

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
UNIDADE DE PNEUMOLOGIA INFANTIL
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA

BRUNA AZARIO DE HOLANDA
JÚLIA DANEZI PICCINI

**PROTOCOLO PARA INVESTIGAÇÃO DE HIPERTENSÃO PULMONAR EM
CRIANÇAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

Trabalho apresentado como requisito parcial para conclusão da residência médica em Pneumologia Pediátrica pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Orientadora: Dra Elenara da
Fonseca Andrade Procianoy**

Porto Alegre, RS

2022

Piccini, Júlia Danezi, de Holanda, Bruna Azario;
PROTOCOLO PARA INVESTIGAÇÃO DE HIPERTENSÃO PULMONAR
EM CRIANÇAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE /
de Holanda, Bruna Azario; Piccini, Júlia Danezi. --
2022.
33 f.

Orientadora: Elenara da Fonseca Andrade Procianoy.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Residência Médica em
Pneumologia Pediátrica, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. hipertensão pulmonar. 2. pediatria. I.
Procianoy, Elenara da Fonseca Andrade, orient. II.
Título.

RESUMO

Introdução: Hipertensão pulmonar (HP) refere-se ao aumento da pressão no sistema vascular pulmonar, o qual pode ser assintomático ou cursar com sintomas. Quando presente, pode levar ao aumento da morbimortalidade se não diagnosticada e tratada. É pouco frequente na infância e raramente é lembrada por pediatras como diagnóstico diferencial. A suspeição clínica da HP a fim de ser diagnosticada e tratada precocemente pode mudar este cenário. Porém, o exame padrão-ouro para diagnóstico é o cateterismo cardíaco direito, o qual é invasivo e nem sempre disponível, mesmo em hospitais de nível terciário. A elaboração de um protocolo para investigação da HP, identificando a sensibilidade e especificidade de exames menos invasivos vem a otimizar e padronizar o processo de investigação diagnóstica, evitar exames desnecessários e reduzir custos.

Metodologia: Foi realizada a revisão de literatura a partir dos guidelines mais atuais sobre HP em crianças e artigos encontrados na base de dados Medline/Pubmed sobre o diagnóstico de HP nos últimos 5 anos.

Resultados e discussão: Foram analisados 47 artigos que descreveram a definição atual de HP, causas e classificação, epidemiologia, sinais e sintomas relacionados, investigação e diagnóstico. Foi elaborado um protocolo que inclui o fluxograma de investigação de HP em crianças e adolescentes e um modelo de anamnese, exame físico e registro padronizado dos exames complementares.

Conclusão: A HP pediátrica é uma doença heterogênea de alta morbimortalidade, a qual necessita de diagnóstico precoce, a fim de se estabelecer a terapêutica adequada. Um protocolo baseado nas evidências mais recentes permitiu elaborar um fluxograma abrangente e prático, menos invasivo, para padronização do processo de investigação diagnóstica de HP em pediatria em um hospital terciário.

Palavras-chave: hipertensão pulmonar; pediatria

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BNP	Peptídeo natriurético cerebral
DC	Débito cardíaco
ECG	Eletrocardiograma
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HP	Hipertensão pulmonar
HAP	Hipertensão arterial pulmonar
HAPI	Hipertensão arterial pulmonar idiopática
mPAP	Pressão média da artéria pulmonar
O ₂	Oxigênio
PAAT	Tempo de aceleração da artéria pulmonar
PAWP	Pressão de oclusão capilar pulmonar
PCDT	Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica
PSAP	Pressão sistólica da artéria pulmonar
RVP	Resistência vascular pulmonar
TAPSE	Excursão sistólica do anel tricúspide
TC	Tomografia computadorizada
WSPH	Simpósio mundial de Hipertensão Pulmonar
AP	Artéria pulmonar

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. JUSTIFICATIVA	8
3. OBJETIVOS	9
3.1 OBJETIVO GERAL	9
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
4. METODOLOGIA	10
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
PROTOCOLO PARA INVESTIGAÇÃO DE HIPERTENSÃO PULMONAR EM CRIANÇAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE	12
1. DEFINIÇÃO	12
2. CAUSAS E CLASSIFICAÇÃO	13
3. EPIDEMIOLOGIA	16
4. SINAIS E SINTOMAS	17
5. INVESTIGAÇÃO E DIAGNÓSTICO	18
6. CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
APÊNDICE I – MODELO DE ANAMNESE, EXAME FÍSICO E EXAMES COMPLEMENTARES REALIZADOS NO AMBULATÓRIO DE CIRCULAÇÃO PULMONAR HCPA	32
APÊNDICE II – FLUXOGRAMA DE INVESTIGAÇÃO DE HP EM CRIANÇAS	35

1. INTRODUÇÃO

O termo hipertensão pulmonar (HP) refere-se ao aumento da pressão no sistema vascular pulmonar, o qual pode ser assintomático ou cursar com sintomas tais como dispneia ao esforço, tontura ou síncope (EZEKIAN, HILL, 2019). Não é uma doença por si, mas sim uma síndrome clínica e hemodinâmica associada a várias causas que podem levar ao aumento da morbimortalidade se não diagnosticada e tratada (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). A etiologia da HP pode ser idiopática, familiar ou secundária a outras doenças. Em crianças está mais comumente associada a doenças cardíacas e pulmonares subjacentes. Por ser infrequente na infância, a hipertensão pulmonar é raramente lembrada por pediatras como diagnóstico diferencial. Entretanto, cursa com mau prognóstico, sendo a sobrevida média estimada em adultos de um a três anos após o diagnóstico se não tratada adequadamente (EZEKIAN, HILL, 2019). Por tais motivos, é fundamental a suspeição clínica desta condição, a fim de ser investigada e manejada precocemente.

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é um hospital terciário de referência para diversas patologias pediátricas, como doenças pulmonares, pós-neonatais, hematológicas, reumatológicas e hepáticas, sendo, inclusive, centro de referência para transplante hepático pediátrico. Porém, não conta com serviço de hemodinâmica cardiológica pediátrica. Todas estas doenças podem ser complicadas por alterações da circulação pulmonar, incluindo a hipertensão pulmonar. Devido ao aumento e complexidade dos casos, em 2018 a Unidade de Pneumologia Infantil inaugurou um ambulatório específico para atendimento dos casos suspeitos e diagnosticados de doenças da circulação pulmonar em crianças. O maior desafio tem sido a criação de um protocolo de investigação da HP em crianças adequado às condições do HCPA, menos invasivo, e baseado nas evidências e recomendações mais recentes das sociedades e instituições internacionais para diagnóstico e manejo da HP. Tal protocolo será importante para padronização das etapas do processo de

investigação, otimização do tempo e custos relacionados, padronização de dados e formação de um banco de dados. Através deste trabalho, procuramos definir um protocolo de investigação da HP em crianças e adolescentes no HCPA, além de estudar, revisar e analisar criticamente a literatura médica pertinente.

2. JUSTIFICATIVA

A criação de um protocolo de investigação de HP em crianças e adolescentes deve ser pensado para otimizar e padronizar a investigação diagnóstica dentro dos recursos disponíveis, evitar exames desnecessários e reduzir custos. O cateterismo cardíaco é o exame padrão-ouro para diagnóstico de HP, incluído em todos os protocolos de investigação. Porém, considerando que é um procedimento invasivo, com necessidade de anestesia, exposição à radiação ionizante e associado a riscos na população pediátrica, o presente protocolo se justifica também por sugerir a investigação de HP de forma menos invasiva, com exames sequenciais de sensibilidade e especificidade suficientes para corroborar o diagnóstico.

A HP acarreta alta morbimortalidade apesar de ser pouco reconhecida em pediatria. É pouco sintomática em estágios iniciais e deve ser investigada como diagnóstico diferencial de sintomas inespecíficos, como síncope, tontura e fadiga aos esforços. Porém, a literatura sobre HP em pediatria ainda é menor e a maioria dos artigos é baseado em HP em adultos. Embora não haja cura para esta patologia, o manejo adequado e precoce pode reduzir a morbimortalidade da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar um protocolo baseado em evidências e adaptado às condições do HCPA para padronizar o processo de investigação de HP em crianças e adolescentes por pediatras e pneumopediatras de forma menos invasiva.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1. Identificar os sinais e sintomas sugestivos de HP em crianças;

3.2.2. Identificar os exames necessários para investigação de casos suspeitos de HP

3.2.3. Definir a sequência mais lógica de exames auxiliares para diagnóstico e classificação de HP baseado nos critérios de sensibilidade e especificidade de cada exame auxiliar

3.2.4 Prevenir complicações relacionadas à hipertensão pulmonar não diagnosticada na infância.

4. METODOLOGIA

Foi revisada a literatura médica publicada nos últimos 5 anos, que equivale ao período pós-publicação dos guidelines mais atuais sobre hipertensão pulmonar em crianças, publicados no European Respiratory Journal em 2018 (ROSENZWEIG, 2018) e pela American Thoracic Society em 2015 (ABMAN, 2015). Utilizou-se a base de dados Medline/Pubmed e os seguintes descritores obtidos no MeSH/Decs: Hypertension, Pulmonary, Pediatrics and Diagnosis. As buscas nas bases de dados incluíram artigos e protocolos escritos em inglês ou português e os seguintes filtros foram aplicados; últimos 5 anos, inglês, português, lactente: 1- 23 meses, pré-escolar: 2 a 5 anos, criança: 6 a 12 anos, adolescente: 13 a 18 anos, MEDLINE. Foram excluídos relatos de caso, além de artigos e protocolos relacionados à hipertensão pulmonar neonatal e/ou a cardiopatias congênitas complexas, visto que a fisiopatologia e tratamento da HP na faixa etária neonatal é distinta e não será abordada neste protocolo e que casos de cardiopatia congênita complexos são encaminhados para outros centros considerados referência em cardiopatia congênita. Artigos abordando aspectos do tratamento da HP também foram excluídos.

Também incluímos a última versão do Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) de Hipertensão Arterial Pulmonar, publicado pelo Ministério da Saúde em 2014, que aborda HP em adultos e crianças, adaptada para a realidade brasileira.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos descritores pesquisados, foram encontrados 763 artigos. Desses, 716 foram excluídos por não abordarem a investigação de HP ou descreverem aspectos relacionados especificamente à cardiopatias congênitas, prematuridade ou ao tratamento. Dessa forma, foram analisados 47 artigos relacionados à investigação de HP em crianças. Dentre eles, os artigos mais relevantes foram citados como referência no protocolo, bem como os guidelines já citados.

A discussão será apresentada na forma de protocolo a seguir.

PROTOCOLO PARA INVESTIGAÇÃO DE HIPERTENSÃO PULMONAR EM CRIANÇAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

1. DEFINIÇÃO

1.1. Hipertensão pulmonar (HP): HP é hemodinamicamente definida por aumento da pressão média na artéria pulmonar (mPAP) medida por cateterismo cardíaco direito, em crianças maiores de 3 meses e em repouso. O valor da mPAP considerado elevado atualmente utiliza o ponto de corte de 20 mmHg. Este valor foi atualizado em 2018 (anteriormente considerava-se mPAP > 25 mmHg) pelo grupo de pediatras (Paediatric Task Force) presente no 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) - em Nice, acompanhando os novos valores definidos para os adultos (GALIÈ, MCLAUGHLIN, 2019). Tal valor foi recentemente descoberto como um preditor independente de baixa sobrevida em adultos e por isso foi modificado e considerado como indicativo de HP. Porém, é um valor arbitrário, não havendo estudos de acompanhamento ou dados de prognóstico em crianças para melhor avaliar HP em pediatria (SIMONNEAU, 2019; ROSENZWEIG, 2019).

Como o valor para definição de HP é arbitrário, o conceito de HP “doença” deve ser avaliado dentro do contexto clínico, implicando a necessidade de um tratamento direcionado, além de avaliar se a condição é transitória ou potencialmente persistente. A análise hemodinâmica permite identificar se a condição causadora da HP localiza-se na porção pré-capilar, capilar ou pós-capilar da circulação pulmonar. As definições hemodinâmicas de HP são descritas no Quadro 1.

As variáveis que controlam a pressão na circulação pulmonar são o débito cardíaco (DC), a resistência vascular pulmonar (RVP) e a pressão no átrio esquerdo. Em situação normal, a pressão da circulação pulmonar é baixa, variando de 14 a 18 mmHg em repouso e 20 a 25 mmHg em exercício. Qualquer fator que altere o DC e/ou a RVP e/ou a pressão no átrio esquerdo

pode levar a HP. Estes fatores podem ser transitórios ou persistentes. Caso persistam, a pressão elevada na circulação pulmonar pode levar a doença arteriolar pulmonar e conseqüente disfunção do ventrículo direito, falha no enchimento e/ou compressão do ventrículo esquerdo e insuficiência cardíaca terminal (MOLEDINA, 2019).

1.2. Hipertensão arterial pulmonar (HAP): HAP é um subtipo de HP na qual há doença das arteríolas pulmonares pré-capilares (ROSENZWEIG, 2019), caracterizada hemodinamicamente por elevação da resistência vascular pulmonar (RVP). Considera-se normal a RVP até 3 unidades de Wood (UW). Em crianças a RVP deve ser indexada pela superfície corporal, ou seja, em UW/m². O uso de unidades de Wood como unidade de medida de RVP é preferencial em relação ao uso da unidade de dynes.s.cm⁻⁵, de acordo com o guideline europeu de Galiè e Humbert, 2015.

Quadro 1. Definições hemodinâmicas da hipertensão pulmonar (HP)

Definições	Características	Grupos clínicos
HP pré-capilar	mPAP > 20 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg RVP ≥ 3 WU	1, 3, 4 e 5
HP pós-capilar isolada	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg RVP < 3 WU	2 e 5
HP combinada pré e pós-capilar	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg RVP ≥ 3 WU	2 e 5

2. CAUSAS E CLASSIFICAÇÃO

O aumento da pressão da artéria pulmonar (AP) pode ser causado pelos seguintes fatores: redução da área transversal do leito vascular pulmonar,

aumento do fluxo sanguíneo pulmonar e aumento da pressão venosa pulmonar.

A HP pode ocorrer de forma idiopática, doença que afeta exclusivamente a circulação pulmonar, ou associada a uma variedade de patologias subjacentes, como doenças pulmonares crônicas, cardiopatias congênitas, hipóxia prolongada, hérnia diafragmática, hemoglobinopatias como anemia falciforme e talassemia, colagenoses, infecções virais como o HIV e infecções parasitárias como a esquistossomose. (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE 2014; HASSOUN, 2021). Há também a HP hereditária, causada por uma predisposição genética para desenvolver HP, que atualmente já foi associada a mutações no gene que codifica receptor de proteína morfogenética óssea tipo 2 (BMPR2). Mutações BMPR2 são identificadas em aproximadamente 80% dos pacientes com HP hereditária. Outras novas mutações envolvem a ATP13A3 (codificação ATPase 13A3), AQP1 (codificador de aquaporina 1) e GDF2 (codificador do fator de diferenciação de crescimento 2, também conhecido como BMP9) (HASSOUN, 2021).

Os agentes infecciosos mais frequentemente associados à HP são HIV e esquistossomose. Aproximadamente 5% dos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica podem desenvolver HAP (FARHAT, 2020). A patogênese da HAP relacionada ao HIV ainda não é compreendida, mas se sugere que haja ação indireta da infecção viral na inflamação e nos fatores de crescimento em um paciente predisposto. Todavia, a triagem para HAP em pacientes com HIV assintomáticos não é recomendada (FARHAT, 2020).

Crianças com síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21) também apresentam maior risco de desenvolver HP, mesmo se não apresentarem cardiopatias. O cromossomo 21 possui três genes antiangiogênicos e cada um tem sua expressão aumentada na trissomia. A interrupção precoce da angiogênese diminui o crescimento vascular e aumenta o risco para HP, além de prejudicar o crescimento alveolar e predispor esses pacientes a hipoplasia pulmonar (ABMAN, 2015).

A hipertensão pulmonar subjacente a cardiopatias congênitas não será abordada neste protocolo.

A classificação clínica da HP é baseada nas características fisiopatológicas, etiológicas, apresentação clínica e modalidade de tratamento e deve seguir a conclusão diagnóstica. Atualmente, o 6th WSPH agrupou o sistema de classificação de HP em 5 categorias distintas, conforme descrito no Quadro 2 e adaptado de SIMONNEAU, 2019: hipertensão pulmonar arterial (grupo 1), hipertensão pulmonar devido a doença do coração esquerdo (grupo 2), hipertensão pulmonar devido a doenças pulmonares e/ou hipóxia (grupo 3), hipertensão pulmonar devido a obstruções da artéria pulmonar (grupo 4) e hipertensão pulmonar com mecanismos desconhecidos e/ou multifatoriais (grupo 5). A HP ainda é subclassificada de acordo com sua causa subjacente, conforme o quadro abaixo.

Quadro 2. Classificação clínica de Hipertensão Pulmonar

<p>1. Hipertensão arterial pulmonar</p> <p>1.1. Idiopática</p> <p>1.2. Hereditária</p> <p>1.3. Induzida por drogas ou toxinas</p> <p>1.4. Associada a outras doenças</p> <p>1'. Doença veno-oclusiva pulmonar e/ou hemangiomatose capilar pulmonar</p> <p>1'.1. Idiopática</p> <p>1'.2. Hereditária</p> <p>1'.3. Induzida por drogas, radiações ou toxinas</p> <p>1'.4. Associada a outras doenças</p> <p>1". Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido</p>
<p>2. Hipertensão pulmonar devido a doença cardíaca esquerda</p> <p>2.1. Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo</p> <p>2.2. Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo</p> <p>2.3. Doença valvular</p> <p>2.4. Obstrução congênita/adquirida do trato de entrada/saída do coração esquerdo e cardiomiopatias congênitas</p> <p>2.5. Estenose congênita/adquirida das veias pulmonares</p>
<p>3. Hipertensão pulmonar devido a doenças pulmonares e/ou hipóxia</p> <p>3.1. Doença pulmonar obstrutiva crônica</p> <p>3.2. Doença pulmonar intersticial</p> <p>3.3. Outras doenças pulmonares com padrão restritivo e obstrutivo misto</p>

- 3.4. Distúrbio respiratório do sono
- 3.5. Transtornos de hipoventilação alveolar
- 3.6. Exposição crônica a grandes altitudes
- 3.7. Doenças pulmonares do desenvolvimento

4. Hipertensão pulmonar por tromboembolismo crônico e outras obstruções da artéria pulmonar

- 4.1. Hipertensão pulmonar por tromboembolismo crônico
- 4.2. Outras obstruções da artéria pulmonar

5. Hipertensão pulmonar com mecanismos incertos e/ou multifatoriais

- 5.1. Distúrbios hematológicos
- 5.2. Distúrbios sistêmicos
- 5.3. Distúrbios metabólicos
- 5.4. Outros

3. EPIDEMIOLOGIA

A HP pediátrica é uma doença rara que afeta cerca de 15-30 de cada um milhão de crianças (EZEKIAN, HILL, 2019). Entretanto, a incidência de HP depende da patologia de base. Dentre os lactentes com displasia broncopulmonar moderada a grave, cerca de 25% desenvolvem HP e apresentam maior risco de morte súbita e menor sobrevida (ABMAN, 2015).

A exata incidência e prevalência mundial da hipertensão arterial pulmonar idiopática (HAPI) em crianças é desconhecida. Estudo baseado em dados do registro de casos de HP na Holanda revelou que a incidência é de 0,7 casos por milhão de crianças/ano e prevalência de 4,4 por milhão de crianças (GALIÈ, HUMBERT, 2015). No Reino Unido a incidência estimada de HAPI foi 0.48/milhão crianças/ano e a prevalência foi 2.1 casos/milhão (GALIÈ, HUMBERT, 2015).

A prevalência de HAP aumenta quando associada a outras patologias subjacentes. Em doenças do tecido conjuntivo, a prevalência de HAP chega até a 12% e em anemia falciforme, até 20 a 40% dos pacientes (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Pacientes com HIV também apresentam certo

aumento de prevalência de HAP, chegando a 0,5% (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Uma grande diferença da HP pediátrica quando comparada a de adultos é a alta incidência de HP transitória em crianças, que pode chegar a até 87% e geralmente é devido a um shunt cardíaco reparável ou a HP persistente do recém-nascido. Embora a incidência de todos os tipos de HP, incluindo a transitória, seja de 63,7 casos/milhão crianças/ano, a prevalência de HP sustentada é cerca de 20 a 40 casos por milhão na Europa, e a prevalência de HAP é de 3,0 a 3,7 casos/milhão crianças (EPSTEIN, KRISHNAN, 2021). No registro TOPP (Tracking Outcomes and Practice in Pediatric Pulmonary Hypertension), a grande maioria (88%) das crianças com HP apresentavam HAP (grupo I), enquanto as 12% restantes tinham HP devido a doença pulmonar, como displasia broncopulmonar (grupo III). Das crianças com HAP, 57% tinham HAP idiopática ou familiar e 43% apresentavam HAP associada a outros distúrbios, como doença coronariana ou reumatológica.

A idade mediana do diagnóstico de HP pediátrica é de 7 anos e os registros mostram que não há diferença de gênero (BERGER, 2012).

4. SINAIS E SINTOMAS

Os sinais e sintomas associados a HP são inespecíficos e a apresentação clínica da HP varia consideravelmente baseada na idade do paciente, na presença ou ausência de condições médicas associadas, na gravidade da HP e na função do ventrículo direito. A maioria dos pacientes com HP são assintomáticos e por tal motivo, a triagem em pacientes com maior risco torna-se importante.

Devem ser triados pacientes com maior probabilidade de desenvolver HP, como pacientes com doenças pulmonares crônicas, como por exemplo displasia broncopulmonar e fibrose cística; pacientes com fatores de risco para hipóxia prolongada, como apneia obstrutiva do sono; portadores de hemoglobinopatias como anemia falciforme e talassemia; portadores de

colagenoses, infecções virais como o HIV e infecções parasitárias como a esquistossomose; pacientes com doenças hepáticas e/ou hipertensão portal; pacientes em uso de quimioterápicos; portadores de trissomia do 21; além dos cardiopatas.

Como dito, os sinais e sintomas, quando presentes, podem ser sutis e inespecíficos. Fadiga e dispneia progressiva aos exercícios são os sintomas mais frequentes. Síncope é outro sintoma frequente e que ocorre em até 31% dos pacientes com HAP idiopática (FARHAT 2020). Os pacientes também podem apresentar baixo ganho de peso, dor torácica e hiperfonese da segunda bulha na ausculta cardíaca de foco pulmonar. Doença avançada pode cursar com cianose central, baqueteamento digital, hepatoesplenomegalia, ascite e edema de extremidades (EZEKIAN, HILL, 2019).

O Registro REVEAL (Registry to Evaluate Early And Long-term PAH Disease Management) avaliou 216 crianças com HP, com idade média ao diagnóstico de 7 anos. Os sintomas mais comuns de HAPI à apresentação foram dispnéia aos exercícios (53%); fadiga (25%); síncope/pré-síncope (36%), geralmente durante ou após os exercícios (BARST, 2012). O Registro TOPP identificou que a síncope foi 2 vezes mais comum em crianças do que em adultos (25% vs 12%). Frequentemente a síncope é o primeiro sintoma da HAP (BERGER, 2012).

5. INVESTIGAÇÃO E DIAGNÓSTICO

Anamnese completa e exame físico detalhado são fundamentais para o diagnóstico e devem ser realizados da mesma forma que em adultos. Eventualmente a suspeita diagnóstica decorre de um achado de exame de imagem, tais como alterações em radiografia ou tomografia de tórax. O modelo de anamnese e exame físico completos realizados no ambulatório de Doenças da Circulação Pulmonar do HCPA se encontra no Apêndice I. A anamnese deve incluir a presença de doenças associadas, história neonatal detalhada, sintomas relacionados ao sistema cardiovascular, história familiar de HP ou

óbito por causa cardiovascular, histórico próprio ou familiar de doenças reumatológicas, cardiopatia, anomalia congênita, história de moradia em alta altitude ou viagens e história de mortes inexplicadas na família. Embora menos frequente em crianças, também deve ser questionado sobre trombose venosa ou arterial, uso de drogas psicotrópicas ou supressores de apetite, uso de quimioterápicos (como o dasatinib), glucagon, inibidores seletivos da recaptação da serotonina na gravidez ou outras drogas. O exame físico deve ser o mais detalhado possível e incluir medidas da frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio, peso e estatura, avaliar se há sinais de desnutrição, sinais sugestivos de doenças genéticas, hepáticas, esclerodermia ou lúpus (pele, lesões articulares) e apnéia obstrutiva.

Os exames iniciais servem tanto para diagnóstico quanto para avaliação da classificação da HP e incluem Raio X de tórax, eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma transtorácico, tomografia computadorizada (TC) de tórax com ou sem contraste, teste da caminhada dos 6 minutos e exames laboratoriais que incluem o peptídeo natriurético cerebral (BNP) e pró-BNP. A realização de polissonografia pode ser considerada, se houver suspeita de apneia obstrutiva do sono. O exame de escolha para confirmar o diagnóstico de HP é o cateterismo cardíaco direito (ABMAN, 2015; EZEKIAN, HILL, 2019). Todavia, nem sempre é possível realizar o cateterismo por ser um exame invasivo e considerado de risco para alguns pacientes com suspeita de HP devido a doença de base. A história e o exame clínico detalhados associados à sequência ideal de exames auxiliares podem ser suficientes para o diagnóstico.

Após o diagnóstico e classificação as consultas de rotina devem ser realizadas pelo menos a cada 3-6 meses e os exames devem ser repetidos conforme a evolução.

Abaixo serão descritos os principais exames de investigação de HP em sua ordem de realização. A sugestão de anotações de exames complementares realizados no ambulatório de doenças da circulação pulmonar

HCPA se encontra no Apêndice I. O fluxograma para a investigação de HP em crianças no HCPA se encontra no Apêndice II.

1. Radiografia de tórax: pode sugerir achados de dilatação dos ramos principais e proximais das artérias pulmonares em casos HP grave, além de cardiomegalia, edema pulmonar em casos de insuficiência cardíaca. Tem utilidade na avaliação de doença do parênquima pulmonar, a se completar com a TC de tórax . Assim como o ECG, o exame normal não exclui o diagnóstico, mas é utilizado na investigação inicial por ser um exame de baixo custo e não-invasivo.
2. Eletrocardiograma (ECG): geralmente é anormal na maioria dos casos de HP moderada a grave, mas o exame normal não exclui o diagnóstico. Os achados característicos incluem hipertrofia do VD e/ou aumento do átrio direito. Os achados, no entanto, são inespecíficos.
3. Ecocardiograma transtorácico: isoladamente é o exame mais importante para triagem de HP, é não-invasivo e também fundamental no acompanhamento (HASSOUN, 2021). Deve ser sempre realizado quando há suspeita de HP (GALIÈ, HUMBERT, 2015). Possui alta sensibilidade em identificar HP clinicamente importante. O ecocardiograma não só permite a avaliação inicial da anatomia cardiovascular, identificando potenciais causas da HP, como também confirma a elevação da pressão e avalia a função do ventrículo direito através do Doppler. O protocolo deve incluir imagens em 2D e Doppler para avaliação do tamanho e hipertrofia do VD. Devido a variabilidade do tamanho corporal e diferente fisiologia causal, as variáveis ecocardiográficas pediátricas tem parâmetros de referência diferentes e efeito variável na acurácia diagnóstica para HP em crianças comparada com os adultos. O guideline elaborado pela ERS em 2015 sugere que a velocidade de regurgitação tricúspide seja considerada a principal variável ecocardiográfica para triagem de HP (GALIÈ, HUMBERT, 2015).

Outras medidas avaliadas são a excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE), fração de ejeção, pressão sistólica estimada da artéria pulmonar (PSAP), tempo de aceleração da artéria pulmonar (PAAT), pressão do VD e achatamento do septo ventricular. As medidas ecocardiográficas mais importantes na investigação de HP em crianças estão descritas no Quadro 3, conforme adaptado de Epstein e Krishnan, 2021.

Quadro 3. Variáveis que podem ser avaliadas na investigação de HP em crianças por ecocardiograma transtorácico com Doppler.

Variáveis avaliadas

1. Estimativa da PSAP através do jato de regurgitação tricúspide por Doppler
2. Estimativa da PAP média e PAP diastólica final através medida do jato de regurgitação pulmonar por Doppler
3. Tempo de aceleração da artéria pulmonar (PAAT)
4. Função sistólica longitudinal do VD (por exemplo, TAPSE)
5. Mudança de área do VD
6. Medidas de deformação e taxa de deformação do VD
7. Razão de duração sistólica/diastólica do VD por Doppler
8. Velocidades do Doppler tecidual (por exemplo, E', A' e S')
9. Índice de desempenho miocárdico do VD (Tei)
10. Relação de diâmetro VD/VE
11. Índice de Excentricidade do VE
12. Aumento de VD e AD (deve-se incluir por cálculo de valor z)

Legenda: PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP: pressão da artéria pulmonar; PAAT: tempo de aceleração da artéria pulmonar; VD: ventrículo direito; TAPSE: excursão sistólica do anel tricúspide; Tei: índice de desempenho miocárdico do VD; VE: ventrículo esquerdo; AD: átrio direito.

De acordo com estudo de Handoko e colaboradores a pressão média da artéria pulmonar (mPAP) pode ser calculada através da medida ecocardiográfica da PSAP de acordo com a seguinte equação:

$$mPAP = 0.62 \times PSAP.$$

Desta forma, a o valor da PSAP em torno de 32 - 35 mmHg seria a melhor estimativa para mPAP de 20 mmHg (HANDOKO, 2016).

Após a realização de raio X de tórax, ECG e ecocardiograma, a ordem dos exames subsequentes pode mudar conforme os achados destes exames iniciais.

4. Testes de função pulmonar: Devem ser realizados, quando possível, para investigar doenças pulmonares intersticiais ou de via aérea que podem cursar com HP (FARHAT, 2019). Além da espirometria com broncoprovocação, devem incluir medidas de difusão pulmonar pelo monóxido de carbono (CO) e gasometria arterial (GALIÈ, HUMBERT, 2015). Polissonografia ou oximetria noturna são reservadas aos pacientes com sintomatologia de apneia obstrutiva do sono (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). O Teste de caminhada em 6 minutos é indicado para avaliar a tolerância ao exercício e a redução da distância percorrida tem relação com a gravidade da HP (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; FARHAT, 2019). A ergoespirometria é o teste de exercício cardiopulmonar, que também avalia a tolerância ao exercício e prognóstico da HP, além de fornecer informações sobre consumo de oxigênio, trocas gasosas e ventilação (FARHAT, 2019). Entretanto, é um teste menos disponível.
5. BNP/pró-BNP: o peptídeo natriurético tipo B (BNP) sérico/plasmático e seu produto de clivagem (pró-BNP) são secretados pelos cardiomiócitos em resposta ao estresse da parede atrial/ventricular devido à sobrecarga de pressão/volume. A secreção de ambos é proporcional e depende da idade. Porém, o pró-BNP tem uma meia-vida mais longa que o BNP (118 versus 18 minutos), o que favorece seu uso em pesquisas e sua execução em laboratórios (HANSMANN, 2017). O pró-BNP pode estar elevado em pacientes com HP e é um preditor de risco independente (GALIÈ, HUMBERT, 2015). O pró-BNP é uma boa ferramenta adjuvante no diagnóstico de HP na população pediátrica, com correlação com medidas de ecocardiograma. Em estudo de Dasgupta, 2021, a medida de pró-BNP > 389 pg/ml apresentou especificidade de 87% para a

presença de mPAP > 20 mmHg em cateterismo, ou seja, diagnóstico de HP. O achado ecocardiográfico de alteração do tempo de aceleração da artéria pulmonar somado ao pró-BNP > 389 pg/ml elevou a especificidade para 93% no diagnóstico de HP e também há correlação com alterações de área de VD e TAPSE. A utilidade do pró-BNP como ferramenta de triagem de HP ainda requer validação em grandes estudos multicêntricos, mas tem se mostrado uma importante ferramenta pouco invasiva e de baixo custo (DASGUPTA, 2021). Há concordância entre os níveis séricos do peptídeo natriurético tipo B e a fração N-terminal do pró-peptídeo natriurético tipo B (CURIATI, 2013). Em nosso protocolo, utilizaremos o BNP como exame de triagem por ser um teste pouco invasivo, disponível em laboratório e que auxilia na investigação diagnóstica. O HCPA não disponibiliza o pró-BNP atualmente. O valor de referência normal do BNP no HCPA é menor que 100 pg/mL e equivale ao pró-BNP <300 pg/mL. Valores acima dos citados são encontrados em HP e insuficiência cardíaca.

6. Exames laboratoriais: são importantes na investigação diagnóstica de doenças que causam HP.
 - a. Provas de função hepática e marcadores para hepatite: transaminases, HbsAg, anticorpo anti-HBC, anticorpo anti-HCV.
 - b. Ecografia abdominal com doppler: para avaliação de hepatopatia e/ou hipertensão portal (GALIÈ, HUMBERT, 2015).
 - c. Exame parasitológico de fezes: na avaliação da esquistossomose
 - d. Provas reumatológicas; anticorpo antinuclear, anticorpos anti-DNA, fator reumatoide na avaliação de HP associada a doenças do tecido conjuntivo
 - e. Anticorpo anti-HIV na avaliação da infecção pelo HIV

- f. Hemograma na avaliação da anemia hemolítica crônica (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).
7. Tomografia computadorizada de tórax com contraste: o principal papel é detectar doenças do parênquima pulmonar, doença tromboembólica e anormalidades vasculares tal como estenose da veia pulmonar. Se houver suspeita de embolia pulmonar uma angiotomografia de tórax deve ser realizada. A TC de tórax pode também sugerir, mas não confirmar doença pulmonar veno-oclusiva (FARHAT, 2019). O risco da sedação/anestesia deve ser considerado em pacientes pediátricos. Apesar de não haver dados em crianças, estudos sugerem que a dilatação da artéria pulmonar e a relação artéria pulmonar/diâmetro da aorta ascendente (Figura 1) possuem alta especificidade para HP (LATUS, 2016). Pode-se suspeitar da doença quando o diâmetro da AP está aumentado ($\geq 29\text{mm}$) e/ou a relação AP/diâmetro da aorta ascendente $\geq 1,0$ (GALIÈ, HUMBERT, 2015).

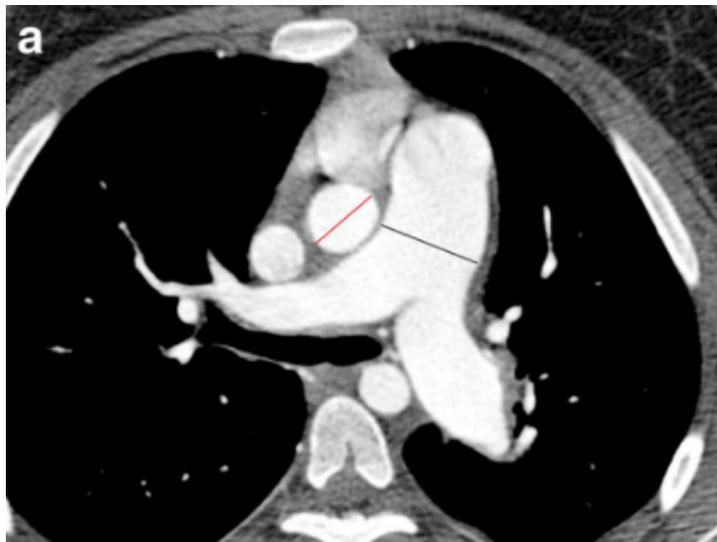


Figura 1. aumento do tronco da artéria pulmonar (diâmetro marcado pela linha preta) em relação à aorta (diâmetro marcado pela linha vermelha) (BERTELOOT, 2019)

8. Cintilografia pulmonar ventilatória e perfusional: realizadas em crianças maiores quando houver suspeita de embolia pulmonar, que apesar de raro em pediatria, pode ser causa de HP (GALIÈ, HUMBERT, 2015).

Quando alterada, mostra múltiplos defeitos de perfusão segmentar.

9. Cateterismo cardíaco: exame padrão ouro para o diagnóstico de hipertensão pulmonar (DADLANI, 2016), e também útil na diferenciação dos subgrupos de HP. Além de confirmar o diagnóstico, o exame quantifica lesões de shunt, mede as pressões na câmara cardíaca direita e esquerda e estruturas vasculares, o gradiente transpulmonar e as pressões sistêmica e pulmonar, resistências e calcula o índice cardíaco e o volume sistólico (OLGUNTURK, 2020). Também pode ser utilizado para realizar o teste de vasorreatividade da circulação pulmonar em pacientes selecionados. O cateterismo cardíaco deve ser realizado após a conclusão de outras investigações, a fim de responder a perguntas específicas que possam surgir a partir da investigação e evitar um procedimento desnecessário onde se detecta um diagnóstico alternativo (GALIÈ, HUMBERT, 2015). Apesar de confirmar o diagnóstico de HP, o cateterismo cardíaco é um exame de difícil acesso em pediatria, além de ser invasivo e necessitar de anestesia e exposição à radiação ionizante, o que reforça a necessidade de realizar toda a investigação citada anteriormente antes de indicá-lo. Portanto, o cateterismo será indicado após esgotar a investigação já citada, na suspeita de HAP (grupo 1), devido à necessidade do teste de vasorreatividade, a ser realizado durante o exame para definir a melhor abordagem terapêutica.

Após a confirmação diagnóstica, alguns testes têm maior relevância para acompanhamento e prognóstico quando realizados de forma seriada. São eles: ecocardiograma com medida de TAPSE, teste de caminhada de 6 minutos, BPN ou pró-BNP (MIGDAL, 2020).

6. CONCLUSÃO

A hipertensão pulmonar pediátrica é uma doença heterogênea ainda pouco difundida entre os profissionais de saúde. Sua alta morbimortalidade ressalta a necessidade da melhoria do diagnóstico precoce, a fim de se estabelecer a terapêutica adequada. A maioria dos estudos clínicos e conclusões desta área de conhecimento são provenientes de estudos em adultos.

Este protocolo fornece uma revisão de publicações e guidelines mais atualizados sobre o assunto, bem como uma ferramenta abrangente e prática para padronização do processo de investigação diagnóstica de HP em pediatria em um hospital terciário.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABMAN S. H. et al. Pediatric pulmonary hypertension: guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. **Circulation**, v.132, p.2037–2099, 2015.

AMDANI, S. M. et al. NT-pro BNP - A marker for worsening respiratory status and mortality in infants and young children with pulmonary hypertension. **Congenital Heart Disease**. 2018.

BEGHETTI, M. et al. Meaningful and feasible composite clinical worsening definitions in paediatric pulmonary arterial hypertension: An analysis of the TOPP registry. **International Journal of Cardiology**. 2019.

BERGER R. M. et al. Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: a registry study. **Lancet**. v.379, n.9815, p.537-546, 2012.

BERTELOOT L. et al. Idiopathic, heritable and veno-occlusive pulmonary arterial hypertension in childhood: computed tomography angiography features in the initial assessment of the disease. **Pediatric Radiology**. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Hipertensão arterial pulmonar. **Portaria SAS/MS n. 35**, de 16 de janeiro de 2014, republicada em 06 de junho de 2014 e 23 de setembro de 2014.

BROMLEY, S. VIZCAYA, D. Pulmonary hypertension in childhood interstitial lung disease: A systematic review of the literature. **Pediatric Pulmonology**. v. 52. n. 5, p. 689-698. 2017.

CALCATERRA, G., et al. Pulmonary hypertension in pediatrics. A feasible approach to bridge the gap between real world and guidelines. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**. 2019.

CHEN, S-J. et al. Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension in Children by Using Cardiac Computed Tomography. **Korean Journal of Radiology**. 2019.

BARST R. J. et al. Survival in childhood pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. **Circulation**. v.125, n.1, p.113–122, 2012.

CURIATI M. N. C. et al. Comparação entre BNP e NT-proBNP quanto à concordância e quanto à influência das variáveis clínicas e laboratoriais. **Einstein**. v.11, p.273-277, 2013.

DADLANI G. H. et al. Pediatric pulmonary hypertension: diagnosis and management. **Current opinion in cardiology**. v.31 p.78–87, 2016

DASGUPTA S. et al. N-terminal pro-B-type-natriuretic peptide as a screening tool for pulmonary hypertension in the paediatric population. **Cardiology in the Young**. v.31, p.1595–1607, 2021.

DOUWES, J. M. BERGER R. M. F. Pediatric pulmonary arterial hypertension: on the eve of growing up. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**. v. 23, n. 5, p. 398-403, 2017.

EPSTEIN R., KRISHNAN U. S, Management of Pulmonary Hypertension in the Pediatric Patient. **Cardiology Clinics Journal**. v.40, p.115–127, 2021.

EZEKIAN, J. E., HILL, K. D. Management of pulmonary arterial hypertension in the pediatric patient. **Current cardiology reports**, v. 21, n. 12, p. 1-11, 2019.

FARHAT N., LADOR F., BEGHETTI M. Diagnosis and treatment of pediatric pulmonary arterial hypertension, **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, 2019.

FRANK, B. S., IVY D. D. Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension. **Pediatric Clinics of North America**, v.67, p.903–921, 2020.

GALIÈ N., HUMBERT M. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. **European Respiratory Journal**. v.46, p. 879–882, 2015.

GALIÈ N., MCLAUGHLIN V. V, RUBIN L. J. et al. An overview of the 6th World Symposium on pulmonary hypertension. **European Respiratory Journal**. v. 53, n.1, 2019.

GELINAS, S. M. et al. Whole Exome Sequence Analysis Provides Novel Insights into the Genetic Framework of Childhood-Onset Pulmonary Arterial Hypertension. **Genes**. v. 11. 2020.

GEVA, A. et al. A Computable Phenotype Improves Cohort Ascertainment in a Pediatric Pulmonary Hypertension Registry. **The Journal of Pediatrics**. v. 188, p. 224-231, 2017.

HAARMAN, M. G. et al. The Genetic Epidemiology of Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension. **The Journal of Pediatrics**. v. 225, p. 65-73, 2020.

HANDOKO M. L. et al. A critical appraisal of transpulmonary and diastolic pressure gradients. **Physiological Reports**. 2016.

HANSMANN G. Pulmonary Hypertension in Infants, Children, and Young Adults. **Journal of the American College of Cardiology**. v. 69, n. 20, 2017.

HANSMANN, G. et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 38, n. 9, 2019.

HASSOUN P. M. Pulmonary Arterial Hypertension. **New England Journal of Medicine**, v.385, p.2361-2376, 2021.

HOPPER, R. K., CORNFIELD, D. N. Settling the core in Pulmonary Hypertension? **Pediatric Critical Care Medicine**. v.19, n.8, p.782-783, 2018.

JASSAL, A., CAVUS, O., BRADLEY, E. Pediatric and Adolescent Pulmonary Hypertension: What Is the Risk of Undergoing Invasive Hemodynamic Testing? **Journal of the American Heart Association**. 2018.

KOESTENBERGER, M. et al. Diagnostics in Children and Adolescents with Suspected or Confirmed Pulmonary Hypertension. **Paediatric Respiratory Reviews**. v. 23, p. 3–15, 2017.

KOESTENBERGER, M. et. al. A novel echocardiographic approach indicates disease severity in pediatric pulmonary hypertension. **Pediatrics International**. 2020.

KULA, S., PEKTAS, A. A review of pediatric pulmonary hypertension with new guidelines. **Turkish Journal Of Medical Sciences**. v. 18, n. 47, p. 375-380, 2017.

LATUS H. et al. Cardiac MR and CT imaging in children with suspected or confirmed pulmonary hypertension/ pulmonary hypertensive vascular disease. **Heart**. v.102, p.30-35, 2016.

MIGDAL A. et al. Which Functional Classification Scale is Optimal for Children with Pulmonary Hypertension (PAH)? **Pediatric Cardiology**. v. 41 p.1725–1729, 2020.

MOLEDINA S. et al. Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. **Heart**. v.96, n.17, p.1401-1406, 2010.

OLGUNTURK F. R. An update on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension, **Expert Opinion on Pharmacotherapy**. 2020.

ONG, M-S. et al. Learning a Comorbidity-Driven Taxonomy of Pediatric Pulmonary Hypertension. **Circulation Research**. v.121, n.4, p.341–353, 2017.

ONG, M-S. et al. Racial and ethnic differences in pediatric pulmonary hypertension: An analysis of the Pediatric Pulmonary Hypertension Network Registry (PPHNet). **The Journal of Pediatrics**. v.211, p.63-71, 2019.

ORGUN, L. T. et al. Decrease in Cerebral Oxygen Saturation During the 6-Minute Walk Test in Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension. **Pediatric Cardiology**. 2019.

ROSENZWEIG E. B. et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. **European Respiratory Journal**. v.53, 2019.

SAID, F. et al. Serial Measurements of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Serum Level for Monitoring Pulmonary Arterial Hypertension in Children. **The Journal of Pediatrics**. 2020.

SAYAD, E. et al. Diagnostic Delays and Characteristics of Pediatric Pulmonary Hypertension Presenting as Syncope. **Clinical Pediatrics**. 2021.

SIMONNEAU G. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. **European Respiratory Journal**. v. 53 n.1, 2019.

TAKATSUKI, S. et al. Clinical Effects of Syncope on Disease Severity and Adverse Outcomes in Children with Idiopathic and Heritable Pulmonary Arterial Hypertension. **Pediatric Cardiology**. v. 40, p. 2019-214. 2019.

TAYLOR-ZAPATA, P. et al. Research Gaps in Primary Pediatric Hypertension. **Pediatrics**. v. 143. 2019.

TRACY, M. C., CORNFIELD, D. N. The evolution of disease: chronic lung disease of infancy and pulmonary hypertension. **Current Opinion in Pediatrics**. 2017.

VARGHESE, N. P., TILLMAN R. H., KELLER, R. L. Pulmonary hypertension is an important co-morbidity in developmental lung diseases of infancy: Bronchopulmonary dysplasia and congenital diaphragmatic hernia. **Pediatric Pulmonology**. v. 51. n. 56, p. 670-677, 2021.

APÊNDICE I – MODELO DE ANAMNESE, EXAME FÍSICO E EXAMES COMPLEMENTARES REALIZADOS NO AMBULATÓRIO DE CIRCULAÇÃO PULMONAR DO HCPA

DOENÇAS DA CIRCULAÇÃO PULMONAR EM PEDIATRIA - Avaliação inicial

Nome: _____
Idade: ____ DN: _____ Prontuário HCPA: _____ Contato: _____
Motivo da avaliação _____

Antecedentes:

Prematuridade: sim () não () IG: _____ semanas
DBP/DPCP: sim () não ()
Uso de O2: sim () não () Até quando: _____
VM: sim () não () Até quando: _____

Bronquiolite obliterante :

Pós-infecciosa: sim () não () qual vírus: _____
Outra etiologia: ()

Outra pneumopatia: sim () não () Qual: _____

Cardiopatia congênita: sim () não ()

Qual: CIA () CIV () Outra: _____
Cirurgia corretiva: sim () não () Idade: _____

S. Down: sim () não ()

Doença hepática: sim () não () Qual: _____

Cirrose () Hipertensão Porta ()
SHP pré-Tx: leve () moderada () grave ()
Tx hepático: data _____

Anemia falciforme: sim () não ()

Neoplasia: sim () não () Qual: _____

Cateter endovenoso : sim () não ()

Doença reumatológica: sim () não () Qual: _____

Doença genética: sim () não () Qual: _____

SAHOS: sim () não ()

Sintomas atuais:

Dispnéia em repouso: sim () não ()

Fadiga: sim () não ()

Letargia: sim () não ()

Dispnéia aos exercícios: sim () não ()

Síncope: sim () não ()

Cianose em repouso: sim () não () | Cianose aos exercícios: sim () não ()

Ronco noturno: sim () não ()

Apnéia durante o sono: sim () não ()

Exame físico:

Peso: _____ kg Percentil: ____ | Alt: ____ cm Percentil: ____ | IMC: _____ kg/m²

TA: _____ / _____ Percentil: ____ | FC: _____ | FR: _____ | Sat:

Raça: _____ Fácies típica: sim () não ()

Cianose: sim () não () | Icterícia: sim () não ()

AP:

ACV: ritmo/ sopro/ hiperfonese de bulhas

Abdome: fígado palpável/endurecido. Ascite/circulação colateral/
esplenomegalia

Extremidades:

baqueteamento: sim () não ()

pulsos simétricos: sim () não ()

Exames complementares:

RX de tórax: data:

Normal () Alterado (): descrever _____

Hemograma: data: Hb: Ht:

BNP: _____ pg/nl data

ECG: data: Sinais de sobrecarga de VD: sim () não ()

Ecocardio: data:

TAPSE: Fração de ejeção: PSAP: Shunt IP _____ (+/4+)

TC tórax: data:

doença pulmonar: sim () não ()

Descrever: _____

Espirometria: data:

CVF (absoluto/perc/variação) VEF1 Tiff

Teste de Caminhada em 6 minutos: data

Sat inicial: Sat final:

Distância percorrida: %previsto _____m

Angio TC: _____

Cintilografia perfusional _____

Ecografia abdominal: _____ PELD (até 12 anos): ____ MELD: ____

CAT-D: data:

PMAP: mmHg (PAP max PAP min)	RVP: UW
Capilar: PAD mmHg	POAP: _____
IC (termodiluição): l/min/m2	IC (Fick): l/min/m2
GT: Gr Diastólico: _____	SvO2: % SaO2 %

Outros exames:

PSG: IAH _____

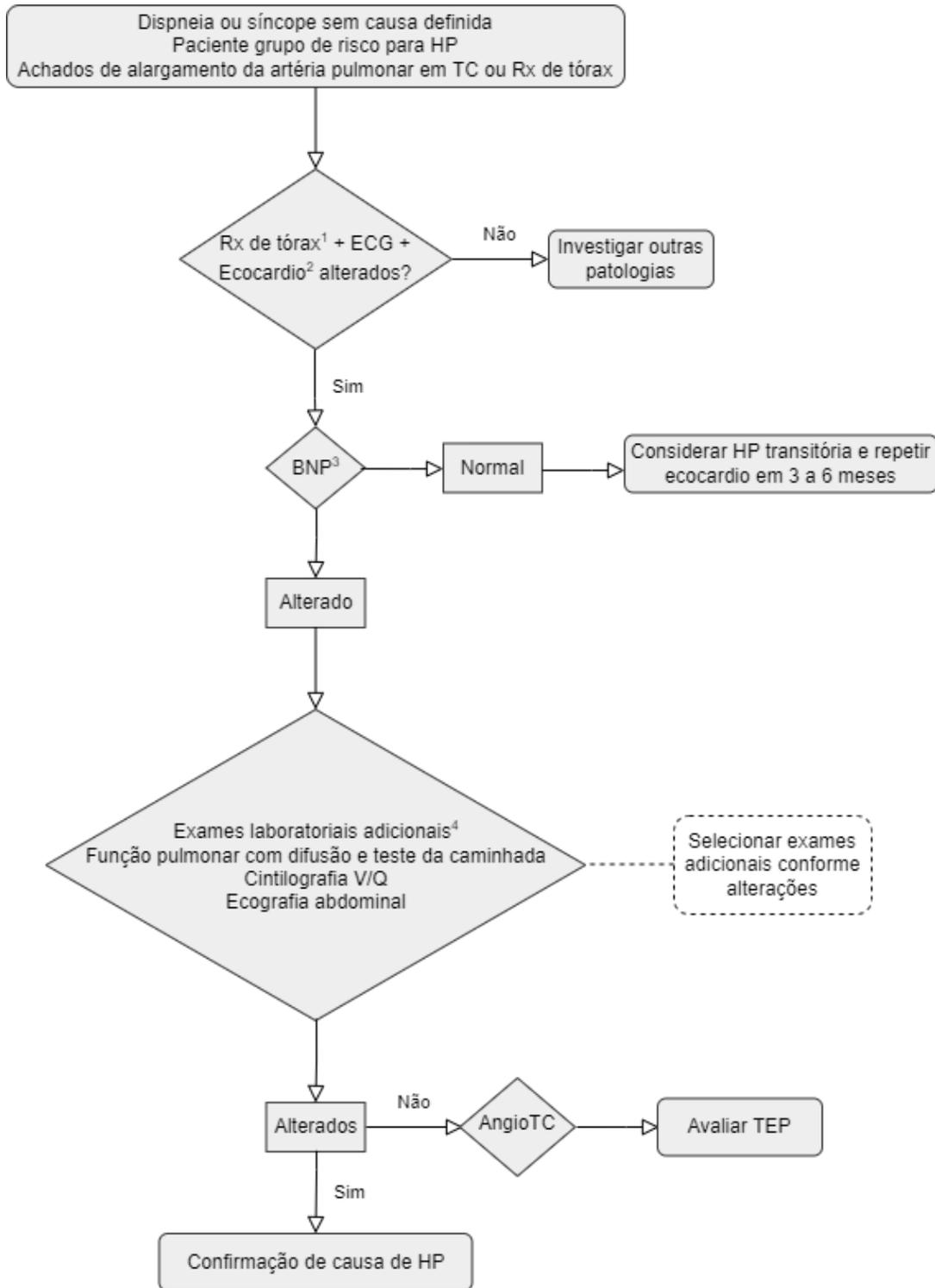
TGO TGP HbsAG Ac anti-HBC (IgG) Ac
anti- HCV

GA: data ph _____ pCO2 _____ pO2 _____ Gr A-a _____

EPF

FAN Ac anti-DNA FR anti-HIV

APÊNDICE II – FLUXOGRAMA DE INVESTIGAÇÃO DE HP EM CRIANÇAS



¹ Se não realizado anteriormente. Importante para avaliar doença pulmonar e presença de sinais sugestivos de HP (ex: alargamento de mediastino)

² Ecocardi: achados importantes vide citado no protocolo (\uparrow PSAP, \uparrow VD e \downarrow função sistólica do VD)

³ Adaptado de DASGUPTA, 2021. Valor de referência do HCPA < 100 pg/mL ou pró-BNP < 300 pg/mL, se disponível.

⁴ Os exames laboratoriais adicionais estão citados no protocolo e são necessários para esclarecer a causa da HP e posteriormente para liberação da terapia específica