

# Revisão Breve

## Teste de vasorreatividade pulmonar\*

### Testing pulmonary vasoreactivity

Edmundo Clarindo Oliveira<sup>1</sup>, Carlos Faria Santos Amaral<sup>2</sup>, Marco Antonio Moura<sup>3</sup>,  
Frederico Thadeu Assis Figueiredo Campos<sup>4</sup>, Helder Machado Pauperio<sup>5</sup>

#### Resumo

A hipertensão arterial pulmonar é classificada como idiopática ou secundária (associada a colagenoses, cardiopatias, hipertensão portal, tromboembolismo pulmonar e doenças da vasculatura pulmonar). O teste de vasorreatividade pulmonar é indicado para definir a melhor opção terapêutica. Muitas drogas têm sido utilizadas para a realização desse teste, sendo o óxido nítrico inalado a melhor opção, por apresentar ação específica pulmonar e meia vida muito curta (5-10 s). O resultado desse teste identifica candidatos à cirurgia cardíaca nas cardiopatias congênitas e candidatos ao uso de antagonista de cálcio nas outras formas de hipertensão pulmonar. A realização e interpretação do teste de vasorreatividade pulmonar exigem grande responsabilidade, e erros podem levar a decisões erradas e à ocorrência de óbitos.

**Descritores:** Hipertensão pulmonar/diagnóstico; Óxido nítrico/uso diagnóstico; Administração por inalação.

#### Abstract

Pulmonary arterial hypertension is classified as idiopathic or secondary (associated with collagenoses, heart disease, portal hypertension, pulmonary thromboembolism, and pulmonary vascular diseases). Pulmonary vasoreactivity should be tested in order to define the best treatment option. Of the many drugs that have been used to test pulmonary vasoreactivity, inhaled nitric oxide is the best choice, due its specific pulmonary effect and very short half-life (5-10 s). The results of this test identify candidates for heart surgery among patients with congenital heart disease and candidates for the use of calcium antagonists among patients with other forms of pulmonary hypertension. Performing and interpreting the results of such tests are a great responsibility, since mistakes can lead to incorrect treatment decisions, resulting in the death of patients.

**Keywords:** Hypertension, pulmonary/diagnosis; Nitric oxide/diagnostic use; Administration, inhalation.

#### Introdução

A hipertensão pulmonar (HP) é definida como pressão média da artéria pulmonar (PMAP) > 25 mmHg em repouso e > 30 mmHg sob esforço.<sup>(1)</sup> Observações sugerem que a vasoconstrição tem um papel importante na patogenia da HP. Essa doença é caracterizada por hipertrofia da camada média das arteríolas pulmonares, diminuição da produção endotelial dos vasodilatadores prostaciclina e óxido nítrico e aumento da produção do vasoconstritor endotelina.<sup>(2)</sup>

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é classificada como idiopática, quando sua causa é desconhecida, ou secundária, quando associada a doenças do parênquima

pulmonar, cardiopatias, vasculite pulmonar, colagenoses ou tromboembolismo pulmonar.

Nos casos de HAP idiopática (HAPI), a sobrevida após o início dos sintomas em um, três e cinco anos é de 68%, 48% e 34%, respectivamente.<sup>(3)</sup> Drogas antagonistas do cálcio têm ação vasodilatadora pulmonar conhecida, com diminuição da pressão pulmonar e aumento da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes com HAPI.<sup>(4)</sup> Entretanto, menos de 20% desses pacientes, ou seja, aqueles com teste de vasorreatividade pulmonar (TVRP) positivo, deveriam usar essa medicação.<sup>(5)</sup> Para pacientes com TVRP negativo, o uso

\* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais –HC-UFMG – Belo Horizonte (MG) Brasil.

1. Chefe do Serviço de Hemodinâmica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – HC-UFMG – Belo Horizonte (MG) Brasil.

2. Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG) Brasil.

3. Coordenador do Centro de Tratamento Intensivo Pediátrico do Hospital da Baleia, Belo Horizonte (MG) Brasil.

4. Coordenador do Núcleo de Ensino e Pesquisa do Hospital Júlia Kubitschek, Belo Horizonte (MG) Brasil.

5. Chefe do Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital Vila da Serra, Nova Lima (MG) Brasil.

Endereço para correspondência: Edmundo Clarindo Oliveira. Rua Teodomiro Cruz, 65/102, Novo São Lucas, CEP 30240-530, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Tel 55 31 3337-9988. E-mail: edclarindo@hotmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 2/8/2007. Aprovado, após revisão, em 24/1/2008.

dos antagonistas de cálcio é desaconselhado, pela própria ausência de resposta à medicação e pelos riscos de complicações graves, inclusive óbito.

Para melhor entendimento do que aqui se discute, relacionam-se os valores normais (Quadro 1).

### Classificação hemodinâmica da HAP

A HAP é classificada de acordo com os valores de pressão e resistência pulmonares (Tabela 1).

### Indicações para realização do TVRP

Entre as várias indicações clínicas para realização do TVRP estão:

- casos de cardiopatias congênicas complicadas e HP grave em que a clínica e os exames não-invasivos deixam dúvidas quanto à melhor conduta
- casos de candidatos à cirurgia de Fontan, ou variantes, com pressão pulmonar acima dos níveis ideais

- casos de HAPI com grau de evidência A ou HAP associada a doenças sistêmicas com grau de evidência E/C,<sup>(6)</sup> para avaliação das opções terapêuticas
- casos de candidatos a transplante cardíaco, para avaliação da necessidade de transplante pulmonar concomitante

### Drogas utilizadas para realização do TVRP

Têm-se utilizado várias substâncias com propriedade vasodilatadora pulmonar para realização do TVRP, conforme descrito a seguir.

#### *Nifedipina*

Usada por via sublingual ou oral, envolve riscos de complicações graves, como hipotensão sistêmica e óbito, além de apresentar meia-vida entre 2 e 5 h. A disponibilidade de drogas mais seguras faz com que seu uso seja desaconselhado.<sup>(7,8)</sup>

#### *Prostaciclina*

Apresenta ação vasodilatadora pulmonar reconhecida e início de ação e meia vida de poucos minutos. Entretanto, tem custo elevado, não está disponível no Brasil e não tem superioridade comprovada em relação a outras drogas mais acessíveis.<sup>(9)</sup>

#### *Sildenafil*

É um potente e seletivo inibidor da fosfodiesterase tipo 5 específica para o monofosfato de guanosina cíclico, abundante nos pulmões. A inibição da fosfodiesterase tipo 5 impede a degradação de monofosfato de guanosina cíclico, que é um mensageiro intracelular do óxido nítrico, com conseqüente vasodilatação pulmonar. O sildenafil tem sido utilizado para tratamento da HAP de diversas causas,<sup>(10-13)</sup> incluindo crise de HP.<sup>(14)</sup>

O uso venoso em forma contínua dessa droga poderia ser uma boa opção para TVRP, mas tal apresentação não está disponível no mercado, havendo ainda poucos trabalhos publicados relatando seu emprego em humanos.<sup>(15,16)</sup>

#### *Adenosina*

Possui ação vasodilatadora pulmonar conhecida e apresenta início de ação e meia-vida de poucos

**Quadro 1** - Valores normais.

PAD	1-8 mmHg
PAE	2-12 mmHg
PSAP	18-30 mmHg
PMAP	2-16 mmHg
IRP	80-240 dyn.s.cm <sup>-5</sup>
IRS	1.600-2.400 dyn.s.cm <sup>-5</sup>
IC	2,8-4,2 L/min/m <sup>2</sup>
PSAo	90-120 mmHg
relação IRP/IRS	1/6-1/10
relação PSAP/PSAo	1/4-1/6

PAD: pressão do átrio direito; PAE: pressão do átrio esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; PMAP: pressão média da artéria pulmonar; IRP: índice de resistência pulmonar; IRS: índice de resistência sistêmica; IC: índice cardíaco; e PSAo: pressão sistólica da aorta.

**Tabela 1** - Classificação hemodinâmica da hipertensão pulmonar.

Pressão pulmonar média (mmHg)	Índice de resistência (dyn.s.cm <sup>-5</sup> /m <sup>2</sup> )	Classificação
<25	<320	Normal
25-45	320-400	Aumento leve
46-65	400-640	Aumento moderado
>65	>640	Aumento acentuado

segundos. Vários trabalhos têm descrito seu emprego para tratamento de HP de diversas causas<sup>(17-19)</sup> e para realização do TVRP,<sup>(20,21)</sup> com doses variando de 50 a 500 µg/kg/min. Teria a vantagem de uma maior disponibilidade, principalmente nos países em desenvolvimento, em relação ao óxido nítrico inalatório (ONi), se sua eficácia fosse comparável à deste, questionamento para o qual entretanto ainda não há resposta.

A infusão contínua de adenosina deve ser feita na artéria pulmonar com cateter adicional ou no orifício do ventrículo direito com cateter de Swan-Ganz na ausência de comunicação interventricular ou persistência do canal arterial. Essas medidas evitam que a adenosina atinja a circulação sistêmica sem passar pela circulação pulmonar, o que poderia causar hipotensão sistêmica. Os efeitos colaterais mais freqüentes são broncoespasmo, dor torácica e bradicardia, que, na maioria das vezes, impedem a continuação do teste.

### Oxigênio a 100%

Há vários anos tem sido utilizado para realização do TVRP, principalmente nas cardiopatias congênitas.<sup>(22)</sup> Apresenta as vantagens de estar disponível em todo serviço, ser de fácil administração e quase não ter efeitos colaterais. Sua ação em outras formas de HP não está bem definida, não devendo ser a droga de escolha nessas situações. Quando empregado para TVRP nas cardiopatias congênitas, deve-se tomar o cuidado de incluir o oxigênio dissolvido nos cálculos do fluxo sanguíneo pulmonar (Qp) e do fluxo sanguíneo sistêmico (Qs). Cálculos feitos utilizando-se a fórmula simplificada, sem inclusão do oxigênio dissolvido, podem ocasionar erros graves de interpretação, com resultado falso-positivo.

Exemplo: paciente com comunicação interventricular com HP grave, sem evidências de hiperfluxo pulmonar no estado basal, apresentou os seguintes resultados após uso de oxigênio a 100%: pressão parcial arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) e saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) na aorta (Ao) = 100 (100%), PaO<sub>2</sub> e SpO<sub>2</sub> na artéria pulmonar (AP) = 90 (90%), PaO<sub>2</sub> e SpO<sub>2</sub> na veia cava (VC) = 50 (80%), e PaO<sub>2</sub> e SpO<sub>2</sub> na veia pulmonar (VP) = 400 (100%).

- Utilizando-se a fórmula simplificada:

$$Qp/Qs = (SpO_2 \text{ na Ao} - SpO_2 \text{ na VC}) \div (SpO_2 \text{ na VP} - SpO_2 \text{ na AP}) = 2$$

uma intervenção deveria ser considerada.

- Utilizando-se a fórmula completa, incluindo o oxigênio dissolvido:

$$Qp/Qs = [(13,6 \times \text{hemoglobina} \times SpO_2 \text{ na Ao}) + (0,031 \times PaO_2 \text{ na Ao})] - [(13,6 \times \text{hemoglobina} \times SpO_2 \text{ na VC}) + (0,031 \times PaO_2 \text{ na VC})] \div [(13,6 \times \text{hemoglobina} \times SpO_2 \text{ na VP}) + (0,031 \times PO_2 \text{ na VP})] - [(13,6 \times \text{hemoglobina} \times SpO_2 \text{ na AP}) + (0,031 \times PO_2 \text{ na AP})] = 1,2$$

a correção da cardiopatia seria contra-indicada.

### Óxido nítrico inalado

Apresenta ação vasodilatadora pulmonar seletiva, tem rápido início de ação (<10 s) e atualmente é considerado a droga de escolha para realização do TVRP. A dose varia de 5 a 80 ppm e praticamente não tem efeitos colaterais, devido ao tempo curto de sua utilização durante o procedimento.<sup>(23-25)</sup>

Para realização do TVRP, o óxido nítrico é utilizado por via inalatória, acoplado ao tubo endotraqueal, à cânula laríngea ou à máscara facial, sendo esta a mais utilizada em adultos. Ele é administrado por conexão em “T” ou “Y” na via inspiratória, cerca de 30 a 40 cm da entrada das conexões com a via respiratória (Figura 1). A entrada mais proximal é reservada para a conexão com o monitor. Das duas distais, uma (a mais distal) é usada para a conexão com o oxigênio/ar, e a outra, para a conexão com o óxido nítrico.



**Figura 1**– Esquema para o uso do óxido nítrico por máscara.

A máscara facial deve ser confortavelmente bem ajustada e ter uma válvula expiratória funcionando bem para evitar retenção de gás carbônico. O ONi apresenta vantagem em relação aos vasodilatadores por agir preferencialmente nas vias aéreas bem ventiladas, diminuindo o *shunt* intrapulmonar. Ele é armazenado em cilindros de 300, 800 e 2.000 ppm. A concentração a ser utilizada é determinada por aumento do fluxo de ONi até a identificação do valor desejado no monitor. Na falta do monitor, a estimação do fluxo de ONi necessário para alcançar a concentração desejada pode ser calculada pela seguinte fórmula:

fluxo de ONi oferecido = (fluxo de oxigênio/ar usados × dose de ONi desejada × 1.000) ÷ concentração do cilindro utilizado.

Exemplos:

- Em caso de cilindro de 300 ppm, fluxo de oxigênio/ar de 10 L/min e dose de ONi desejada de 10 ppm, o fluxo de ONi necessário será de 333 mL/min—(10 × 10 × 1.000) ÷ 300.
- Utilizando-se o cilindro de 800 ppm, o fluxo de ONi será de 125 mL/min—(10 × 10 × 1.000) ÷ 800.

O custo do ONi para TVRP é baixo (menos de R\$100,00 ou US\$50,00), em razão de ele ser empregado por um tempo curto durante o procedimento. Entretanto é necessária a disponibilidade do cilindro e do monitor, o que encarece o procedimento em serviços em que é pouco utilizado. Infelizmente há poucos serviços no Brasil em que o ONi está disponível para realização do TVRP.

### Técnica

A relação entre circulação pulmonar e circulação sistêmica deve ser obtida simultaneamente para evitar que alterações momentâneas das pressões possam causar erros de interpretação.

Na ausência de *shunt* intracardiaco, os débitos pulmonar e cardíaco podem ser calculados por termodiluição ou pelo método de Fick. Na presença de *shunt*, o método de termodiluição não deve ser empregado, por fornecer resultados falsos.

A monitorização das pressões deve ser feita criteriosamente após confirmar-se que a calibração do aparelho está correta, com a linha basal (zero) calibrada na linha axilar média.

A pressão arterial pode ser medida por “canulação” da artéria femoral ou radial ou por método não-invasivo.

A pressão do átrio direito (PAD) é facilmente medida por cateter ou pelo orifício proximal do cateter de Swan-Ganz, e a pressão capilar pulmonar (PCP), por cateter de Swan-Ganz encunhado. Nos pacientes com *shunt* da direita para a esquerda, ainda que seja apenas pelo forame oval permeável, o balão do cateter deve ser insuflado com gás carbônico, pelo risco de sua ruptura e de embolia paradoxal quando insuflado com ar.

Em caso de dificuldade em se obter uma curva confiável de PCP, como acontece algumas vezes na presença de vasos pulmonares muito dilatados, pode-se utilizar a pressão do átrio esquerdo (PAE), medida através do forame oval, quando permeável, ou de forma retrógrada, quando ele estiver fechado. Outra alternativa é utilizar a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE), que geralmente é igual à PAE na ausência de estenose mitral. Quando utilizada a PDFVE, sua curva não deve deixar dúvidas quanto aos limites de pressão.

Quando se utiliza o cateter de Swan-Ganz, pode haver dificuldade para posicioná-lo na AP, devido ao aumento das câmaras direitas e à insuficiência tricúspide e/ou pulmonar. Nessa situação o uso de um fio guia geralmente é útil. Outras vezes consegue-se posicionar o cateter apenas com grande alça em ventrículo direito, ocasionando arritmias. Nesses casos, com a insuflação do balão em ramo distal e puxando-se suavemente o cateter, geralmente

**Tabela 2** - Paciente portador de hipertensão arterial pulmonar idiopática com teste de vasorreatividade pulmonar positivo.

Critério	Basal	Após 20 ppm de ONi por 5 min
Pressão do átrio direito	10	10
Pressão capilar pulmonar	10	10
Índice cardíaco	3,2	3,6
Débito pulmonar/débito sistêmico	1	1
Pressão média da artéria pulmonar	40	28
Pressão média da aorta	95	95
Índice de resistência pulmonar	750	400
Resistência pulmonar/resistência sistêmica	0,48	0,29

ONi: óxido nítrico inalatório.

consegue-se desfazer a alça, sem tirar o cateter da posição desejada.

### Fatores que podem modificar temporariamente os resultados

A pressão pulmonar e a sistêmica podem apresentar modificações temporárias que podem causar erros na interpretação dos resultados.<sup>(26)</sup> As medidas simultâneas e a comparação entre elas são mais importantes que a análise do resultado de forma isolada. Para evitar erros, a pressão parcial arterial de gás carbônico, a temperatura corporal, a permeabilidade e a posição dos cateteres, bem como o nível de ansiedade e dos sedativos, devem ser controlados, iniciando-se as medidas somente após estabilização dos parâmetros por 5 min ou mais.

### Resumo

Independentemente da medicação selecionada para realização do TVRP, devem-se eliminar fatores que possam alterar momentaneamente os valores das pressões, como acidose, hipotensão ou hipertensão arterial sistêmica, alteração da temperatura, arritmias, assimetria da ventilação pulmonar (quando colhido sangue nas veias pulmonares) e variação do nível anestésico durante as medidas. Após eliminação desses fatores, deve-se proceder às seguintes etapas:

- monitorizar a PAD, a PAE (ou a PCP ou a PDFVE), a pressão da AP e a pressão sistêmica
- colher amostras de sangue para oximetria em intervalo o mais curto possível
- se, durante as medidas, ocorrerem modificações do quadro clínico (nível de consciência, mudança da temperatura, alteração pulmonar ou demora para colher amostras de diferentes locais), aguardar a estabilidade por 10 min e repetir o processo
- colher sangue das veias pulmonares pela comunicação interatrial, quando presente, ou de forma retrógrada pelo ventrículo esquerdo quando se utilizar oxigênio a 100% na presença de *shunt* intracardiaco
- aguardar os resultados dos exames antes de retirar os cateteres e, em caso de resultados duvidosos, repetir as etapas
- fazer as medidas do estado basal com o paciente respirando ar ambiente, e repe-

ti-las após inalação de oxigênio a 100% por 15 min e após inalação de óxido nítrico por máscara ou por tubo endotraqueal em doses de 10, 20, 30, 40, 50, 60 e 80 ppm (aumento a cada 5 min na ausência de resposta)

- na ausência de resposta, associar oxigênio a 100% e ONi
- medir as pressões, a relação Qp/Qs, a resistência pulmonar (RP) e a sistêmica (RS), assim como a relação entre elas
- calibrar o manômetro, mantendo o valor zero ao nível da linha axilar média

### Interpretação do TVRP

A interpretação do TVRP em casos de HAPI ou de HAP associada a doenças sistêmicas deve focar as alterações das pressões pulmonar e sistêmica; já nas cardiopatias congênitas, o foco deve ser dirigido às modificações das resistências e dos débitos pulmonar e sistêmico. Nessas cardiopatias pode ocorrer alteração significativa dos débitos, com modificação das resistências, mas sem alteração significativa das pressões.

Exemplo: paciente portador de comunicação interventricular com pressões pulmonar e sistêmica iguais a 100 mmHg que, após a realização do TVRP, não apresentou alteração das pressões, mas teve a relação Qp/Qs aumentada de 1,2 para 2,4, indicando uma queda significativa da resistência pulmonar, ou seja, teste positivo.

### Crítérios que indicam TVRP positivo

#### *Cardiopatias com shunt*

Um resultado revelando aumento da relação Qp/Qs maior que 1,8 associado a diminuição da relação índice de resistência pulmonar/índice de resistência sistêmica maior que 30% deve ser interpretado juntamente com outras informações, como ausculta durante o exame, modificação da saturação sistêmica de oxigênio sob esforço, exame clínico, eletrocardiograma, radiografia do tórax, ecocardiograma e angiografia (fluxo pulmonar).

Um paciente portador de comunicação interventricular que apresenta diminuição da saturação sistêmica de oxigênio sob esforço, mesmo que a relação Qp/Qs permaneça entre 1,5 e 1,8 em

repouso, provavelmente pouco se beneficiará com tratamento cirúrgico.<sup>(8,27)</sup>

### ***HAPI ou HAP associada a causas não-cardíacas***

Um critério recente define TVRP positivo como uma queda de pelo menos 10 mmHg na PMAP, estando o valor final dessa  $\leq 40$  mmHg, sem alteração ou com melhora do débito cardíaco.<sup>(5,6,8)</sup> A Tabela 2 mostra um TVRP positivo.

### **Erros comuns na interpretação do TVRP**

Como mencionado anteriormente, o TVRP pode ser influenciado por vários fatores transitórios, que devem ser reconhecidos e eliminados. Além disso, também podem ocorrer erros na interpretação do TVRP.<sup>(6)</sup> Os mais frequentes são:

- Considerar sem resposta portador de cardiopatia com *shunt* que, após TVRP, não apresentou queda da pressão pulmonar, sem levar em conta os valores das resistências e da relação Qp/Qs.
- Utilizar a forma simplificada para cálculo da relação Qp/Qs na presença de inalação de oxigênio a 100%. A eliminação do oxigênio dissolvido nessas situações pode aumentar falsamente o fluxo pulmonar, com conseqüente queda da RP, mesmo em casos inoperáveis.
- Analisar o resultado sem considerar as modificações na circulação sistêmica. Diminuição significativa da RP nas cardiopatias congênitas—com diminuição igual ou maior da RS e sem alteração significativa da relação RP/RS—ou sem diminuição da relação pressão da artéria pulmonar/pressão arterial nas outras causas de HP indica ausência de resposta.
- Colher amostras de sangue para oximetria em tempos diferentes pode ocasionar erros graves na interpretação do TVRP.
- Interpretar os resultados do TVRP sem correlacioná-los com outros elementos clínicos pode levar a erro na conduta final.
- Aceitar valor duvidoso da PCP em casos de septo interatrial íntegro impedindo a medida do átrio esquerdo por essa via. Nesses casos em que há dificuldade em se obter uma boa PCP e há ausência de comunicação entre os átrios, deve-se medir a PAE de forma retró-

grada ou obter uma boa curva da PDFVE após excluir-se estenose da valva mitral.

- Não aguardar os resultados da gasometria antes de terminar o TVRP, o que dificulta a sua repetição em casos de resultados duvidosos.

### **Considerações finais**

O TVRP é um procedimento invasivo, realizado em pacientes graves, cujo resultado pode indicar a melhor opção terapêutica a ser adotada. Recentemente, a Sociedade Européia de Cardiologia formulou um critério para definir o que se pode considerar um TVRP positivo em caso de HAPI: diminuição da PMAP em pelo menos 10 mmHg associada à queda do valor absoluto da PMAP para valor inferior a 40 mmHg.<sup>(14)</sup> Esse mesmo critério tem sido utilizado para outras formas de HP, excluindo-se as cardiopatias congênitas com hiperfluxo pulmonar. Entretanto é importante enfatizar que a precisa definição de TVRP positivo é ainda controversa.

Várias substâncias com propriedade vasodilatadora pulmonar podem ser utilizadas para a realização do TVRP. Muitas dessas substâncias podem, contudo, apresentar efeitos colaterais graves e meia-vida longa, e esses riscos devem ser considerados quando de sua utilização. O ONi, por apresentar ação vasodilatadora pulmonar específica, pouca ação sistêmica e meia-vida de poucos segundos, tem sido a droga de escolha. Oxigênio a 100%, por estar disponível em todo serviço e ter baixo custo, é uma boa opção na falta do ONi ou pode ser associado a ele na ausência de resposta a um deles. O interesse pelo uso de adenosina com esse objetivo tem crescido, mas seu papel para essa indicação ainda carece de melhor definição.

O TVRP pode ser influenciado por várias alterações transitórias, as quais devem ser reconhecidas e corrigidas.

### **Referências**

1. Farber HW, Loscalzo J. Pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1655-65.
2. Runo JR, Loyd JE. Primary pulmonary hypertension. *Lancet.* 2003;361(9368):1533-44.
3. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.* 1991;115(5):343-9.
4. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1992;327(2):76-81.

5. Sitbon O, Humbert M, Jagot JL, Taravella O, Fartoukh M, Parent F, et al. Inhaled nitric oxide as a screening agent for safely identifying responders to oral calcium-channel blockers in primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 1998;12(2):265-70.
6. Badesch DB, Abman SH, Simonneau G, Rubin LJ, McLaughlin VV. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007;131(6):1917-28.
7. Kreiner G, Siostrzonek P, Heinz G, Pabinger I, Roden M, Gössinger H. Drug-testing in patients with pulmonary hypertension of unknown cause. *Eur Heart J*. 1992;13(6):776-80.
8. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes Brasileiras para Manejo da Hipertensão Pulmonar - 2005. *J Bras Pneumol*. 2005;31(Supl 2):S1-S31.
9. Jolliet P, Bulpa P, Thorens JB, Ritz M, Chevolet JC. Nitric oxide and prostacyclin as test agents of vasoreactivity in severe precapillary pulmonary hypertension: predictive ability and consequences on haemodynamics and gas exchange. *Thorax*. 1997;52(4):369-72.
10. Ghofrani HA, Schermuly RT, Rose F, Wiedemann R, Kohstall MG, Kreckel A, et al. Sildenafil for long-term treatment of nonoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(8):1139-41.
11. Michelakis ED, Tymchak W, Noga M, Webster L, Wu XC, Lien D, et al. Long-term treatment with oral sildenafil is safe and improves functional capacity and hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2003;108(17):2066-9.
12. Molina J, Lucero E, Luluaga S, Bellomio V, Spindler A, Berman A. Systemic lupus erythematosus-associated pulmonary hypertension: good outcome following sildenafil therapy. *Lupus*. 2003;12(4):321-3.
13. Oliveira EC, Amaral CFS. Sildenafil no tratamento da hipertensão arterial pulmonar idiopática em crianças e adolescentes. *J. pediatr. (Rio J)*. 2005;81(5):390-394.
14. Oliveira EC, Oliveira AM, Amaral CF, Oliveira JS, Miranda ME, Pontes AK. Uso de Sildenafil® para facilitar a retirada de óxido nítrico inalado em pós-operatório de hérnia diafragmática. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2005;17(1):60-2.
15. Shekerdemian LS, Ravn HB, Penny DJ. Intravenous sildenafil lowers pulmonary vascular resistance in a model of neonatal pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(8):1098-102.
16. Stocker C, Penny DJ, Brizard CP, Cochrane AD, Soto R, Shekerdemian LS. Intravenous sildenafil and inhaled nitric oxide: a randomised trial in infants after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2003;29(11):1996-2003.
17. Konduri GG, Garcia DC, Kazzi NJ, Shankaran S. Adenosine infusion improves oxygenation in term infants with respiratory failure. *Pediatrics*. 1996;97(3):295-300.
18. Reeves JT, Groves BM, Weir EK. Adenosine and selective reduction of pulmonary vascular resistance in primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 1991;84(3):1437-9.
19. Fullerton DA, Jaggars J, Jones SD, Brown JM, McIntyre RC Jr. Adenosine for refractory pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg*. 1996;62(3):874-7.
20. Souza R, Amato MB, Demarzo SE, Deheinzelin D, Barbas CS, Caruso P, et al. Effect of adenosine on pulmonary circulation in patients with primary pulmonary hypertension. *J Bras Pneumol*. 2005;31(1):20-4.
21. Schrader BJ, Inbar S, Kaufmann L, Vestal RE, Rich S. Comparison of the effects of adenosine and nifedipine in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(5):1060-4.
22. Rudolf AM. Functional assessment. In: Rudolph A M. Congenital diseases of the heart: clinical-physiological considerations. Armonk, NY: Futura Pub.; 2001. p. 45-84.
23. Ichinose F, Roberts JD Jr, Zapol WM. Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator: current uses and therapeutic potential. *Circulation*. 2004;109(25):3106-11.
24. Azeka E, Costa Auler JO Jr, Kajita L, Alliman AC, Franchini Ramires JA, Ebaid M. Effects of low doses of inhaled nitric oxide combined with oxygen for the evaluation of pulmonary vascular reactivity in patients with pulmonary hypertension. *Pediatr Cardiol*. 2002;23(1):20-6.
25. Jiang BH, Maruyama J, Yokochi A, Amano H, Mitani Y, Maruyama K. Correlation of inhaled nitric-oxide induced reduction of pulmonary artery pressure and vascular changes. *Eur Respir J*. 2002;20(1):52-8.
26. Clabby ML, Canter CE, Moller JH, Bridges ND. Hemodynamic data and survival in children with pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(2):554-60.
27. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Ventricular septal defect. In: Kouchoukos NT, Kirklin JW. *Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 850-909.