

# Asfixia, Hipotermia Terapêutica e Hipertensão Pulmonar

Apresentação: Amanda Lopes de Alencar- R4  
Neonatologia HMIB/SES/DF

Coordenação: Carlos Zaconeta Agosto/2025

## [Asphyxia, Therapeutic Hypothermia, and Pulmonary Hypertension.](#)

Geisinger R, Rios DR, McNamara PJ, Levy PT. Clin Perinatol. 2024 Mar;51(1):127-149. doi: 10.1016/j.clp.2023.11.007. Epub 2023 Dec 15. PMID: 38325938 Review.

## [Hipertensão Pulmonar Aguda \(HPA\) em Neonatos com Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica \(EHI\)](#)

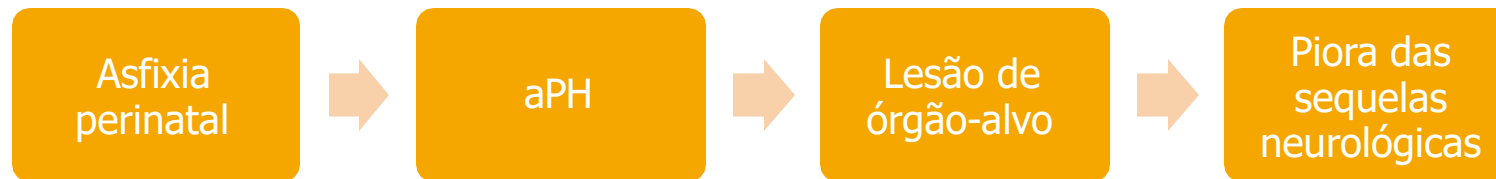


[www.paulomargotto.com.br](http://www.paulomargotto.com.br)

Brasília, 23 de agosto de 2025

# Introdução

- Recém-nascidos que passam por evento hipóxico perinatal e subsequente encefalopatia perinatal possuem o risco de desenvolver Hipertensão Pulmonar Aguda (aPH) no início do período perinatal.



# Introdução



A mortalidade aumenta em RNs com encefalopatia hipóxico-isquêmica (HIE) + aPH quando comparada com aPH isolada.



Hipotermia Terapêutica x Exacerbação da aPH Ecocardiograma



Tem um papel fundamental em melhorar a avaliação desses pacientes durante a hipotermia terapêutica.

# Introdução

- O artigo discute o impacto da asfixia perinatal na *performance* do miocárdio e no sistema vascular pulmonar, incluindo as causas, fatores de risco e avaliação hemodinâmica em casos que há associação com aPH.

# Epidemiologia

---

01

HIE afeta aproximadamente 1 a 2 por 1000 nascidos vivos em países desenvolvidos e 26 por 1000 nascidos vivos em países subdesenvolvidos.

02

A incidência de aPH varia de 13 a 29% entre os RN com HIE.

03

APH é mais associada com HIE moderada a grave.

# Fatores de risco

**Table 1**

**Risk factors for acute pulmonary hypertension in neonates with perinatal asphyxia**

**Maternal**

Maternal diabetes  
Advanced maternal age  
Placental insufficiency  
Maternal drugs (eg, SSRIs) NSAIDs  
Congenital infections

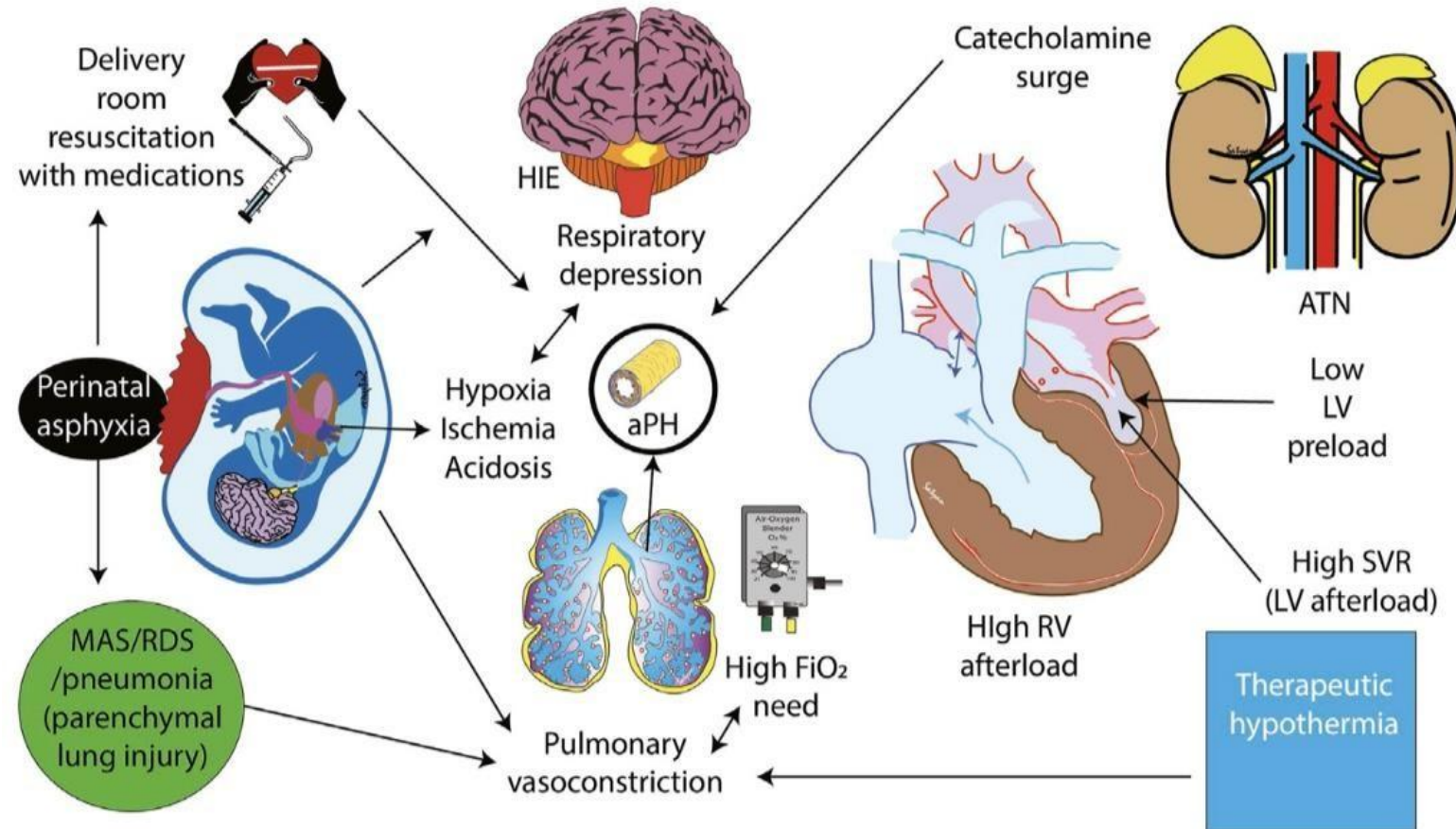
**Fetal**

Fetal hypoxemia  
Oligohydramnios

**Neonatal**

Outborn status  
Severe acidosis (hypercarbia)  
Need for delivery room resuscitation  
with pharmacologic agents  
Myocardial dysfunction  
Meconium aspiration syndrome  
Respiratory distress syndrome  
Pulmonary hemorrhage  
Sepsis  
Polycythemia

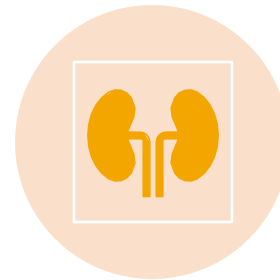
# Impacto da asfixia perinatal na vascularização pulmonar



# Impacto da asfixia perinatal no miocárdio

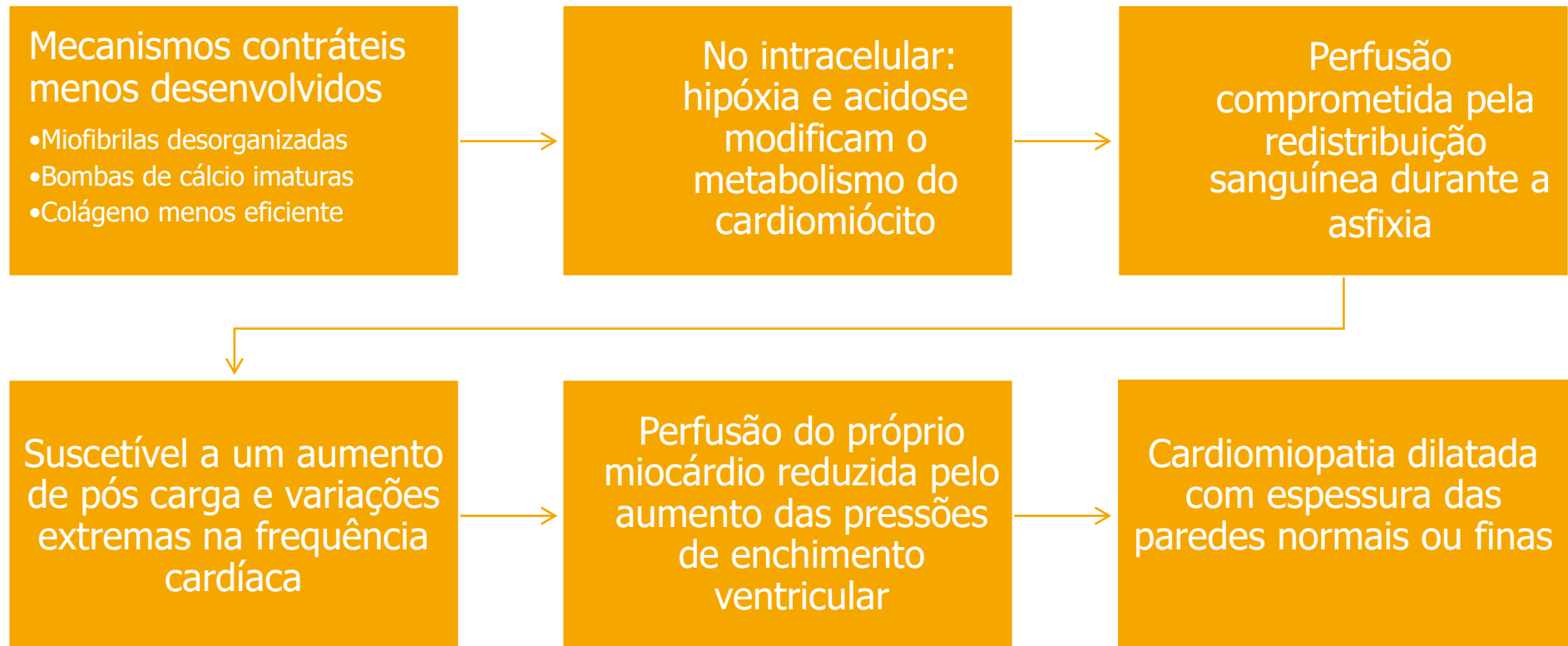


Asfixia pode levar a uma cardiomiopatia no coração anatomicamente normal, caracterizada por falha da bomba ventricular e dilatação do miocárdio.

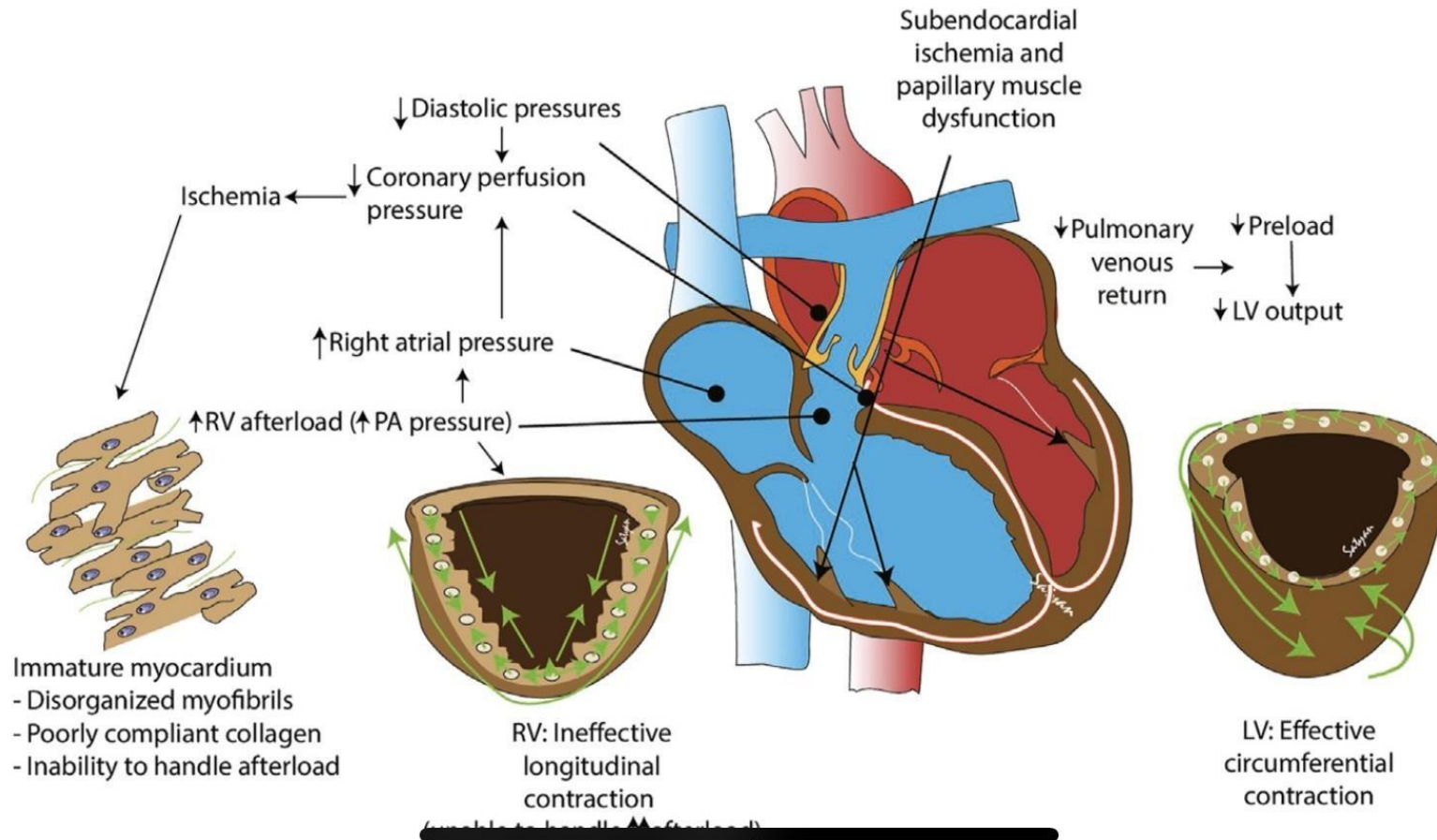


Insuficiência cardíaca foi documentada em 30 a 82% dos RNs com HIE severa.

# Impacto da asfixia perinatal no miocárdio



# Impacto da asfixia perinatal no miocárdio



# Impacto da asfixia perinatal no miocárdio

- O coração pode ser afetado em toda e qualquer estrutura, mas há uma **predileção pelos músculos papilares e regiões subendocárdicas -> Disfunção diastólica**
  - Falta de reserva para lidar com uma pré-carga reduzida devido ao baixo retorno das veias pulmonares, perda sanguínea e/ou fragilidade capilar
  - Não tolera o aumento abrupto da pós carga (hipóxia, sepse, sedação, falha da adrenal).

## Fenótipos da aPH na encefalopatia hipóxico-isquêmica

---

- **Vasoconstrição pulmonar hipóxica e resistência pulmonar elevada**
- **Alterações na performance do coração direito com alteração fluxo sanguíneo pulmonar**
- **Função reduzida do coração esquerdo que impacta na pressão dos capilares pulmonares**

# Vasoconstrição Pulmonar Hipóxica

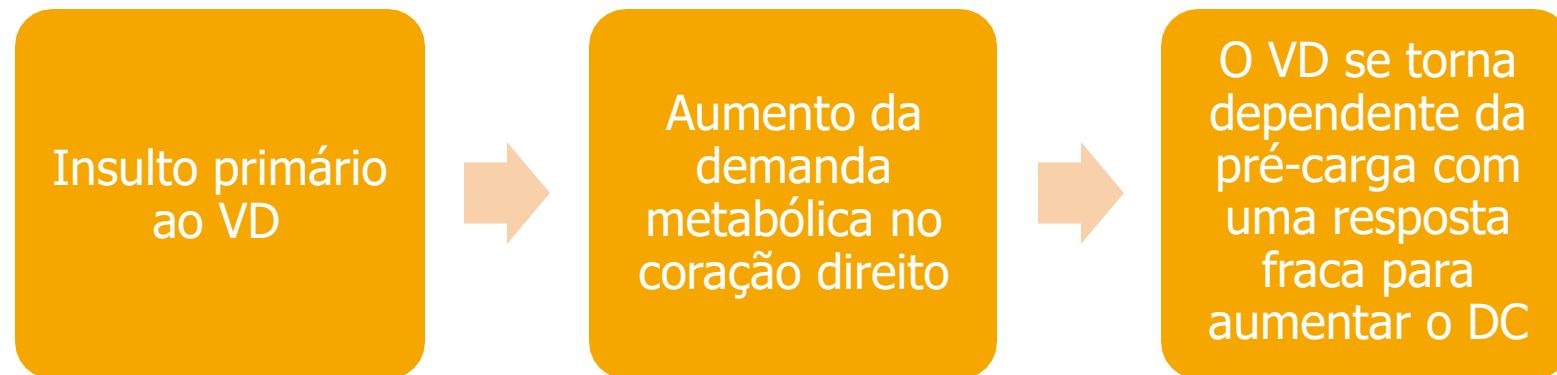
A vasculatura pulmonar é estruturalmente normal, mas responde de forma exagerada aos estímulos, promovendo vasoconstrição e elevando a pós-carga do ventrículo direito devido ao aumento da resistência da pulmonar.



Se apresenta com hipóxia e ocasionalmente com doença do parênquima pulmonar

# Doença do coração direito

- Insulto primário ao ventrículo direito durante a asfixia
- Diferenças estruturais/funcionais entre o VD e o VE
- Tende a ser pior nos primeiros dias pós-natal e tipicamente se resolve ao decorrer da primeira semana de vida.



# Doença do coração esquerdo

- Insulto primário no ventrículo esquerdo
- Manifesta-se com hipoxemia, insuficiência respiratória, baixo débito cardíaco e em último caso, choque cardiogênico.



## Doença do coração esquerdo

Geralmente não responsivo a vasodilatadores pulmonares (iNO), já que o insulto primário não é na circulação arterial pulmonar.

Pode se apresentar com edema pulmonar no RX e shunt esquerda-direita no nível atrial, com shunt direita-esquerda simultâneo pelo canal arterial.

Normalmente é transitória, com as manifestações mais severas ocorrendo em 48-72h após o primeiro insulto, seguida de recuperação gradual.

# Impacto da hipotermia terapêutica na aPH



A hipotermia terapêutica é considerada o tratamento de primeira linha nos RN que sofrem de asfixia moderada a grave.




Os efeitos adversos da hipotermia terapêutica são bem documentados, com instabilidade hemodinâmica decorrente tanto do insulto primário quanto dos efeitos da terapia (resfriamento e reaquecimento).

# Resfriamento

---

A fisiologia esperada inclui aumento da RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA e da pulmonar, redução da contratilidade com resposta inotrópica alterada, redução da pré-carga, FC mais baixa e redução do DC.



A demanda por oxigênio pode aumentar nesse período



Aumento dos receptores alfa-adrenérgicos e diminuição dos beta-adrenérgicos.



# Resfriamento

---

A redução da pré-carga é multifatorial

A contratilidade prejudicada resulta da intolerância ao aumento da pós-carga, imaturidade dos cardiomiócitos e diminuição do efeito beta-adrenérgico

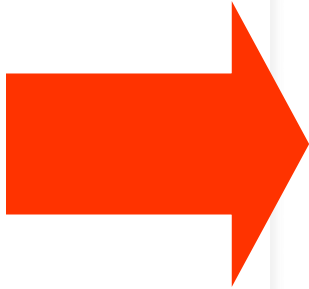
Cuidado com o uso de algumas medicações (ex: milrinona)

Pode ocorrer bradicardia sinusal, que geralmente não requer tratamento



## Reaquecimento

Vasodilatação progressiva da vasculatura sistêmica e pulmonar, aumento da pré-carga, da FC e do DC.



A maior parte das hemorragias intraventriculares ocorrem durante o período de reaquecimento, assim como também podem ocorrer crises convulsivas.

# Avaliação cardiopulmonar e abordagem diagnóstica

Não há consenso de quando rastrear  
aPH em RN com HIE

O diagnóstico depende de parâmetros  
clínicos, marcadores bioquímicos e do uso  
de exames de imagem não invasivos.

Os achados clínicos, eletrocardiográficos e  
radiográficos de sofrimento miocárdico e  
aPH são muitas vezes inespecíficos.

PA não invasiva e FC não são bons  
marcadores.

Débito urinário e lactato frequentemente  
alterados pelo insulto isquêmico

## Avaliação cardiopulmonar e abordagem diagnóstica

- Troponina e CKMB têm relação com a mortalidade e desfecho, mas não dão informações em tempo real sobre morfologia, FC, enchimento, etc.
- **Ecocardiografia** é a primeira escolha para o diagnóstico, follow-up e análise de tratamento nesses pacientes.



# Avaliação ecocardiográfica

- Se baseia em 3 avaliações principais:
  - Severidade da hipertensão pulmonar por meio de medidas indiretas da pós-carga do VD
  - Performance do VD e VE
  - Avaliação dos shunts

# Manejo da aHP em RNs com asfixia

---

Suporte cardiorrespiratório



Uso de vasodilatadores pulmonares para reduzir a pós carga do VD



Suporte cardiotrópico para melhorar a função do VD e VE



ECMO se necessário

# Manejo

---

Dobutamina (2.5-10 mcg/kg/min) é a droga de primeira linha para o tratamento de disfunção de VD



Se não houver resposta transicionar para doses baixas de epinefrina (0.03-0.05 mg/kg/min).



Vasopressina ou norepinefrina podem ser utilizadas nos casos de função do VE preservada e pressão diastólica baixa.

**Table 4**  
**Management of acute pulmonary hypertension in neonates with perinatal asphyxia**

<b>Principle Concepts</b>	<b>Mechanism</b>
Supportive cardiorespiratory care	<p>Correction of metabolic derangements that can alter afterload</p> <p>Maintenance of adequate oxygenation</p> <p>Lung recruitment optimization (enhanced ventilation strategies)</p> <p>Cardiovascular support with fluid resuscitation, inotropic agents, or selective systemic vasopressors based on the phenotype<sup>a</sup></p> <p>Sedation therapies (conservative and pharmacologic)</p> <p>Other<sup>b</sup></p>
PH targeted therapy (promote pulmonary vasodilation)	<p>NO-cGMP pathway (eg, iNO, sildenafil)</p> <p>Prostacyclin-cAMP pathway (eg, prostacyclin agonist)</p>
Optimization of RV support	<p>Enhanced preload: cautious volume resuscitation</p> <p>Afterload reduction: iNO and PgE1 (if ductus arteriosus is closing or closed to offload RV)</p> <p>Augment RV function: inotropic agents (dobutamine and epinephrine)<sup>c</sup></p>
Optimization of LV support	<p>Enhanced preload: cautious volume resuscitation</p> <p>Afterload reduction: dobutamine (weak vasodilator)</p> <p>Augment RV function: inotropic agents (dobutamine and epinephrine)</p>
ECMO	<p>VV ECMO: hypoxic respiratory failure without hemodynamic compromise</p> <p>VA ECMO: hypoxic respiratory failure with hemodynamic compromise</p>

## **PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES**

Um alto índice de suspeição para disfunção cardiopulmonar e aPH é importante no neonato com evidências clínicas e bioquímicas de um insulto hipóxico-isquêmico.

Neonatos com um evento hipóxico perinatal em risco de aPH devem passar por triagem, e, se clinicamente indicado, ecocardiogramas seriais devem ser realizados para avaliar a gravidade e a resposta ao tratamento após o insulto hipóxico inicial e durante as fases de resfriamento e reaquecimento da hipotermia terapêutica (HT).

A hipotermia terapêutica e o reaquecimento modificam as condições de carga e o fluxo sanguíneo, e é recomendado o ajuste cuidadoso de agentes inotrópicos com a evitação daqueles que contribuem para o aumento das pressões arteriais pulmonares, quando possível.

Uma combinação de vasodilatadores pulmonares para reduzir a pós-carga do VD e inotrópicos que suportam a função ventricular e agentes vasoativos que suportam a resistência vascular sistêmica é necessária para otimizar a hemodinâmica na aPH durante a HT. Deve-se ter cautela ao usar vasodilatadores pulmonares na presença de disfunção do VE.

## KEY POINTS

- Neonates with a perinatal hypoxic event and subsequent neonatal encephalopathy are at risk of acute pulmonary hypertension (aPH) in the transitional period.
- The hypoxic insult to cardiopulmonary performance that clinically manifests as aPH may further exacerbate organ damage and contribute to the short-term and long-term neurologic sequelae.
- The phenotypic contributors to aPH following perinatal asphyxia include a combination of parenchymal lung disease (in some cases), hypoxic vasoconstriction of the pulmonary vascular bed, right ventricular dysfunction, and occasionally left heart dysfunction.
- The process of aPH in neonatal encephalopathy is dynamic, evolving with the disease course impacted by the intervention of therapeutic hypothermia during both the cooling and rewarming phases.
- Despite the increased recognition of the risk for aPH, there remains a lack of clarity regarding thresholds for hemodynamic screening, diagnosis, and intervention for aPH in neonatal encephalopathy.

## Resumo

Recém-nascidos com insulto hipóxico perinatal e subsequente encefalopatia neonatal apresentam risco de hipertensão pulmonar aguda (HPA) no período de transição. Os fatores fenotípicos que contribuem para a HPA após asfixia perinatal incluem uma combinação de vasoconstrição hipóxica do leito vascular pulmonar, disfunção cardíaca direita e disfunção cardíaca esquerda. A hipotermia terapêutica é o tratamento padrão para recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada a grave. Esta revisão resume os fatores de risco subjacentes e as causas da HPA em recém-nascidos com asfixia perinatal, discute os fatores fenotípicos específicos que contribuem para a doença e explora o impacto do insulto inicial e da subsequente hipotermia terapêutica na HPA.

