

Resistência Vascular Pulmonar em Pacientes com Hipertensão Pulmonar. Utilização da Prova de Oxigênio e avaliação pela ecocardiografia Doppler.

Pulmonary Vascular Resistance in Patients with Pulmonary Hypertension.

Use of the oxygen test and evaluation by Doppler echocardiography.

Thiago BOSCHILIA¹, Rachel Luz CAPUANO¹, Marcos Aparecido de MORAES², Jan Johann Reinel de CASTRO², Ivana Siqueira MAURO³, Marcelo Duarte CORTESE⁴, Walter MORAS JR⁵, Nathan HERSZKOWICZ⁶, José Maria Del CASTILLO⁷

RESUMO

Introdução: Avaliar a resistência vascular pulmonar (RVP) em pacientes com hipertensão pulmonar (HP) é importante para identificação de risco e terapêutica. O objetivo do estudo foi analisar a RVP pela ecocardiografia Doppler e a resposta ao oxigênio em pacientes com HP de diferentes etiologias. **Material:** foram estudados 20 pacientes com HP de diversas etiologias, 14 do sexo feminino, média etária 67,19±15,08 anos. Foram aferidos os parâmetros ecocardiográficos convencionais, a função do VD (índice de Tei, variação das áreas), calculadas a velocidade do refluxo tricúspide (V_{RT}), a integral do fluxo pulmonar, medida na via de saída do VD ($VI_{(VSVD)}$), o tempo de aceleração pulmonar (TAC) e a saturação de O_2 , antes e após 5-10 minutos da inalação de O_2 a 5 l/min. A RVP foi calculada pela equação: $V_{RT}/VI_{(VSVD)}$. **Resultados:** a V_{RT} foi 3,77 m/s (basal) e 3,28 m/s (pós- O_2). A $VI_{(VSVD)}$ foi 12,95 cm (basal) e 14,31 cm (pós- O_2). A RVP foi 3,15 uW (basal) e 2,41 uW (pós- O_2). O TAC foi 66,95 ms (basal) e 93,69 ms (pós- O_2). Houve diminuição da RVP após O_2 em todos os pacientes. Houve correlação direta entre o gradiente de regurgitação tricúspide e o índice de Tei e inversa entre o gradiente tricúspide e a variação das áreas do VD. **Conclusão:** A resistência vascular pulmonar avaliada pela ecocardiografia Doppler reduziu após inalação de oxigênio e a associação com a queda do gradiente de pressão do refluxo tricúspide permitiu identificar os pacientes com as formas não reativas e reativas de HP.

Descritores: Resistência Vascular, Ecocardiografia Doppler, Oxigênio.

SUMMARY

Introduction: The evaluation of the pulmonary vascular resistance (PVR) in patients with pulmonary hypertension (PH) is important for therapy and prognosis. The aim of the study was to analyze the PVR and its response to oxygen inhalation. **Material:** We studied 20 patients with PH of various etiologies, 14 female, mean age 67.19±15.08 years. Doppler echocardiography was performed to obtain conventional parameters and right ventricular (RV) function (Tei index, variation of the RV areas), calculated the maximum velocity of tricuspid regurgitation (V_{TR}), the velocity time integral of the right ventricular outflow tract (VTI_{RVOT}), the pulmonary acceleration time (ACT) and the peripheral O_2 saturation, before and after 5-10 minutes of inhalation of 5 l/min O_2 . The PVR is calculated relating the V_{TR}/VTI_{RVOT} . **Results:** V_{TR} was 3.77 m/s (basal) and 3.28 m/s (after- O_2). VTI_{RVOT} was 12.95 cm (basal) and 14.31 cm (after- O_2). PVR was 3.15 WU (basal) and 2.41 WU (after- O_2). ACT was 66.95 ms (basal) and 93.69 ms (after- O_2). There was a reduction of the PVR after O_2 in all the patients. Tricuspid regurgitation gradient had direct correlation with Tei index, and inverse correlation with variation of the RV areas. **Conclusion:** The pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography decreased after O_2 inhalation and, associated with the fall of the tricuspid regurgitant jet pressure gradient allowed identification of patients with reactive and non reactive forms of the disease.

Descriptors: Vascular resistance; Doppler echocardiography; Oxygen.

Trabalho apresentado no XIX Congresso Brasileiro de Ecocardiografia, ganhador do Premio "Melhor Tema Livre Adulto". Florianópolis, SC, 30 de abril de 2007

Instituição:

Hospital Bandeirantes, São Paulo – CETRUS, São Paulo

Correspondência:

R. Agostinho Gomes, 960 apto 2163
CEP 04206-000 - Bairro do Ipiranga - São Paulo - SP

Recebido em: 04/06/2007 - Aceito em: 20/06/2007

1 - Médicos Assistentes do Serviço de Ecocardiografia do Hospital Bandeirantes de São Paulo, SP.

2 - Médicos Estagiários do Serviço de Ecocardiografia do Hospital Bandeirantes de São Paulo.

3 - Médica Estagiária do CETRUS (Centro de Treinamento em Ultra Sonografia de São Paulo).

4 - Médico Coordenador do Serviço de Ecocardiografia do Hospital Bandeirantes de São Paulo.

5 - Médico Chefe do Centro Médico do Hospital Bandeirantes de São Paulo e Diretor da Clínica Córpu de São Paulo.

6 - Coordenador dos Cursos de Ecocardiografia do CETRUS, São Paulo.

7 - Médico Chefe do Serviço de Ecocardiografia do Hospital Bandeirantes de São Paulo e Coordenador dos Cursos de Ecocardiografia do CETRUS, São Paulo.

Introdução

Durante o Terceiro Consenso sobre Hipertensão Pulmonar realizado em Veneza em 2003¹ foram estabelecidas as bases das novas diretrizes atualmente adotadas pela SBC². Define-se a hipertensão arterial pulmonar (HP) como a elevação da pressão sistólica da artéria pulmonar acima de 30 mmHg em repouso (média acima de 25 mmHg) e de 35 mmHg durante o exercício (média acima de 30 mmHg).

A classificação clássica de HP primária e secundária foi substituída por uma nova classificação que leva em consideração tanto a etiologia como a orientação terapêutica (*Tabela 1*). A HP idiopática e a HP familiar, antigamente denominadas HP primária, correspondem à HP do Grupo I da nova classificação.

Tabela 1. Classificação da Hipertensão Arterial Pulmonar

Grupo I	Idiopática	
	Familiar (6%)	
	Associada com	Doenças do tecido conectivo
		Curto-circuitos congênitos de E-D
		Hipertensão portal
		HIV
		Drogas ilícitas e tóxicos
	Doenças venosas ou capilares	Oclusão de veias pulmonares
		Hemangioma capilar pulmonar
	Padrão fetal persistente	
Grupo II	Associada com doenças do coração esquerdo	
Grupo III	Associada com doença pulmonar obstrutiva crônica	
Grupo IV	Associada com doença pulmonar trombótica ou embólica	
Grupo V	Grupo miscelânea	Sarcoidose
		Esquistosomose

Este consenso destaca, entre outros aspectos, a importância da simplificação da metodologia das técnicas não invasivas para o diagnóstico e estratificação da HP.

Para a quantificação da HP utiliza-se a classificação hemodinâmica (*Tabela 2*).

A sintomatologia da HP manifesta-se de forma lenta e insidiosa, geralmente começando com dispnéia, fadiga, podendo haver precordialgia, hemoptise, síncope, sinais de insuficiência cardíaca direita, arritmias e, em casos avançados, cianose.

O aumento da pressão pulmonar promove a contração da camada muscular das arteríolas pré-capilares pulmonares aumentando a resistência à

Tabela 2 -Classificação hemodinâmica da hipertensão pulmonar

	Pressão sistólica pulmonar	Pressão média pulmonar
NORMAL	20-30 mmHg	12-16 mmHg
HP DISCRETA	30-50 mmHg	25-40 mmHg
HP MODERADA	50-70 mmHg	41-55 mmHg
HP IMPORTANTE	> 70 mmHg	> 55 mmHg

passagem do fluxo sanguíneo (aumento da resistência vascular pulmonar, RVP).

Do ponto de vista hemodinâmico, a RVP pode ser definida, usando a lei de Ohm, como o quociente entre o gradiente pressórico transpulmonar e o débito pulmonar:

$$RVP = PSAP - PCP / Q_p$$

Onde RVP: resistência vascular pulmonar expressa em mmHg/l/min (também chamado unidades Wood, UW, onde 1 UW = 80 dynas/s/cm⁵), PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar, em mmHg, PCP: pressão média capilar pulmonar, em mmHg e Q_p: débito pulmonar, em litros/min.

A resistência produzida por fricção dentro de um vaso tubular, segundo expresso pela lei de Poiseuille³, é diretamente proporcional ao comprimento do vaso e a viscosidade sanguínea e inversamente proporcional à quarta potência do raio do vaso.

$$R = L \cdot \eta / \pi \cdot r^4$$

Onde R: resistência; L: comprimento do vaso; η : viscosidade do sangue; r: raio do vaso.

O ecocardiograma Doppler pode ser utilizado para a avaliação da RVP com boa correlação com o estudo hemodinâmico, como demonstrado por Abbas et al⁴, em 2003. Este autor, aferindo apenas o quociente entre a velocidade do fluxo de regurgitação tricúspide e a integral da velocidade obtida na via de saída do ventrículo direito (VD), ou seja, dividindo o gradiente pressórico pelo fluxo volumétrico, obteve correlação de $r = 0,93$ com a mes-

ma aferição realizada durante o cateterismo cardíaco e elaborou a seguinte equação de regressão:

$$RVP = V_{RT} / VI_{(VSVD)} \cdot 10 + 0,16$$

Onde, RVP: resistência vascular pulmonar, em UW; V_{RT} : velocidade da regurgitação tricúspide, em m/s; $VI_{(VSVD)}$: integral da velocidade do fluxo da via de saída do VD, em cm.

Objetivo do trabalho

Determinar, em pacientes portadores de HP, a RVP com ecocardiografia Doppler e avaliar o efeito vasodilatador do oxigênio, ministrado por inalação durante 5-10 minutos, verificando as modificações da resistência vascular pulmonar, velocidade de regurgitação tricúspide e integral da velocidade do fluxo da via de saída do VD. Comparar, ainda, a pressão em câmaras direitas com parâmetros de função ventricular direita.

Material e métodos

Foram estudados 20 pacientes portadores de HP de diversas etiologias, 14 do sexo feminino, 6 do sexo masculino, média etária de $67,19 \pm 15,08$ anos, variando entre 38 e 86 anos.

Sete pacientes (35%) eram portadores de valvopatia mitral, 5 pacientes (25%) eram portadores de HP idiopática, 4 pacientes (20%) apresentavam

tromboembolismo pulmonar, 3 pacientes (15%) eram portadores de curto-circuito intercavitário congênito, 2 comunicações interatrial e uma persistência do canal arterial e 1 paciente (5%) apresentava fibrose pulmonar intersticial.

Com ecodopplercardiografia foram aferidas as áreas diastólica e sistólica do VD, o fluxo valvar tricúspide com Doppler contínuo, o fluxo da via de saída do VD com Doppler pulsátil. Com oxímetro digital foi obtida a saturação periférica de oxigênio ($SatO_2$).

As áreas do VD foram obtidas em condições basais. Os fluxos valvares foram obtidos antes e após a administração de oxigênio puro, inalado por máscara fechada à vazão de 5 l/min durante 5-10 minutos. Em todos os pacientes foi realizado o ecocardiograma convencional completo (*Figura 1*).

Com os dados obtidos foi calculado o tempo de aceleração do fluxo pulmonar (TAC), a integral da velocidade do fluxo na via de saída do VD ($VI_{(VSVD)}$), o tempo de ejeção do VD (TE_{VD}), a velocidade de regurgitação tricúspide (V_{RT}), o gradiente da regurgitação tricúspide (G_{RT}), a resistência vascular pulmonar (RVP), o índice de Tei do VD (Tei_{VD}), a porcentagem de variação das áreas do VD ($\%Area_{VD}$), a porcentagem de diminuição da velocidade da regurgitação tricúspide e a porcentagem de diminuição da resistência vascular pulmonar.

Foram determinados a média e o desvio-padrão

Tabela 3 - Resultados

		Basal	Após O_2	% de variação	Teste "t"
TAC	X	66,95	93,69	35,00	t = -5,798
	sX	20,33	22,88	27,94	p<0,0001
$VI_{(VSVD)}$	X	12,95	14,31	14,07	t= -2,313
	sX	3,78	2,96	21,28	p= 0,03
V_{RT}	X	3,77	3,28	-13,34	t= 9,000
	sX	0,56	0,61	6,45	p<0,0001
RVP	X	3,15	2,41	-21,90	t= 6,454
	sX	1,01	0,77	13,76	p<0,0001
G_{RT}	X	64,77	50,51	-22,56	t= 8,448
	sX	17,67	16,66	10,43	p<0,0001
$SatO_2$	X	88,65	97,70	10,41	t= -10,678
	sX	4,48	2,25	4,75	p<0,0001

X: média; sX: desvio-padrão. Demais legendas: ver texto.

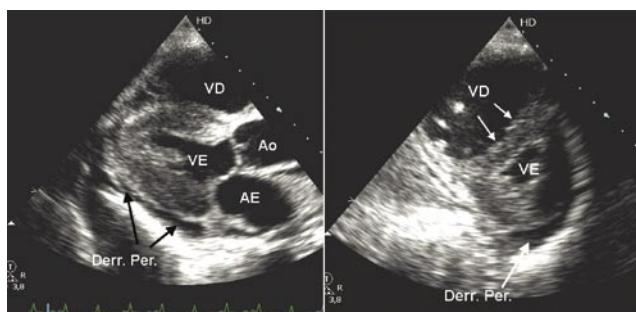


Figura 1 – Ecocardiograma bidimensional em paciente portador de HP. Observa-se a dilatação do VD com deslocamento para a esquerda do septo interventricular e a presença de derrame pericárdico.

de todos os parâmetros. O teste “t” para amostras pareadas foi utilizado para comparar os dados antes e após a administração de oxigênio. Para comparar o gradiente de regurgitação tricúspide com o índice Tei do VD, com a porcentagem de variação das áreas do VD e com a resistência vascular pulmonar antes e após a administração de oxigênio foi utilizada a equação de correlação linear. O nível de significância foi de $p < 0,05$.

Resultados

Os resultados obtidos encontram-se na (Tabela 3), evidenciando alterações estatisticamente significativas em todos os parâmetros aferidos após a inalação de oxigênio. Houve aumento do tempo de aceleração e da integral da velocidade do fluxo da via de saída do VD, e diminuição da velocidade do refluxo tricúspide e da resistência vascular pulmonar.

As (Figuras 2 e 3) mostram correlação direta significativa entre o índice de Tei do VD e o gradiente de regurgitação tricúspide e correlação inversa entre a variação das áreas do VD e o gradiente de regurgitação tricúspide, indicando que os parâmetros de função do VD pioram com o aumento da pressão pulmonar.

A (Figura 4) mostra a relação entre a RVP e o gradiente tricúspide antes da administração de oxigênio. A (Figura 5) mostra a mesma relação após a administração do oxigênio.

Comentários e conclusão

Atendendo as especificações do Consenso Brasileiro sobre Hipertensão Pulmonar², o ecocardiograma Doppler constitui um método simples, rápido e prático, não apenas para determinar a

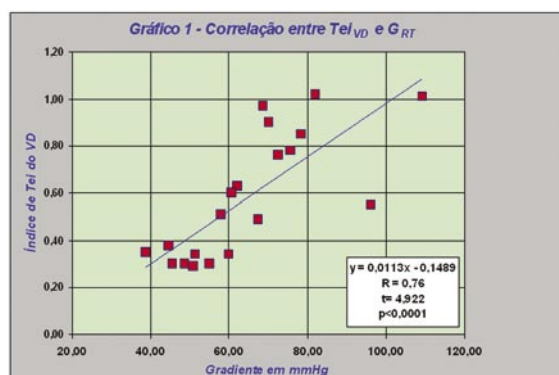


Figura 2 – Gráfico de correlação entre o índice de performance miocárdica do ventrículo direito e o gradiente de pressão da curva do refluxo tricúspide.

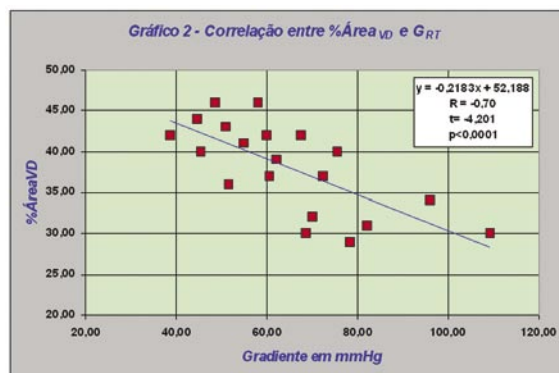


Figura 3 – Gráfico de correlação entre a variação percentual da área do ventrículo direito e o gradiente de pressão da curva do refluxo tricúspide.

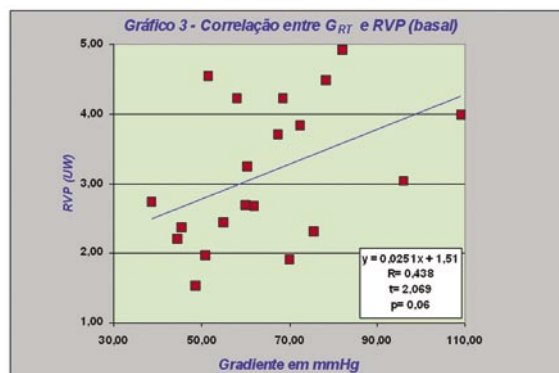


Figura 4 – Gráfico de correlação entre a resistência vascular pulmonar e o gradiente de pressão da curva do refluxo tricúspide antes do oxigênio.

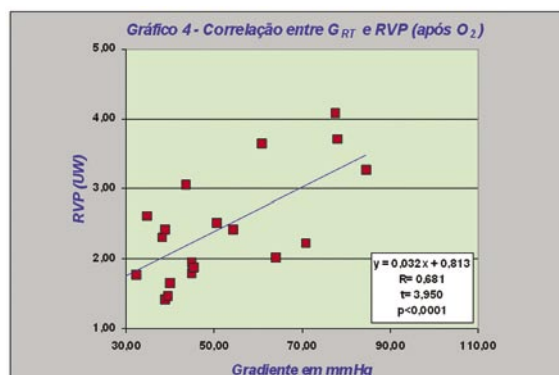


Figura 5 – Gráfico de correlação entre a resistência vascular pulmonar e o gradiente de pressão da curva do refluxo tricúspide após o oxigênio.

pressão das câmaras direitas como para estimar a resistência vascular pulmonar e suas modificações após a vasodilatação aguda do sistema arteriolar pulmonar provocada pelo oxigênio.

A diminuição da RVP e do gradiente de refluxo tricúspide observado após a administração do oxigênio reproduz com bastante fidelidade os parâmetros encontrados na literatura⁵.

A significativa correlação observada entre os parâmetros de função ventricular direita (índice de Tei e porcentagem de variação das áreas) e os gradientes pressóricos através da regurgitação tricúspide evidenciam que a deterioração da função do VD encontra-se diretamente relacionada ao grau de HP.

A classificação de risco dos pacientes com hipertensão pulmonar pode ser feita segundo o valor da RVP. Considera-se grupo de risco baixo quando a RVP é menor que 2 UW, intermediário quando a RVP encontra-se entre 2 e 3 UW e alto quando a RVP é maior que 3 UW.

Muito importante, também, é a resposta aos vasodilatadores pulmonares (oxigênio, nitroprusiato de sódio, óxido nítrico), constituindo um marcador de sobrevida para pacientes portadores de HP⁶. A utilização de oxigênio ou óxido nítrico inalatório não mostrou diferenças significativas nos resultados obtidos. A associação dos mesmos, entretanto, mostrou significativo aumento do número de pacientes reativos⁷.

Diminuições da RVP inferiores a 20% após inalação de oxigênio são consideradas não expressivas, sugerindo que a HP é do tipo não reativa ou “fixa”. Estes valores devem ser associados à queda da pressão arterial pulmonar, manifestada pela diminuição do G_{RT} em pelo menos 10 mmHg (a mortalidade em 30 dias pós-transplante cardíaco⁵ foi de 19,4% para pacientes com HP não reativa, 13,6% para pacientes com HP reativa e 5,1% para pacientes sem HP).

No presente estudo, a prova de oxigênio evidenciou que 65% dos pacientes (13 casos) apresentaram diminuição da RVP maior que 20% e diminuição do G_{RT} maior que 10 mmHg. Destes pacientes, entretanto, apenas 50% (10 pacientes) apresentaram queda simultânea da RVP e do G_{RT} .

condição para serem considerados verdadeiramente reativos. Quanto à estratificação de risco, antes da administração de oxigênio, três pacientes (15%) apresentavam risco baixo, sete pacientes (35%) risco intermediário e 10 pacientes (50%), risco alto. Após inalação do oxigênio, sete pacientes (35%) apresentavam baixo risco, oito pacientes (40%) risco intermediário e cinco pacientes (25%), risco alto. Estes resultados, expressos nas figuras 4 e 5, evidenciam o efeito vasodilatador do oxigênio no grupo estudado. Se considerarmos que apenas 4 pacientes (20%) apresentavam G_{RT} menor que 50 mmHg em condições basais e que 12 pacientes (60%) apresentaram esta mesma condição após a inalação do oxigênio, a prova de oxigênio foi efetiva para a separação de pacientes em reativos e não reativos e em grupos de risco, conforme consta na (Tabela 3), onde as porcentagens de variação destes parâmetros apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Embora os resultados da resposta ao oxigênio não tenham sido apresentados separadamente conforme a doença envolvida, observou-se que a maioria dos portadores de valvopatia e de tromboembolismo pulmonar apresentou resposta reativa. Por outro lado, a maioria dos pacientes com cardiopatia congênita com hiperfluxo pulmonar e os com HP idiopática foram não reativos. Não foi realizado tratamento estatístico destes casos devido ao exíguo número de pacientes em cada grupo.

Deve ser lembrado a importância da realização completa do ecocardiograma, com especial atenção para a ocorrência de derrame pericárdico, que constitui importante marcador de evolução desfavorável⁸. A ecocardiografia Doppler é um método simples, prático e de fácil realização para estimar a RVP em pacientes portadores de HP, permitindo a pré-seleção para realização de procedimentos terapêuticos, visto que pacientes com HP idiopática reativos beneficiam-se com o uso dos vasodilatadores pulmonares⁹. Além disso, a avaliação da função ventricular direita é de fundamental importância para o prognóstico e evolução dos pacientes portadores de HP.

Os resultados do presente estudo permitem concluir que a prova de oxigênio é de simples realização e esclarece a resposta funcional na maio-

ria dos pacientes. A resistência vascular pulmonar avaliada pela ecocardiografia Doppler reduziu após inalação de oxigênio e a associação com a queda do gradiente de pressão do refluxo tricúspide permitiu diferenciar as formas não reativas das reativas de HP.

Há correlação significativa entre a função do ventrículo direito com a resistência vascular pulmonar e entre esta com o gradiente de pressão da insuficiência tricúspide antes e após oxigênio.

Referências

- 1 - Galiè N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2004; **25**:43-78.
- 2 - Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz sobre diagnóstico, avaliação e terapêutica da hipertensão pulmonar. *Arq Bras Cardiol*. 2003;**81**(supl 8):1-10.
- 3 - Klabunde RE. Cardiovascular physiology concepts. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- 4 - Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2003; **41**:1021-7.
- 5 - Chen JM, Levin HR, Michler RE, Prusmack CJ, Rose EA, Aaronson KD. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; **114**:627-34.
- 6 - Houde C, Bohn DJ, Freedom RM, Rabinovitch M. Profile of paediatric patients with pulmonary hypertension judged by responsiveness to vasodilators. *Br Heart J*. 1993; **70**:461-8.
- 7 - Atz AM, Adatia I, Lock JE, Wessel DL. Combined effect of nitric oxide and oxygen during acute pulmonary vasodilator testing. 1999, *J Am Coll Cardiol*. 1999;**33**:813-9.
- 8 - Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2002; **39**:1214-9.
- 9 - Raffy O, Azarian R, Brenot F, Parent F, Sitbon O, Petitpretz P, et al. Clinical significance of the pulmonary vasodilator response during short-term infusion of prostacyclin in primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 1996; **93**:484-8.