

Hipertensão arterial pulmonar e dieta: o estado da arte

Pulmonary arterial hypertension and diet: the state of the art

Hipertensión arterial pulmonar y dieta: el estado del arte

Fábio Pereira Júnior¹; Patrícia da Graça Leite Speridião²

¹Curso de Nutrição, Universidade Federal de São Paulo, Campus Baixada Santista, Santos, SP, Brasil. E-mail: fabio.junior29@unifesp.br.

²Curso de Nutrição, Universidade Federal de São Paulo, Campus Baixada Santista, Santos, SP, Brasil. E-mail: patricia.speridiao24@unifesp.br.

Resumo: o estudo teve por objetivo entender e discutir os aspectos que permeiam a hipertensão arterial pulmonar e o papel da dieta. Trata-se de um estudo de revisão do estado da arte no qual buscou-se informações nas bases eletrônicas, *PubMed/Medline, Lilacs e Scielo*, entre agosto/2021 e junho/2022. O desenvolvimento do estudo baseou-se em 5 núcleos norteadores do *corpus* do estudo. A hipertensão arterial pulmonar caracteriza-se pelo aumento da resistência vascular pulmonar de forma progressiva durante o repouso e o exercício. Sabe-se que a dieta é importante fator de proteção ou de risco para inúmeras doenças crônicas e nesse sentido, sugere-se que uma dieta equilibrada em relação à ingestão de nutrientes de alta qualidade, desempenha papel importante na melhora da qualidade de vida de pacientes com doenças pulmonares, além, de prevenir e controlar doenças crônicas não transmissíveis. É possível observar associação positiva entre a dieta rica em antioxidantes e a melhora da função pulmonar com redução de mortalidade, em longo prazo, assim como, associação negativa entre função pulmonar e dieta ocidental, caracterizada por excesso de açúcares e lipídios inflamatórios, como ácido linoleico da família ômega-6. Pode-se concluir que a hipertensão arterial pulmonar é caracterizada como doença pulmonar, porém, é muito importante considerar sua relação com as cardiopatias, o que torna a situação mais complexa. A alimentação e nutrição têm papel vital na qualidade de vida e manutenção do paciente com hipertensão arterial pulmonar, entretanto, ainda, existe grande escassez de informação sobre os aspectos nutricionais que permeiam essa condição clínica.

Palavras-chave: Pneumopatias; Hipertensão pulmonar; Estado nutricional; Terapia nutricional.

Abstract: The study aimed to understand and discuss the aspects that permeate pulmonary arterial hypertension and the role of diet. This is a state-of-the-art review study in which information was sought in the electronic databases, *PubMed/Medline, Lilacs and Scielo*, between August/2021 and June/2022. The development of the study was based on 5 guiding cores of the study corpus. Pulmonary arterial hypertension is characterized by a progressive increase in pulmonary vascular resistance during rest and exercise. It is known that diet is an important protective or risk factor for numerous chronic diseases and in this sense, it is suggested that a balanced diet in relation to the intake of high-quality nutrients plays an important role in improving the quality of life of patients with lung diseases, in addition to preventing and controlling chronic non-communicable diseases. It is possible to observe a positive association between a diet rich in antioxidants and improved lung function with reduced mortality in the long term, as well as a negative association between lung function and a Western diet, characterized by excess sugars and inflammatory lipids, such as linoleic acid from the omega-6 family. It can be concluded that pulmonary arterial hypertension is characterized as a lung disease, however, it is very important to consider its relationship with heart disease, which makes the situation more complex. Food and nutrition play a vital role in the quality of life and maintenance of patients with pulmonary arterial hypertension, however, there is still a great lack of information on the nutritional aspects that permeate this clinical condition.

Keywords: Lung diseases; Pulmonary hypertension; Nutritional status; Nutritional therapy.

Resumen: el estudio tuvo como objetivo comprender y discutir los aspectos que permean la hipertensión arterial pulmonar y el papel de la dieta. Se trata de un estudio de revisión de estado del arte en el que se buscó información en bases de datos electrónicas, *PubMed/Medline, Lilacs y Scielo*, entre agosto/2021 y junio/2022. El desarrollo del estudio se basó en 5 núcleos rectores del corpus de estudio. La hipertensión arterial pulmonar se caracteriza por un aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar durante el reposo y el ejercicio. Se sabe que la dieta es un importante factor protector o de riesgo para numerosas enfermedades crónicas y, en este sentido, se sugiere que una dieta equilibrada en relación con la ingesta de nutrientes de alta calidad juega un papel importante en la mejora de la calidad de vida de las personas. pacientes con enfermedades pulmonares, además de prevenir y controlar enfermedades crónicas no transmisibles. Es posible observar una asociación positiva entre una dieta rica en antioxidantes y una mejor función pulmonar con una reducción de la mortalidad a largo plazo, así como una asociación negativa entre la función pulmonar y una dieta occidental, caracterizada por exceso de azúcar y lípidos inflamatorios, como Ácido linoléico de la familia omega-6. Se puede concluir que la hipertensión arterial pulmonar se caracteriza como una enfermedad pulmonar, sin embargo, es muy importante considerar su relación con la enfermedad cardíaca, lo que complejiza la situación. La

alimentación y la nutrición juegan un papel vital en la calidad de vida y mantenimiento de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar, sin embargo, aún existe una gran falta de información sobre los aspectos nutricionales que permean esta condición clínica.

Palabras clave: Enfermedades pulmonares; Hipertensión pulmonar; Estado nutricional; Terapia nutricional.

1 Introdução

A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma síndrome rara e progressiva, caracterizada pelo aumento da resistência vascular pulmonar, que pode levar à insuficiência ventricular direita. A HAP é definida como pressão arterial pulmonar média igual ou acima de 25 mmHg em repouso (BRASIL, 2014). Dentre os principais sintomas destacam-se a dispneia associada ao esforço, evoluindo progressivamente, e eventualmente, ocorrendo em repouso. Em conjunto surgem, também, dor torácica, taquicardia, fadiga, cansaço sem causa aparente e a síncope que já se apresenta em um quadro mais agravado da doença (Rufino *et al.*, 2013). O tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico é de aproximadamente de 2 anos, o que acarreta o diagnóstico em estágios mais avançados, impossibilitando intervenção no leito vascular pulmonar, nos primeiros estágios (SOPTERJ, 2018).

Ainda não existem dados nacionais sobre a prevalência da HAP, porém, encontra-se em andamento o Registro Nacional de Hipertensão Pulmonar, elaborado pelo Comitê Brasileiro de Hipertensão Pulmonar, formado pelas sociedades brasileiras de Cardiologia, Pneumologia e Tisiologia e, Reumatologia. Registros internacionais recentes na França e Escócia, estimaram a prevalência anual de HAP Grupo 1, em torno de 15 a 26 casos por milhão de habitantes (SOPTERJ, 2018). A classificação da Hipertensão Arterial Pulmonar tem sido sistematicamente, atualizada, sendo a última, discutida no Simpósio Internacional de HP em Nice na França. A última classificação adotada pela *European Respiratory Society* e pela *European Society of Cardiology*, mantém cinco grupos principais (Simonneau *et al.*, 2014; Costa, 2019).

Considerando a complexidade da doença, algumas medidas devem ser recomendadas visando minimizar suas consequências, sendo elas: a) evitar a gestação (condição associada a um agravamento da condição hemodinâmica, pela necessidade de aumento do débito cardíaco durante a gestação, resultando em elevada mortalidade materno-fetal); b) realizar imunização para influenza e pneumococo e; c) oferecer apoio psicossocial aos portadores de HAP. Outras medidas que podem ser adotadas, também, são: uso de diuréticos; administração suplementar de oxigênio e; a não realização de exercícios físicos extenuantes. Exercícios físicos, com o objetivo de reabilitação, podem ser recomendados, desde que não causem dispneia (Fernandes *et al.*, 2021).

O tratamento requer cuidado multidisciplinar, por se tratar de uma doença crônica, os pacientes precisam adequar sua vida em torno da doença, exames precisam ser refeitos entre 3 e 6 meses, para avaliar a sua progressão, dependendo do centro de referência (1). O principal tratamento é o farmacológico, destacando-se a prostaciclina, a endotelina e o óxido nítrico. Atualmente, recomenda-se que o tratamento inicial inclua uma combinação de duas terapias orais e que seja aumentado, caso o paciente não alcance os alvos terapêuticos desejados, sendo determinados por estratificação de risco de morte cardiovascular (Fernandes *et al.*, 2021). Outro tratamento consiste da oxigenoterapia prolongada, apesar de não existir evidências do benefício dessa terapêutica contínua

em pacientes com HAP. No subgrupo de pacientes com shunts congênitos não corrigidos, os resultados também são controversos. Entretanto, é recomendável manter os pacientes com $PaO_2 \geq 60$ mmHg (Ramos, Ferreira, Arakaki, 2015). Com o avanço progressivo da doença, o tratamento medicamentoso não é mais tão eficiente e o transplante pulmonar acaba sendo utilizado como último recurso para pacientes com hipertensão pulmonar. O transplante bilateral também é o mais indicado, entretanto, no Brasil atualmente, não se realiza transplante duplo envolvendo pulmão e outro órgão sólido (Camargo, Teixeira, Carraro, 2015). A *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT) reporta que a maior indicação para o transplante cardiopulmonar continua sendo a hipertensão pulmonar, devido à hipertensão arterial pulmonar idiopática ou secundária às doenças cardíacas congênicas (como a Síndrome de Eisenmenger), que representa 60% a 70% dos transplantes nas últimas três décadas, seguida da Fibrose Cística com 14,9% (Fernandes *et al.*, 2021).

Um aspecto que afeta, primordialmente, a qualidade de vida relacionada à saúde, conjuntamente com os sintomas e o tratamento da HP, é o estado nutricional do indivíduo. Entretanto, a nutrição como fator coadjuvante no tratamento desta doença, é minimamente abordado, não havendo diretrizes norteadoras para a mesma. Ademais, a literatura é escassa em trabalhos que tenham avaliado características nutricionais em pacientes com HP, embora já esteja consolidado que a avaliação e a terapia nutricional ajudam na compreensão e tratamento das doenças pulmonares (Zanella *et al.*, 2018). A restrição de sódio na dieta (menos de 2,4 g/dia) é aconselhada, em especial para os pacientes com disfunção ventricular direita (BRASIL, 2014).

A hipertensão arterial pulmonar é uma doença que requer manejo complexo, sendo necessário envolvimento de equipe multidisciplinar. Ainda que existam os tratamentos farmacológicos, a doença continuará progredindo, sendo necessário considerar outros aspectos que envolvem a saúde a fim de retardar ao máximo a progressão da doença. Nesse contexto o destaque é a dieta, haja vista os recentes aprendizados com a Covid-19, na qual tem sido dada grande importância aos pacientes internados com grave limitação pulmonar, além de considerar a sobrevida desses pacientes. Com o avanço da medicina e da ciência em geral, possibilitando novos fármacos e tratamentos para os pacientes portadores de HAP, os aspectos alimentares e nutricionais quando bem elucidados e conduzidos, podem aumentar a expectativa de vida. Assim, o presente estudo objetivou entender e discutir os aspectos envolvidos na HAP destacando o papel da dieta.

2 Material e Método

Trata-se de um estudo de revisão do estado da arte no qual buscou-se de informações nas bases eletrônicas, *PubMed/Medline*, *Lilacs* e *SciELO* entre os meses de agosto/2021 e junho de 2022, utilizando-se os descritores *pneumopatias; hipertensão pulmonar; estado nutricional e terapia nutricional*, em português, inglês e espanhol. O

intervalo de tempo para a busca das informações na literatura não foi limitado, sendo que todas as publicações encontradas sobre o tema foram utilizadas para a construção do estudo. O desenvolvimento do estudo (resultados e discussão) foi baseado em 5 núcleos norteadores do texto: Núcleo 1 - Fisiopatologia, epidemiologia e classificação da HAP; Núcleo 2 - HAP e gestação; Núcleo 3 - Diagnóstico e tratamentos medicamentoso e não medicamentoso da HAP; Núcleo 4 - Estado nutricional e ingestão alimentar de pacientes com HAP; Núcleo 5 - Aspectos nutricionais do manejo do paciente com HAP.

3 Resultados e Discussão

Núcleo 1 – Classificação, fisiopatologia e epidemiologia

Para entender e caracterizar a intensidade da limitação funcional imposta pelos sintomas da HAP foi criada uma classificação funcional pela *New York Heart Association*, modificada para hipertensão pulmonar (HP) pela Organização Mundial de Saúde (Rufino *et al.*, 2013). O Quadro 1 apresenta essa classificação de acordo com a *New York Heart Association/OMS*.

Quadro 1 - Classificação Funcional da *New York Heart Association/OMS*.

Classe I: pacientes com HP, mas sem limitação das atividades físicas. Atividades físicas habituais não causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope;
Classe II: pacientes com HP resultando em discreta limitação das atividades físicas. Estes pacientes estão assintomáticos ao repouso, mas atividades físicas habituais causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope;
Classe III: pacientes com HP resultando em importante limitação das atividades físicas. Estes pacientes estão assintomáticos ao repouso, mas esforços menores que as atividades físicas habituais causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope;
Classe IV: pacientes com HP resultando em incapacidade para realizar qualquer atividade física sem sintomas. Estes pacientes manifestam sinais de falência ventricular direita. Dispneia e/ou fadiga podem estar presentes ao repouso, e o desconforto aumenta em qualquer esforço.

Fonte: RUFINO *et al.*, 2013.

Durante o 5º Simpósio Mundial realizado em Nice na França (2013), houve algumas modificações na classificação do grupo 1. Essa classificação completa é apresentada no Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação Clínica da Hipertensão Pulmonar (Nice, 2013).

Grupo 1. Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) 1.1 Idiopática 1.2 Hereditária 1.2.1 BMPR2 1.2.2 ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3 1.2.3 Desconhecida 1.3 Induzida por drogas e toxinas 1.4 Associada à: 1.4.1 Doenças do tecido conjuntivo 1.4.2 Infecção por HIV 1.4.3 Hipertensão portal 1.4.4 Doenças cardíacas congênitas (DCC) 1.4.5 Esquistossomose 1°. Doença pulmonar veno-oclusiva e Hemangiomatose capilar pulmonar 1 °°. Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido
Grupo 2. Hipertensão Pulmonar por Doença Cardíaca Esquerda 2.1 Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo 2.2 Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo 2.3 Doença valvular 2.4 Obstrução congênita/adquirida da via de saída do ventrículo esquerdo e miocardiopatias congênitas

Grupo 3. Hipertensão Pulmonar a Doença Pulmonar ou Hipoxemia

- 3.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica
- 3.2 Doença intersticial pulmonar
- 3.3 Outras doenças pulmonares com padrão misto obstrutivo e restritivo
- 3.4 Doença respiratória do sono
- 3.5 Hipoventilação alveolar
- 3.6 Exposição crônica a alta altitude
- 3.7 Anomalias do desenvolvimento

Grupo 4. Hipertensão Pulmonar por Doença Tromboembólica Crônica (HPTEC)

Grupo 5. Hipertensão Pulmonar por Mecanismo Multifatorial Desconhecido

- 5.1 Doenças hematológicas: anemia hemolítica crônica, síndromes mieloproliferativas, esplenectomia
- 5.2 Doenças sistêmicas, sarcoidose, histiocitose pulmonar de células de Langherans, linfangioleiomiomatose
- 5.3 Doenças metabólicas: doença do armazenamento do glicogênio, doença de Gaucher, tireoidopatias
- 5.4 Outras: obstrução tumoral, mediastinite fibrosante, insuficiência renal crônica, hipertensão pulmonar segmentar

Fonte: SIMONNEAU *et al.*, 2014.

Legenda: BMPR2: Bone morphogenetic protein receptor type 2; ALK-1: activin-like receptor kinase1-; ENG: endoglin; SMAD9: mothers against decapentaplegic 9; CAV1: caveolina -1; KCNK3: potassium channel super family K member-3.

O principal aspecto fisiológico da HAP é o aumento da resistência vascular pulmonar de forma progressiva durante o repouso e o exercício. Por consequência, o ventrículo direito (VD) é submetido a uma pós-carga maior, aumentando o fluxo sanguíneo para os pulmões ocasionando sua hipertrofia, podendo ocorrer insuficiência cardíaca por conta da falha dos pulmões em fluir o sangue, pois, o coração se sobrecarrega e não consegue impulsioná-lo, devidamente (Rezende, 2014; Silva *et al.*, 2017). A vasoconstrição, o remodelamento da parede dos vasos pulmonares e a trombose *in situ* são fatores envolvidos no aumento da resistência vascular pulmonar na HAP (Rufino *et al.* 2013). Os sintomas iniciais da HAP podem ser facilmente confundidos com várias outras condições como dispneia (falta de ar) progressiva, fadiga crônica, edema de membros inferiores (inchaço nas pernas e pés), acúmulo de líquido no abdômen (ascite), alteração nos sons cardíacos, desmaios e coloração azulada da pele (cianose) (BRASIL, 2014; BRASIL, 2022).

Segundo estudos feitos por Hoepfer *et al.* (2016) nos quais foram analisados registros de prevalência da HAP em várias partes do mundo, constatou-se que na Europa (onde foi feita a maior parte dos estudos) que a taxa de prevalência da HAP é de cerca de 15 por milhão de adultos. A partir dessa informação a ABRAF (Associação Brasileira de Apoio à Família com Hipertensão Pulmonar e Doenças Correlatas) fez um simples cálculo na população brasileira e constatou que no Brasil, com a estimativa de 15 casos por milhão, o número total de pacientes com HAP do grupo 1, seria de 3.150 pacientes (ABRAF, 2019). Todavia, é importante considerar outros problemas que a HAP pode acarretar a esses pacientes, além do fisiológico, como problemas sociais e até psicológicos, que podem contribuir para a piora do prognóstico da doença. Com vistas a essa questão, novamente, a ABRAF (2019) fez estudos no Brasil com 303 pacientes, sendo possível entender o impacto que a doença causou na vida desses pacientes, conforme consta na Tabela 1.

Tabela 1 – Problemas encontrados por pacientes com HAP segundo pesquisa realizada pela ABRAF (2019).

Problemas	Percentual de pacientes (n = 303)
Mulheres	86%
Afastamento por doença	21%
Aposentados por invalidez	35%
Apresentam sintomas de Ansiedade	88%
Apresentam sintomas de Depressão	59%
Família não acredita que está doente	40%
Impacto financeiro prejudicado	80%
Não consegue voltar ao emprego	57%
Dificuldade com custo da alimentação	60%

Fonte: ABRAF, 2019.

Outra questão de destaque nesse estudo mostrou que mais de 70% dos pacientes disseram não receber assistência dos seguintes profissionais: fisioterapeuta, reumatologista, psiquiatra ou psicólogo, nutricionista e assistente social (ABRAF, 2019). Resultado como esse sugere existir um total descaso das agências de saúde do país, deixando à própria sorte, os portadores de HAP. Nesse contexto, é importante destacar as diretrizes do SUS – Sistema único de Saúde, que apontam a necessidade do acompanhamento interdisciplinar, principalmente, nos casos das doenças crônicas. Diante da variedade de causas da HAP, a dificuldade de diagnosticar e tratar cada caso, são evidentes. Esses pacientes necessitam de tratamento individualizado, independentemente, do fator etiológico da doença, como por exemplo, na Síndrome de Eisenmenger e da Hipertensão Arterial Pulmonar Idiopática.

A Síndrome de Eisenmenger se encontra classificada no Grupo 1 entre as doenças cardíacas congênitas e, por se tratar de condição congênita, o paciente dispõe de muito tempo para se adaptar às alterações impostas, diferentemente, do paciente com HAP idiopática (HAPI). Além disso, como a doença tem progressão lenta e o paciente tem o defeito cardíaco desde a infância, a percepção das limitações impostas pela doença é deficiente, sendo que a maioria dos pacientes, acaba se adaptando ao quadro (Hoepfer *et al.*, 2016). A cianose e a eritrocitose secundárias são marcantes na síndrome de Eisenmenger e, raramente, ocorrem nos pacientes com outras causas de HAP (Costa, Rufino, 2015). Na Tabela 2 são destacadas as diferenças fisiopatológicas entre HAPI e a Síndrome de Eisenmenger.

Tabela 2. Diferenças fisiopatológicas entre a HAPI e Síndrome de Eisenmenger.

	HAP Idiopática	Síndrome de Eisenmenger
Ventrículo direito	Dilatado	Hipertrofiado
Função ventricular	Anormal	Preservada
Cianose	Rara	Frequente
Eritrocitose	Rara	Frequente
Progressão dos sintomas	Rápida	Lenta
Associação com outras malformações	Rara	Mais frequente

Fonte: COSTA, RUFINO, 2015.

Apesar de ainda serem poucos, os registros internacionais feitos com pacientes portadores de HAP, podem destacar diversas características, como a idade, muitas vezes, avançada,

a prevalência do sexo feminino, o subgrupo HAPI, sendo o mais comum subgrupo da HAP. Essas características epidemiológicas são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 – Características epidemiológicas de pacientes portadores de HAP.

	Alemanha N= 1752	França N= 674	Espanha N= 866	EUA N= 2525	Brasil N= 178
Idade (anos)	61±18	50±15	45±17	53±14	46±15
Sexo Feminino (%)	67	65,3	71	79,5	77
HAPI (%)	58,3	39,2	30	46,2	28,7
CF III/IV (%)	83	75	69	-	45,5
Sobrevivência em 1 ano (%)	92	89	89	91	93
Sobrevivência em 3 anos (%)	68	55	77	-	74
Ano do registro	2014	2006	1998 a 2006	2006 a 2007	2008 a 2013

Fonte: HUMBERT *et al.*, 2006; ESCRIBANO-SUBIAS *et al.*, 2012; BENZA *et al.*, 2012; ALVES JR *et al.*, 2015; HOEPER *et al.*, 2016.

Legenda: HAPI - Hipertensão Arterial Pulmonar Idiopática; CF - Classe Funcional.

Núcleo 2 – Hipertensão arterial pulmonar e gestação

Dados epidemiológicos mostram que as mulheres são a maioria de acordo com o sexo e, apontam faixas etárias relativas à idade fértil, o que implica, principalmente, na possibilidade de ocorrência de gestação. Somente esse motivo já demanda acompanhamento especializado em mulheres, pois, a gravidez em mulheres com HAP está associada à alta mortalidade materna, com taxas entre 30 e 56% (Ramos, Ferreira, Arakaki, 2015). Essa alta mortalidade se associa às variações hemodinâmicas decorrentes da gestação, trabalho de parto e período pós-parto (BRASIL, 2014).

Dada à alta letalidade da HAP em gestantes, recomenda-se a utilização de dois métodos contraceptivos: os de barreira são seguros, porém, a eficácia está diretamente relacionada ao uso adequado. Anticoncepcionais hormonais com progesterona isolada são efetivos, evitando a associação aos estrógenos, que podem aumentar os riscos de eventos tromboembólicos (Fernandes *et al.*, 2021). Nesse sentido, a proposta inicial ao longo do primeiro trimestre, é a interrupção da gravidez, com ênfase no esclarecimento sobre os riscos impostos durante a gestação e puerpério, bem como, os procedimentos do aborto terapêutico. (Avila, 2020) Caso esta seja a decisão, o aborto deverá ser realizado, preferencialmente, até a 22ª semana. Em um registro europeu recente, o aborto terapêutico foi realizado em 4% dos casos e, em contrapartida, a mortalidade perinatal das pacientes com HAPI foi de 43% (Fernandes *et al.*, 2021). Caso a paciente não aceite a proposta inicial de interromper a gravidez, é recomendado que a paciente receba acompanhamento semanal à partir da 16ª semana de gestação e, hospitalização à partir da 28ª semana (Avila, 2020).

O tratamento farmacológico inclui alguns medicamentos contraindicados durante a gestação de mulheres do HAP, como a ambrisentana que tem riscos de lesão fetal, além da bosentana, que não deve ser indicada para mulheres em idade fértil, devido à interação farmacocinética que pode tornar os contraceptivos hormonais ineficazes (BRASIL, 2022).

Núcleo 3 - Diagnóstico e tratamento medicamentoso e não medicamentoso

Nos casos de suspeita da HAP, os exames iniciais recomendados para investigação são: eletrocardiograma,

radiografia do tórax, tomografia do tórax, ecodopplercardiograma transtorácico e exames laboratoriais (Jardim, Prada, Souza, 2015). Entretanto, o cateterismo cardíaco direito (CCD), continua sendo o padrão ouro no diagnóstico de HP, avaliando a gravidade da doença, a determinação prognóstica e a resposta terapêutica (Dias *et al.*, 2015).

O principal objetivo do tratamento é o não agravamento da doença, principalmente, por meio de terapia medicamentosa, tratando fenômenos associados à dilatação vascular pulmonar (Zanella *et al.*, 2018). O tratamento medicamentoso faz uso combinado de fármacos com potencial de sinergia existente na intervenção simultânea em diferentes vias fisiopatológicas. Três vias fisiopatológicas são alvos para o tratamento farmacológico da HAP: da prostaciclina, da endotelina e do óxido nítrico. A prostaciclina (PGI2) é uma molécula derivada do ácido araquidônico, capaz de atuar em receptores transmembrana de múltiplos tecidos, com variadas ações biológicas. A endotelina-1 (ET1) é o mais potente vasoconstritor natural de sistemas biológicos, seus níveis são elevados, tanto no endotélio vascular pulmonar, quanto no sangue de pacientes com HAP. A via do óxido nítrico (NO) é um potente vasodilatador endógeno, que atua nas células musculares lisas (CML) vasculares através do estímulo da guanilil ciclase (GC), levando à produção do guanosina monofosfato (GMP). A Tabela 4 apresenta os fármacos autorizados e disponíveis para o tratamento do paciente com HAP, no Brasil (Fernandes *et al.*, 2021). É essencial o diagnóstico clínico e funcional da HAP antes de iniciar o tratamento, para que sejam considerados alguns fatores como: gravidade da enfermidade, via de administração, efeitos colaterais, comorbidades e metas terapêuticas, entre outras (Rufino *et al.*, 2013). Deve ser considerado, também, o uso de diuréticos para controlar a retenção hídrica secundária à disfunção ventricular direita grave (1). O uso de anticoagulantes também pode ser considerado nos casos de alto risco de trombose *in situ*, porém, deve ser avaliado o risco de sangramento, clinicamente, significativo em pacientes com HAP associada à doença reumática autoimune (Fernandes *et al.*, 2021).

O Quadro 3 apresenta os fármacos autorizados e disponíveis para o tratamento do paciente com HAP, no Brasil.

Quadro 3 - Fármacos autorizados e disponíveis no Brasil para o tratamento dos pacientes portadores de HAP.

Fármacos	Posologia	Via de administração	Efeitos colaterais mais Frequentes	Via
Iloprost (mcg)	2,5 a 5 6-9 vezes ao dia	Inalatória	Tosse, Efeitos irritativos locais	PGI2
Selexipague (mcg)	200 a 1600 2 vezes ao dia	Oral	Cefaleia, Diarreia	PGI2
Ambrisentana (mg)	5 a 10 1 vez ao dia	Oral	Anemia, Edema	ET1
Bosentana (mg)	62,5 a 125 2 vezes ao dia	Oral	Anemia, Hepatotoxicidade	ET1
Macitentana (mg)	10 1 vez ao dia	Oral	Anemia, Hepatotoxicidade, Edema	ET1

Sildenafil (mg)	20 a 80 3 vezes ao dia	Oral	Cefaleia	NO
Riociguatate (mg)	0,5 a 2,5 3 vezes ao dia	Oral	Cefaleia, Hipotensão	NO

Fonte: FERNANDES *et al.*, 2021.

Legenda: PGI2 = prostaciclina; ET1 = endotelina-1; NO = óxido nítrico.

A oxigenoterapia é indicada em pacientes com saturação de O₂ menor que 88%, por pelo menos 15 horas por dia, com objetivo de mantê-la acima de 90% (2), porém, tem mostrado pouco benefício para os pacientes com Síndrome de Eisenmenger ou HAPI (Rezende, 2014).

O aconselhamento sobre atividades físicas deve ser feito com cautela, uma vez que a atividade física está associada ao aumento da pressão em artéria pulmonar, devendo ser evitado (Rezende, 2014). Entretanto, tem se observado benefício do treinamento físico em pacientes com HAP, com melhora da qualidade de vida, da capacidade ao exercício. Os pacientes devem ser orientados a realizar atividades que possam ser toleradas sem a presença de dor torácica ou tontura, evitando-se aquelas que possam desencadear síncope (Ramos, Ferreira, Arakaki, 2015). O treinamento físico deve envolver exercícios aeróbicos de baixa à moderada intensidade (BRASIL, 2022). Atividades de trabalho que necessitem de viagens frequentes ou longas e, exposição à altitudes acima de 2.500 m, também, devem ser evitadas. A exposição às altas altitudes, piora a HAP, com promoção da vasoconstrição pulmonar induzida por hipóxia (Rezende, 2014). Aqueles que fazem uso de oxigenioterapia, em caso de viagens aéreas, devem receber suplementação de O₂ durante o voo (Rufino *et al.*, 2013). Já nos casos de cirurgias eletivas, o risco cirúrgico será sempre é elevado para os portadores de HAP. Deve-se optar por anestésias com bloqueios, como raqui ou peridural (Rufino *et al.*, 2013).

Feito o diagnóstico e iniciado o tratamento, os pacientes devem ser submetidos à avaliação clínica periódica com equipe de serviço especializado ou de um centro de referência para consideração dos sinais de insuficiência ventricular direita e síncope, da classe funcional, do teste de caminhada de 6 minutos e de ecocardiografia (BRASIL, 2014). Caso o paciente não responda mais ao tratamento farmacológico, deve-se considerar nesse caso, a possibilidade de transplante pulmonar, porém, a taxa de sobrevida após transplante por HAP, em 3 anos, é baixa, em torno de aproximadamente 65 a 70% (Rufino *et al.*, 2013).

Núcleo 4 - Estado nutricional e ingestão alimentar

Sabe-se que a dieta é importante fator de proteção ou mesmo de risco para inúmeras doenças crônicas e, nesse sentido, sugere-se que uma dieta equilibrada em relação à ingestão de nutrientes de alta qualidade, desempenhe papel importante na melhora da qualidade de vida de pacientes com doenças pulmonares, além, de prevenir e controlar doenças crônicas não transmissíveis - DCNT (Ávila *et al.*, 2015). Entretanto é importante ressaltar que existem poucos estudos sobre o estado nutricional de pacientes com HP, porém, a avaliação antropométrica é muito relevante para o tratamento integral desses pacientes. Um estudo brasileiro realizado por Zanella *et al.* (2018) com 34 pacientes com HAP, objetivou investigar o estado nutricional e funcional desses pacientes que apresentaram índice de massa corporal (IMC) de 28,5 Kg/m², em média.

Contudo, desses pacientes, 20,6% encontravam-se em sobrepeso e 35,3%, em obesidade. O IMC de pacientes com HAP, geralmente, se encontra na média em relação à população normal, porém, estudos mostraram que existe prevalência dos extremos ponderais, tanto obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) quanto baixo peso (IMC < 18,5 kg/m²) (Burger *et al.*, 2011; Bandeira, Wartge, 2015).

A dieta ocidental pode ser um fator de contribuição para essa disparidade, principalmente, entre pacientes obesos, quando comparados aos resultados de um estudo oriental feito por Kawamoto *et al.* (2015), no qual os pacientes apresentaram IMC médio de 22,1 Kg/m². Entretanto, é importante ressaltar que nesse estudo, a casuística foi pequena (n=8) e a média de idade dos pacientes, foi maior. Outro resultado não menos importante foi a associação entre o aumento da pressão exercida no ventrículo direito do coração, a depleção de gordura corporal e o baixo IMC entre os pacientes com insuficiência cardíaca.

Um ponto muito relevante do aspecto nutricional se refere à qualidade dos hábitos alimentares dos pacientes com HAP. Hábitos alimentares ruins podem contribuir para a progressão da doença, conforme mostrou o estudo de Ávila *et al.* (2020) que comparou a qualidade da ingestão de nutrientes entre homens e mulheres com HAP. Nesse estudo, os autores observaram que a ingestão energética, de ferro e colesterol, foi maior nos homens, enquanto a ingestão de carboidratos foi maior nas mulheres. Além desses resultados, observaram também, ingestão significativamente menor de fibras alimentares, cálcio e ácidos graxos monoinsaturados em relação às recomendações atuais. A ingestão de proteínas e ácidos graxos saturados, também, apresentou-se acima do recomendado e foi possível observar a baixa ingestão de frutas e hortaliças, alto consumo de grãos refinados, muitos alimentos processados e ricos em calorias vazias (de bebidas alcoólicas, açúcar de adição e ácidos graxos trans), além de alimentos com alto teor de sódio (Ávila *et al.*, 2015).

Segundo Zamanian *et al.* (2009) pacientes do sexo feminino com HAP apresentam maior prevalência de resistência à insulina quando comparado com a população feminina em geral, sugerindo que a obesidade por si só não é a responsável pela maior prevalência de resistência à insulina em pacientes femininas com HAP. Já a desnutrição pode ser consequência da maior gravidade da doença pulmonar, mas, também, pode ser um fator que determine a atrofia dos músculos periféricos e respiratórios. Ao mesmo tempo, compromete o sistema imunológico e acelera a progressão da doença. Portanto, a avaliação do estado nutricional do paciente é necessária para possibilitar detecção precoce do risco aumentado de desnutrição, além de estabelecer o nível do suporte nutricional. Além de ter forte correlação entre os marcadores de estado nutricional, tais como, IMC e pré-albumina sérica, marcadores de congestão de órgãos esplâncnicos e a gravidade da HAP. Os resultados desse trabalho sugerem que um pior estado nutricional pode ser um

indicador coadjuvante para a gravidade da HAP (Zanella, 2018).

Núcleo 5 - Aspectos nutricionais no manejo do paciente com hipertensão arterial pulmonar

Infelizmente, este núcleo de discussão será impactado pela escassez ou mesmo, pela inexistência de estudos sobre a temática. Em termos de aconselhamento nutricional do paciente com HAP, o destaque vai para a restrição de sódio, que deve ser menor que 2,4 g/dia, principalmente, nos pacientes que apresentam disfunção ventricular direita (BRASIL, 2014). Também, vale ressaltar que algumas pneumopatias como a DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica) favorece a desnutrição, em razão da perda de apetite e ingestão alimentar diminuída, associadas ao aumento das exigências diárias de energia. É possível observar associação positiva entre a dieta rica em antioxidantes e a melhora da função pulmonar com redução de mortalidade, em longo prazo, assim como, associação negativa entre função pulmonar e dieta ocidental, caracterizada por excesso de açúcares e lipídios inflamatórios, como ácido linoleico da família ômega-6 (Ávila, 2015). Nesse contexto, destaca-se a dieta mediterrânea, conhecida por prevenir não apenas doenças cardiovasculares, mas, também outras doenças crônicas, podem ser vantajosas para os portadores de HAP, haja vista a promoção de sinergia entre vários nutrientes e alimentos cardioprotetores (Widmer *et al.*, 2015). Assim, é possível sugerir que é de necessidade vital o acompanhamento e a assistência nutricional especializada para o paciente portador de HAP, não só para a melhora da qualidade de vida, mas também, para oferecer subsídios de aspectos nutricionais para o manejo dietético desses pacientes, a fim de garantir o seu direito humano à alimentação adequada, já que suas demandas nutricionais são inúmeras e podem contribuir para o resultado dos tratamentos medicamentoso e não medicamentoso. Políticas públicas que possam garantir esse direito, além da construção de protocolos nutricionais especializados para essa população, devem ser estimulados.

4 Conclusão

A HAP é caracterizada como uma doença pulmonar, porém, é muito importante considerar sua relação com as cardiopatias, o que a torna mais complexa, sendo que a dieta tem papel vital na qualidade de vida e manutenção do paciente, entretanto, ainda existe escassez de informação sobre os aspectos nutricionais que permeiam essa condição clínica.

Referências

ALVES JR, J. L.; GAVILANES, F.; JARDIM, C. *et al.* Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident Brazilian cases. **Chest**, v. 147, n. 2, p. 495–501, 2015. [10.1378/chest.14-1036](https://doi.org/10.1378/chest.14-1036)

Associação Brasileira de Apoio à Família com Hipertensão Pulmonar e Doenças Correlatas - ABRAF. **Vivendo com Hipertensão Pulmonar: a perspectiva dos pacientes**. 2019.

ÁVILA, C. C. **Análise do índice de alimentação saudável de pacientes com hipertensão pulmonar**. 2018. 35 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Pneumológicas) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2018.

ÁVILA, C. C.; ZANELLA, P. B.; GAZZANA, M. B.;

BERTON, D. C.; SOUZA, C. G. Excess of weight and ingestion of low diet quality in patients with pulmonary hypertension: a different profile of lung disease patient. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo. v. 15. n. 92. p.25-34, 2015.

AVILA, W. S.; ALEXANDRE, E. R. G.; CASTRO, M. L. *et al.* Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia. **Arq Bras Cardiol**, v. 114, n.5, pp. 849-942, 2020. [10.36660/abc.20200406](https://doi.org/10.36660/abc.20200406)

BANDEIRA, M. L. S.; WARTGE, D. Objetivos Terapêuticos e Métodos de Acompanhamento do Tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar. **Pulmão RJ**, v.24, n.2, p.67-70, 2015.

BENZA, R. L.; MILLER, D. P.; BARST, R. *et al.* An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. **Chest**, v. 142, n. 2, p. 448–56, 2012. [10.1378/chest.11-1460](https://doi.org/10.1378/chest.11-1460)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 35, de 16 de janeiro de 2014. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Pulmonar**.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. Relatório de Recomendação n. 730. **Ambrisentana, bosentana, iloprost, selexipague e sildenafil para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar**. 2022.

BURGER, C. D.; FOREMAM, A. J.; MILLER, D. P. *et al.* Comparison of body habitus in patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management with normative values from the National Health and Nutrition Examination Survey. **Mayo Clin Proc**, v. 86, n. 2, p.105-12, 2011. [10.4065/mcp.2010.0394](https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0394)

CAMARGO, P. C. L. B.; TEIXEIRA, R. H.O. B.; CARRARO, R. M. *et al.* Transplante pulmonar: abordagem geral sobre seus principais aspectos. **J Bras Pneumol**, v. 41, n. 6, p.547-553, 2015. [10.1590/S1806-37562015000000100](https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000100)

COSTA, C. H.; RUFINO, R. **Hipertensão Arterial Pulmonar associada às cardiopatias congênitas**. **Pulmão RJ**, v. 24, n. 2, p.43-46, 2015.

COSTA, G. O. S. **Distância caminhada de seis minutos como determinante de prognóstico em pacientes com hipertensão arterial pulmonar em uma amostra da população brasileira**. 2019. 65 f. Dissertação (Mestrado em Pneumologia) – Universidade Federal de São Paulo. 2019.

DIAS, M. M.; RUFINO, R.; FERREIRA, E.; COSTA, C. H.; VILELA, SILVA, V. Investigação Hemodinâmica da Hipertensão Pulmonar. **Pulmão RJ**, v.24, n.2, p.19-24, 2015.

ESCRIBANO-SUBIAS, P.; BLANCO, I.; LÓPEZ-MESEGUER, M. *et al.* Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. **Eur Respir J**, v. 40, n. 3, p. 596–603, 2012. [10.1183/09031936.00101211](https://doi.org/10.1183/09031936.00101211)

FERNANDES, C. J.; CALDERARO, D.; ASSAD, A. P. L. *et*

al. Atualização no Tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar. *Arq. Bras. Cardiol*, v. 117, n. 4, p. 750-764, 2021. [10.36660/abc.20200702](https://doi.org/10.36660/abc.20200702)

FERNANDES, P. M. P.; FARIA, G. F.; REIS, F. P.; ABDALLA, L. G.; AFONSO JUNIOR, J. E.; BACAL, F. Transplante Cardiopulmonar: Quando Indicar? *Arq Bras Cardiol*, v. 116, n. 2, p. 346-348, 2021. [10.36660/abc.20200536](https://doi.org/10.36660/abc.20200536)

HOEPER, M. M.; HUNBERT, M.; SOUZA, R. *et al.* A global view of pulmonary hypertension. *The Lancet Respir Med*, v. 4, n. 4, p. 306–322. 2016. [10.1016/S2213-2600\(15\)00543-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00543-3)

HOEPER, M. M.; HUSCHER, D.; PITTROW, D. Incidence and prevalence of pulmonary arterial hypertension in Germany. *Int J Cardiol*, v. 203, p. 612–13. [10.1016/j.ijcard.2015.11.001](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.001)

HUMBERT, M.; SITBON, O.; CHAOUAT, A. *et al.* Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 173, n. 9, p. 1023-1230, 2006. [10.1164/rccm.200510-1668OC](https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1668OC)

JARDIM, C.; PRADA, L. F.; SOUZA, R. Definição e Classificação da Hipertensão Pulmonar. *Pulmão RJ*, v.24, n.2, p.3-8, 2015.

KAWAMOTO, A.; KATO, T.; MINAMINO-MUTA, E.; OKANO, Y.; SHIOL, T. Relationships between nutritional status and markers of congestion in patients with pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*, v. 187, p. 27–28, 2015. [10.1016/j.ijcard.2015.03.354](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.354)

RAMOS, R. P.; FERREIRA, E. V. M.; Arakaki, J. S. O. Estratégias do Tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar. *Pulmão RJ*, v. 24, n. 2, p.71-77, 2015.

REZENDE, G. Q. M. **Hipertensão pulmonar irreversível secundária a cardiopatia congênita de hiperfluxo pulmonar em crianças e adolescentes.** 2014. 83 f. TCC (Especialização) - Curso de Especialização em Cardiologia Pediátrica. Universidade Federal de Minas Gerais. 2014.

RUFINO, R.; COSTA, C. H.; ABBUD, B.; MACRI, M.; FERREIRA, E. Hipertensão Arterial Pulmonar: Uma Proposta Multidisciplinar. *Revista HUPE*, Vol. 12, S 1, 2013. [10.12957/rhupe.2013.7084](https://doi.org/10.12957/rhupe.2013.7084)

SILVA, S. R. R.; VELOSO, L. S. G.; RIBEIRO, T. P. O estado da arte para hipertensão arterial pulmonar: ênfase em modelos experimentais. *Revista Campo do Saber*, v. 3, n.1, 2017.

SIMONNEAU, G.; GATZOULIS, M. A.; ADATIA, I. *et al.* Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol*, v. 62, n.25, p. D34–D 41, 2014. [0.1016/j.jacc.2014.01.001](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.001)

Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro - SOPTERJ. **Protocolo de diagnóstico e tratamento de hipertensão pulmonar da Sociedade do Estado do Rio de Janeiro**, 2018.

WIDMER, R. J.; FLAMMER, A. J.; LERMAN, L. O.; LERMAN, A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med*, v.128, n. 3, p. 229-38, 2015. [10.1016/j.amjmed.2014.10.014](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.10.014)

ZAMANIAN, R.T.; HANSMANN, S.S.; LILIENTELD, D. *et al.* Insulin resistance in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*, v. 33, n. 2, p. 318-24, 2009.

ZANELLA, P. B.; ÀVILA, C. C.; SOUZA, C. G. Anthropometric Evaluation and Functional Assessment of Patients with Pulmonary Hypertension and its Relationship with Pulmonary Circulation Parameters and Functional Performance. *J Am Coll Nutr*, v. 37, p. 423-428, 2018. [10.1080/07315724.2017.1417925](https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1417925)