



EDITORIAL

Óxido nítrico na hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido

Nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn

Humberto Holmer Fiori¹, Renato Machado Fiori²

A hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPP), uma síndrome clínica caracterizada por elevação da resistência vascular pulmonar com “*shunt*” da direita para a esquerda através do canal arterial e/ou forâmen oval, provocando severa hipoxemia, é uma causa importante de morte neonatal, especialmente em recém-nascidos a termo ou próximo do termo. Vários vasodilatadores (tolazolina, nitroprussiato de sódio, etc.) têm sido usados no tratamento da HPP, mas os resultados têm sido insatisfatórios, sobretudo devido aos sérios efeitos colaterais sistêmicos causados por essas drogas.

O óxido nítrico foi há poucos anos identificado como o “fator relaxante endógeno derivado do endotélio”, e contribui para a regulação do tônus vascular, incluindo o da circulação pulmonar fetal e neonatal. Uma vez que o óxido nítrico é um gás, pode ser usado por via inalatória, produzindo vasodilatação pulmonar e, por ligar-se rapidamente à hemoglobina, não apresenta efeito sobre a resistência vascular periférica¹.

Vários estudos experimentais e alguns poucos em recém-nascidos humanos com HPP têm sido publicados, mostrando o efeito imediato do óxido nítrico inalado sobre a oxigenação do sangue arterial, sem a presença de efeitos colaterais significativos detectáveis.

Na recente reunião da Society for Pediatric Research realizada em Washington DC, em maio de 96, dois estudos clínicos mais amplos foram apresentados, ambos mostrando uma redução significativa na necessidade de oxigenação extra-corpórea por membrana (traduzida do inglês: *extracorporeal membrane oxygenation* - ECMO) nos grupos de recém-nascidos com insuficiência respiratória

grave que receberam óxido nítrico inalado. Entretanto, não foi observada em nenhum deles uma redução significativa da mortalidade. No primeiro, um estudo multicêntrico americano coordenado por John Kinsella², foram randomizados 205 recém-nascidos candidatos a ECMO com síndrome de angústia respiratória, aspiração de mecônio, hérnia diafragmática e hipertensão pulmonar idiopática, efetuando-se a comparação entre o tratamento realizado com ventilação oscilatória de alta frequência e óxido nítrico inalado e o tratamento com o mesmo tipo de ventilação sem o uso de óxido nítrico. No outro estudo, da Universidade de Colúmbia³, foram comparados 31 casos graves de aspiração de mecônio tratados com óxido nítrico, a maioria em ventilação convencional, com um grupo controle histórico, composto de 35 pacientes do período pré-óxido nítrico.

No Brasil não há centros de ECMO e não se espera que tais centros se difundam no país sem que antes outros investimentos de melhor relação custo/benefício sejam efetuados. Não é, pois, difícil imaginar que todos os pacientes dos estudos acima mencionados, que sobreviveram pelo uso de ECMO aqui iriam ao óbito. Portanto, para os casos de HPP severa, uma terapêutica alternativa como a do óxido nítrico inalado teria, provavelmente, maior significado aqui do que no primeiro mundo. A técnica de aplicação do óxido nítrico é mais simples, requer pessoal menos especializado que o necessário para ECMO, e seu custo é dezenas de vezes menor.

A casuística de recém-nascidos tratados com óxido nítrico inalado, da equipe do Instituto Fernandes Figueira e Clínica Perinatal Laranjeiras, que aparece nesta edição do *Jornal de Pediatria*, é provavelmente a primeira a ser publicada numa revista científica no país. Os resultados parecem similares aos publicados por centros do primeiro mundo. O gás foi usado em 9 recém-nascidos com insufi-

Veja artigo relacionado na página 133

1. Médico Neonatologista do Hospital São Lucas da PUCRS e Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre.

2. Professor Titular PUCRS, Médico Neonatologista do Hospital São Lucas e Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre.

ciência respiratória grave, com o relato de apenas um óbito. Não ocorreram efeitos colaterais de importância clínica atribuíveis à droga. Convém salientar que esse estudo foi realizado com todo o rigor, especialmente no controle da administração do gás, com monitorização das concentrações de óxido nítrico e dióxido de nitrogênio, dentro das recomendações atuais para o uso experimental desta droga.

O Dr. José Maria Andrade Lopes e seus colaboradores mostraram, com esse estudo, que a técnica é factível em unidades brasileiras e que poderá disseminar-se pelas nossas UTIs neonatais, desde que possuam as pré-condições exigidas a um centro de assistência terciária, que tenham os monitores adequados para medições das con-

centrações de óxido nítrico e dióxido de nitrogênio e que se atenham aos protocolos internacionais de segurança.

Referências bibliográficas

1. Kinsella JP et al. Inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet* 1992; 340:819-820.
2. Kinsella JP et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high frequency oscillatory ventilation in severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res* 1996; 39:222A.
3. Aly H et al. Inhaled nitric oxide decreases the need for extracorporeal membrane oxygenation in neonates with meconium aspiration syndrome. *Pediatr Res* 1996; 39:324A.

Pontuação do Apgar e acidemia fetal

Apgar score and fetal acidemia

Edna Maria de Albuquerque Diniz *

Em 1953, a Dra. Virgínia Apgar desenvolveu um sistema de pontuação com a finalidade de identificar aqueles recém-nascidos que fossem de risco para asfixia. Desde essa época, muitas pesquisas^{3,6,11} têm sido publicadas sobre a relação entre Apgar baixo e a necessidade de reanimação neonatal, e sobre intervenções tais como intubação endotraqueal, cateterização de vasos umbilicais, uso de alcalinizantes e ressuscitação cardíaca. Vários estudos^{2,7,10} têm demonstrado, particularmente no recém-nascido pré-termo (PT) de muito baixo peso, que a pontuação do Apgar nem sempre se correlaciona com o grau de acidemia no sangue umbilical ao nascimento ou na primeira hora de vida. Alguns recém-nascidos com acidose grave têm Apgar normal e outros com Apgar baixo apresentam gases sanguíneos e pH normal^{4,9}. Foi estabelecido pela Academia Americana de Pediatria (*Committee on Fetus and Newborn*)¹ que o Apgar baixo não é sinônimo de hipoxia, acidose ou asfixia, sendo designado para facilitar a avaliação clínica do recém-nascido ao nascimento e orientar nas intervenções da reanimação neonatal. É sabido que vários fatores podem interferir para uma pontuação mais baixa do Apgar: idade gestacional, medicação, principalmente anestésicos maternos, infecção congênita, doenças neuromusculares e a própria condição

cardiopulmonar do recém-nascido^{2,6,7,10}. Outros autores⁵ têm verificado ainda uma relação entre grau de instrução dos pais, profissão do pai, pré-natal e peso de nascimento.

Alguns estudos^{3,8} têm demonstrado que cerca de 25 a 75% dos recém-nascidos com acidose significativa ao nascimento apresentam pontuação normal do Apgar. Por outro lado, uma nota de Apgar persistentemente baixa após o 5º minuto de vida (0 a 3 aos 10, 15 e 20 minutos) indica a presença de asfixia grave, de modo que o significado clínico do Apgar aumenta quanto maior for o tempo no qual a pontuação permanece baixa, propiciando maior possibilidade de comprometimento neurológico, de morbidade e mortalidade². Nelson e Ellenberg (1981) observaram um aumento da mortalidade entre recém-nascidos de termo de 5, 6 a 59% quando o Apgar se manteve baixo (<3) nos primeiros 20 minutos de vida, sendo que o risco de paralisia cerebral resultante de asfixia neonatal é em torno de 6 a 10%.

Além do Apgar, várias outras medidas têm sido realizadas no sentido de identificar melhor os recém-nascidos asfisiados. Entre elas, destaca-se a determinação do pH e de gases do sangue arterial umbilical.

Embora a acidose arterial umbilical seja classicamente definida como resultante de um pH < 7,20, a grande maioria dos perinatologistas tem recentemente reconhecido que este valor é relativamente elevado, sendo mais aceito um pH mais baixo ≤ 7,10 para diagnóstico de acidemia fetal, tendo em vista o fato de se constatar a ocorrência natural de diminuição na média do pH sangüí-

Veja artigo relacionado na página 139

* Livre Docente em Pediatria pela FMUSP. Chefe da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas - FMUSP.