. Aqui se encontram as doenças do coração esquerdo, disfunção ventricular esquerda sistólica ou diastólica, doenças veno-oclusivas pulmonares, que obedecem critérios fisiopatológicos diversos.³

Já do ponto de vista hemodinâmico podemos classificar a HP em:⁵

- Leve, quando a pressão média da artéria pulmonar se situa entre 25 e 40 mmHg;
- Moderada, pressões entre 41 e 55 mmHg;
- Grave, quando as pressões excedem 55 mmHg.

Do ponto de vista clínico a classificação vigente é aquela adotada pelo 4º Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar, ocorrido em 2008 na Califórnia, em Dana Point, sendo a seguinte:

I) Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP):

1. HAP idiopática;
2. HAP hereditária;
3. HAP induzida por medicamentos e toxinas;

4. Associadas com HP - doenças do tecido conjuntivo, infecções pelo HIV, hipertensão portal, cardiopatias congênitas, esquistossomose, anemia hemolítica crônica.

II) Hipertensão Pulmonar associada à cardiopatia esquerda.

III) Hipertensão Pulmonar devido a doenças pulmonares e/ou hipóxia:

1. DPOC,
2. Doença intersticial pulmonar,
3. Outras doenças pulmonares com modelo restritivo e obstrutivo misto,
4. Respiração com distúrbios do sono,
5. Distúrbios de hipoventilação alveolar,
6. Exposição crônica a altas altitudes,
7. Anormalidades do desenvolvimento.

IV) Hipertensão Pulmonar tromboembólica crônica.

V) Hipertensão Pulmonar por mecanismos multifatoriais: desordens hematológicas (esplenectomia, doenças mieloproliferativas),

- doenças sistêmicas (sarcoidose, neurofibromatose, vasculites),
- doenças metabólicas (tireopatias, tesaurismoses),
- insuficiência renal crônica em diálise e outras.

Vale também mencionar a classificação funcional da New York Heart Association modificada para HP/OMS:⁶

Classe I: pacientes com HP, mas sem limitação das atividades físicas.

Classe II: pacientes com HP em discreta limitação das atividades.

Classe III: importante limitação das atividades - estão confortáveis em repouso, mas aos menores esforços apresentam dispneia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope.

Classe IV: pacientes com HP com sintomas ou incapacidade para realizar qualquer atividade física e que apresentem sinais de falência ventricular direita.

FISIOPATOLOGIA

A sobrecarga ventricular direita resulta da combinação de três processos básicos:

1. Pressão retrógrada nos vasos pulmonares devido ao comprometimento funcional do ventrículo esquerdo;
2. Vasoconstrição devido à hipóxia e hipercarbúria;
3. Oclusão ou obliteração vascular por embolia, destruição parenquimatosa pulmonar ou lesões arteriais.

A hipóxia alveolar leva à vasoconstrição arterial (reflexo de Euler-Liljestrand).⁷ Uma substância com papel fundamental na fisiopatologia da HP é o óxido nítrico. Quando descrito foi chamado de "fator vasodilatador dependente do endotélio" (EDRF) e, posteriormente, descobriu-se ser o óxido nítrico; é produzido pelo epitélio brônquico e é fundamental para o controle da fisiologia da função pulmonar, estando envolvido na fisiopatologia das pneumopatias que cursam com inflamação crônica e estresse oxidativo.¹ A redução do óxido nítrico endógeno resulta em vasoconstrição pulmonar. Sua secreção aumenta em resposta a toxinas bacterianas, citocinas inflamatórias, funcionando também como broncodilatador.

A disfunção endotelial, provocada por aumento de substâncias oxidantes, citocinas, mediadores da inflamação, serotonina, entre outras, acarreta desequilíbrio entre os agentes vasodilatadores (óxido nítrico, prostaciclina) e os vasoconstritores (endotelina, tromboxano).⁸ A disfunção endotelial também acarreta estímulo da proliferação e hiperplasia das células musculares lisas na circulação pulmonar,

levando ao seu estreitamento e aumentando a resistência vascular. Em suma, a HP, que sobrecarrega o ventrículo direito, pode evoluir para a falência e morte se não tratada.

DIAGNÓSTICO

Anamnese

À vista da classificação clínica, deve-se procurar evidências de doença associada, tais como histórico familiar, referências a sopros cardíacos na infância, antecedentes de correção prévia de defeitos congênitos, passado de tromboflebite ou trombose venosa, suspeita de trombofilias, diagnóstico prévio de colagenoses (lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica, especialmente), doenças hematológicas, exposição prolongada a poluentes (fumantes, poeira, sílica), esquistossomose, sorologia positiva para víruses (HIV, hepatites B e C) ou uso de moderadores do apetite (anfetaminas e derivados). Por ser de instalação silenciosa, o diagnóstico é feito nas fases tardias da doença, sendo os sintomas, via de regra, inespecíficos: dispneia aos esforços, fadiga fácil na falência ventricular direita quando surge o edema e acentuação da dispneia.

No exame físico destacam-se: aumento do componente pulmonar da 2ª bulha (P2 hiperfonética), pulsação sistólica no 2º espaço intercostal esquerdo por dilatação do tronco da artéria pulmonar, sopro tricúspide por refluxo, sopro da insuficiência valvular pulmonar, aparecimento da 3ª bulha do ventrículo direito, estase jugular, hepatomegalia, refluxo hepato-jugular, ascite, edema, cianose. Nas cardiopatias congênitas, sopros cardíacos, baqueteamento digital, desdobramento da 2ª bulha pulmonar e sopros aórtico e mitral nas valvulopatias esquerdas.

No exame dos pulmões podemos encontrar roncos, sibilos, estertores difusos, expiração prolongada, tórax enfisematoso, deformidades torácicas, sugerindo pneumopatia associada. Fenômeno de Raynaud, artrites e lesões cutâneas sugerem mesenquimopatias. Nas hepatopatias e esquistossomose podemos encontrar ascite mais acentuada e telangectasias principalmente no tronco.

Exames subsidiários: além da importância diagnóstica alguns deles fornecem informações sobre a repercussão funcional, indicação de etiologia e prognóstico.

eletrocardiograma: sinais de sobrecarga das câmaras direitas, desvio do eixo para a direita (SAQRS maior que 90 graus), ondas R amplas em V1 e V2, ondas S profundas em V5 e V6, alterações da repolarização ventricular nas paredes inferior e anterior.⁹

Estudo radiológico do tórax: aumento das câmaras direitas, arco médio retificado ou abaulado, alterações parenquimatosas compatíveis com pneumopatia crônica (sinais de fibrose e hipertransparência pulmonar).³

Ecocardiografia: apresenta boa sensibilidade (86,4%) e especificidade (97,6%) no diagnóstico da hipertensão pulmonar.¹⁰ Encontramos hipertrofia ventricular direita, movimento paradoxal do septo interventricular, insuficiência valvar tricúspide, como também podemos detectar sinais de cardiopatias congênitas associadas ou evidências de trombos em câmaras direitas.

Provas de função respiratória: de grande importância para avaliar a função pulmonar e a repercussão funcional, podendo ser instrumento valioso para comprovar respostas terapêuticas. Teste da distância caminhada em 6 minutos tem grande indicação no controle funcional e evolução da doença.⁷ Também podemos recorrer à polissonografia com oximetria nas síndromes de hipoventilação, cintilografia de ventilação/perfusão na avaliação dos tromboembolismo, ultrassonografia abdominal na suspeita

de hepatopatias/cirrose, tomografia pulmonar de alta resolução, de grande valia na avaliação das lesões intersticiais bem como na medida do tronco da artéria pulmonar (aumento maior que 33,4 mm é sugestivo de HP).⁷

Testes hematológicos: podemos recorrer ao hemograma (detecção de anemias, poliglobulias), eletroforese da hemoglobina (anemia falciforme, trombofilias), anticorpos antinucleares FAN (nas causas imunológicas), testes de coagulação (avaliação de trombofilias), sorologia para esquistossomose e hepatites B e C.

A biópsia pulmonar tem indicações restritas na suspeita de doenças pulmonares granulomatosas, vasculite ativa, infestações parasitárias.

O estudo hemodinâmico do coração direito é o padrão ouro para diagnóstico da HP, permitindo ainda avaliar a repercussão, a gravidade e estabelecer prognósticos.⁹ Além disso, pode servir para verificar a vasorreatividade da circulação pulmonar frente às drogas vasodilatadoras.³

TRATAMENTO

Algumas medidas gerais são aplicáveis a todos os grupos da classificação clínica de Dana Point: a abolição do fumo, a limitação da atividade física até que desencadeie dispnea leve; as vacinações anti-influenza e antipneumocócica devem ser adotadas; pacientes do sexo feminino em idade fértil devem ser aconselhadas à contracepção, visto que as complicações da gestação em pacientes portadoras de HP são significativas, com alto risco de mortalidade.^{10,11}

A oxigenioterapia está indicada nos pacientes com hipóxia (PaO_2 menor que 60 mmHg). Os diuréticos devem ser utilizados na hipervolemia, principalmente a espironolactona, associada ou isoladamente, por seu efeito na disfunção endotelial. O uso de anticoagulantes será obrigatório na suspeita ou confirmação de tromboembolismo; utilizam-se os cumarínicos, mantendo-se o INR entre 1,5 e 2,5.

Em linhas gerais, o princípio do tratamento da HP é norteado pela correta identificação da etiologia, caracterização hemodinâmica e conhecimento dos principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos em sua gênese.³

As drogas disponíveis são basicamente de quatro grupos: bloqueadores dos canais de cálcio, antagonistas da endotelina, inibidores da fosfodiesterase 5 e os análogos da prostaciclina.²

A maioria dos estudos de tratamento foi realizada em pacientes do grupo I da classificação clínica. Devemos iniciar o tratamento utilizando bloqueadores de canais de cálcio, seguros e bem tolerados. A nifedipina, diltiazem e amlodipina são os derivados mais usados, iniciando-se com doses baixas e progressivamente aumentando-as. Pacientes que respondem bem a esses medicamentos apresentam sobrevida significativamente maior do que os que não o fazem.¹⁰

As outras classes de medicamentos específicos são análogos da prostaciclina e poprostenol, treprostnil, iloprost e beraprost, nenhum disponível em nosso meio.

Inibidores da fosfodiesterase:¹² provocam vasodilatação pulmonar, têm efeito antiproliferativo e inotrópico positivo no ventrículo direito. Promovem a melhora clínica (sintomas) e funcional. Dispomos de dois derivados: o sildenafil e o tadalafil, sendo seguros e bem tolerados, melhorando a distância percorrida no teste dos 6 minutos.⁵

Inibidores dos receptores da endotelina: inibem o efeito vasoconstrictor e de proliferação celular da endotelina produzida no tecido pulmonar.⁶ Temos duas drogas representantes desta classe, o bosentan, que tem a toxicidade hepática como principal efeito colateral, e o ambrisentan, melhor tolerado, mas ainda em fase experimental. O uso combinado das drogas não é vantajoso. Na maioria dos estudos houve ineficácia ou os pacientes evoluíram com piora.

No grupo II (classificação clínica) impõe-se a correção das patologias das câmaras esquerdas, não estando indicado o uso das drogas específicas. No grupo III cursam com hipóxia ou apresentam pneumopatias parenquimatosas - basicamente deve-se utilizar a oxigenioterapia e o tratamento da doença de base. Por falta de eficácia comprovada, os medicamentos específicos também não se indicam. No grupo IV, anticoagulantes na comprovação da doença tromboembólica crônica, lembrando o papel da cintilografia de ventilação/perfusão no diagnóstico. No grupo V, tratamento da doença de base.

Perspectivas

Esperamos poder desenvolver alternativas terapêuticas eficazes para os vários grupos de HP. Novas vias fisiopatológicas com potencial terapêutico têm sido descobertas, evocando possível desenvolvimento de novas classes de drogas. É a nossa expectativa para enfrentar esta doença tão grave quanto desafiadora.

REFERÊNCIAS

- Schlant RC, Alexander RW, O'Rourke RA, editores. The Heart. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 1994. Chap. 24, p. 277-82.
- Romano SE. Revisão conceitual de hipertensão pulmonar. *Pulmão (RJ)*. 2010;19(1-2):33-9.
- Almeida DR, Kasinski N, Souza. Classificação e diagnóstico da hipertensão pulmonar. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo*. 2011;21(3):30-8.
- Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2000;343(4):269-80.
- Fumagalli E, Ribeiro MAO, Ferreira MS, Santos CIS. Utilização do teste de caminhada de 6 minutos no manejo da hipertensão pulmonar. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):e10-3.
- Classificação e avaliação diagnóstica da hipertensão pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2005;31(supl2):51-8.
- Portal VL, Menti E, Teixeira PJ. Cor pulmonale crônico. In: Tarantino AB. *Doenças pulmonares*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 806-13.
- Augusto VS, Reis GS, Vento DA. Disfunção endotelial e hipertensão pulmonar. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo*. 2011;21:53-9.
- Friedman AA, Grindler J, Oliveira CAR, Fonseca AJ. Importância do eletrocardiograma na hipertensão pulmonar. *Diag Trat*. 2010;15(2):79-80.
- Hoette S, Jardim C, Souza R. Diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar: uma atualização. *J Bras Pneumol*. 2010;36(6):795-811.
- Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, Torres F, Pacheco LD, Feldman J, DeBoisblanc B. Management of pulmonary hypertension during pregnancy: a retrospective multicenter experience. *Chest*. 2013;143(5):1330-6.
- Laarse AV, Steendijk P, Wall EE. Evaluation of pulmonary arterial hypertension invasive or no invasive? *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27:943-5.