

**Versão  
2015**

**PORTUGUESE  
VERSION**

# RECOMENDAÇÕES DE BOLSO DA ESC

Comissão para as Recomendações Práticas  
Para melhorar a qualidade da prática clínica e o tratamento dos doentes na Europa



**ERS**

EUROPEAN  
RESPIRATORY  
SOCIETY



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

# HIPERTENSÃO PULMONAR

**RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO  
E TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO PULMONAR**

Para mais informações

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**



Sociedade Portuguesa de  
**CARDIOLOGIA**

# I. Lista de abreviaturas e acrónimos

AD = aurícula direita	HPPo = hipertensão pulmonar portal
AFF = anemia falciforme	HPPRN = hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido
AP = artéria pulmonar	HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crónica
APB = angioplastia pulmonar com balão	i.v. = intravenoso
ARE = antagonista do recetor da endotelina	IC = índice cardíaco
ASB = atRIOseptosmia com balão	IC-FEVEp = insuficiência cardíaca com fração de ejeção ventricular esquerda preservada
BCC = bloqueador dos canais de cálcio	INR = <i>international normalized ratio</i>
BMPR2 = recetor da proteína morfogénica óssea tipo 2	NT-pro-BNP = terminal N da pró-forma do peptídeo natriurético cerebral tipo B
BNP = peptídeo natriurético auricular tipo B	NYHA = <i>New York Heart Association</i>
CCD = cateterismo cardíaco direito	OMEc = oxigenação da membrana extracorporal
CDMC = capacidade de difusão de monóxido de carbono	ON = óxido nítrico
CF = classe funcional	PaCO <sub>2</sub> = pressão do dióxido de carbono nas artérias
CF-OMS = classe funcional da Organização Mundial de Saúde	PAD = pressão arterial direita
CPC = cardiopatia congénita	PaO <sub>2</sub> = pressão parcial de oxigénio arterial
DC = débito cardíaco	PAP = pressão arterial pulmonar
DCE = doença cardíaca esquerda	PAPm = pressão arterial pulmonar média
DPOC = doença pulmonar obstrutiva crónica	PAPs = pressão arterial pulmonar sistólica
DPVO = doença pulmonar veno-oclusiva	PDVEF = pressão diastólica ventricular esquerda final
DTC = doença do tecido conjuntivo	PECP = pressão de encravamento capilar pulmonar
EAP = endarterectomia pulmonar	PECR = prova de esforço cardiorrespiratória
ECG = eletrocardiograma	RCT = ensaio controlado aleatorizado
EIF2AK4 = fator de iniciação de translação eucariótica de tipo 2 alfacinase 4	RMC = ressonância magnética cardíaca
EMA = <i>European Medicines Agency</i>	RVP = resistência vascular pulmonar
EP = embolia pulmonar	RVS = resistência vascular sistémica
ERS = <i>European Respiratory Society</i>	SvO <sub>2</sub> = saturação de oxigénio venosa mista
ES = esclerose sistémica	T6MD/T6MM = teste de 6 min de distância/teste de 6 min de marcha
ESC = <i>European Society of Cardiology</i>	TAPSE = excursão sistólica do plano do anel tricúspide
FFD-5i = fosfodiesterase – inibidores tipo 5	TARAA = terapêutica anti retroviral altamente ativa
FPEC = fibrose pulmonar e enfisema combinados	TC = tomografia computadorizada
FTC $\beta$ = fator transformador de crescimento $\beta$	TC de alta resolução = tomografia computadorizada de alta resolução
GCS = gualinato ciclase solúvel	TFP = testes da função pulmonar
GPD = gradiente da pressão diastólica (PAP diastólica - PECP média)	Tvd = três vezes por dia
GPT = gradiente da pressão transpulmonar (PAPmédia - PECPmédia)	UCI = unidade de cuidados intensivos
HAP = hipertensão arterial pulmonar	UW = unidades Wood
HAPA = hipertensão arterial pulmonar associada.	VIQ = ventilação/perfusão
HAPH = hipertensão arterial pulmonar hereditária	VD = ventrículo direito/ventricular direito
HAPI = hipertensão arterial pulmonar idiopática	VE = ventricular esquerdo/a
HCP = hemangiomasose capilar pulmonar	VE/CO <sub>2</sub> = equivalentes ventilatórios de dióxido de carbono
HP = hipertensão pulmonar	VIH = vírus da imunodeficiência humana
HPpC = hipertensão pulmonar pós-capilar e pré-capilar combinadas	VRT = velocidade de regurgitação tricúspide
HPpCl = hipertensão pulmonar pós-capilar isolada	

Distribuição no âmbito de Colaboração  
para a formação científica continuada



biénio 2015-2017  
[www.spc.pt](http://www.spc.pt)

Patrocínio de:



Tradução: Isabel Moreira Ribeiro  
Revisão: M<sup>a</sup> José Loureiro, Graça Castro  
Coordenação: Graça Castro

Os Patrocinadores não estiveram envolvidos  
no conteúdo científico do documento

# Recomendações de Bolso da ESC

Recomendações de 2015 da ESC/ERS para o Diagnóstico e Tratamento da Hipertensão Pulmonar\*

Grupo de Trabalho para o Diagnóstico e Tratamento da Hipertensão Pulmonar da *European Society of Cardiology (ESC)*

com o apoio da *Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC)* e da *International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*

## Presidente da ESC

**Nazzareno Galie**

Department of Experimental,  
Diagnostic & Specialty Medicine-DIMES  
University of Bologna  
Via Massarenti 9  
40138 Bologna, Italy  
Tel: +39 051 349 858  
Fax: +39 051 344 859  
**Email:** nazzareno.galie@unibo.it

## Presidente da ERS

**Marc Humberta**

Service de Pneumologie  
Hôpital Bicêtre (AP-HP)  
Université Paris-Sud  
78 rue du Général Leclerc  
94270 Le Kremlin-Bicêtre, France  
Tel: +33 1 45 21 79 72  
Fax: - 33 1 45 21 79 71  
**Email:** marc.humbert@aphp.fr

**Membros do Grupo de Trabalho:** Jean-Luc Vachier<sup>c</sup> (Bélgica), Simon Gibbs (RU), Irene Lang (Austria), Adam Torbicki (Polónia), Gérald Simonneau<sup>a</sup> (França), Andrew Peacock<sup>a</sup> (RU), Anton Vonk Noordegraaf<sup>b</sup> (Holanda), Maurice Beghetti<sup>b</sup> (Suíça), Ardeschir Ghofrani<sup>a</sup> (Alemanha), Miguel Angel Gómez Sánchez (Espanha), Georg Hansmann<sup>b</sup> (Alemanha), Walter Klepetko<sup>c</sup> (Austria), Patrizio Lancellotti (Bélgica), Marco Matucci<sup>d</sup> (Itália), Theresa McDonagh (RU), Luc A. Pierard (Bélgica), Pedro T. Trindade (Suíça), Maurizio Zompatori<sup>e</sup> (Itália), Marius Hoepfer<sup>a</sup> (Alemanha).

<sup>a</sup>Em representação da *European Respiratory Society (ERS)* – <sup>b</sup>Em representação da *Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC)* – <sup>c</sup>Em representação da *International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)* – <sup>d</sup>Em representação da *European League Against Rheumatism (EULAR)* – <sup>e</sup>Em representação da *European Society of Radiology (ESR)*.

## Outras entidades da ESC que participaram no desenvolvimento deste documento:

**Associações da ESC:** *Acute Cardiovascular Care Association (ACCA)*, *European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*, *European Heart Rhythm Association (EHRA)*, *Heart Failure Association (HFA)*.

**Conselhos da ESC:** *Council for Cardiology Practice (CCP)*, *Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP)*, *Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC)*.

**Grupos de Estudo da ESC:** *Cardiovascular Pharmacotherapy*, *Cardiovascular Surgery*, *Grown-up Congenital Heart Disease*, *Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function*, *Valvular Heart Disease*.

**Membros da ESC:** Veronica Dean, Myriam Lafay, Catherine Després – Sophia Antipolis, França

\*Adaptado das Recomendações da ESC/ERS para o Diagnóstico e Tratamento da Hipertensão Pulmonar (Eur Heart Journal 2015 – doi:10.1093/eurheartj/ehv317).

# Índice

1. Lista de abreviaturas e acrónimos .....	Verso da capa
2. Introdução .....	Pág 4
2.1 Princípios .....	Pág 4
2.2 Novos aspetos .....	Pág 5
3. Definições e classificações .....	Pág 6
3.1 Definições .....	Pág 6
3.2 Classificações .....	Pág 8
4. Diagnóstico de hipertensão pulmonar .....	Pág 10
4.1 Apresentação clínica .....	Pág 10
4.2 Exames .....	Pág 11
4.3 Algoritmo de diagnóstico .....	Pág 17
5. Hipertensão arterial pulmonar (Grupo I) .....	Pág 20
5.1 Avaliação da gravidade.....	Pág 20
5.2 Terapêutica .....	Pág 24
5.2.1 Medidas gerais, terapêutica de suporte, vasorreatividade .....	Pág 25
5.2.2 Terapêutica alvo inicial.....	Pág 26
5.2.3 Estratégias terapêuticas adicionais.....	Pág 26
5.2.4 Algoritmo terapêutico .....	Pág 30
6. Subgrupos de hipertensão (arterial) pulmonar específica .....	Pág 34
6.1 Hipertensão arterial pulmonar pediátrica .....	Pág 34
6.2 Hipertensão arterial pulmonar associada a cardiopatia congénita nos adultos .....	Pág 34
6.3 Hipertensão arterial pulmonar associada à doença do tecido conjuntivo .....	Pág 35
6.4 Hipertensão arterial pulmonar associada a hipertensão portal .....	Pág 36

6.5 Hipertensão arterial pulmonar associada à infecção do vírus da imunodeficiência humana .....	Pág 37
6.6 Doença pulmonar veno-oclusiva e hemangiomatose capilar pulmonar.....	Pág 37
7. Hipertensão pulmonar devida a doença cardíaca esquerda (Grupo 2) .....	Pág 38
8. Hipertensão pulmonar devida a doenças pulmonares e/ou hipoxia (Grupo 3) .....	Pág 40
9. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (Grupo 4.1) .....	Pág 41
10. Definição de um centro de referência para a hipertensão pulmonar .....	Pág 45

## 2. Introdução

### 2.1 Princípios

As Recomendações da *European Society of Cardiology* (ESC) e da *European Respiratory Society* (ERS) sobre hipertensão pulmonar (HP) avaliam as classes de recomendações e o nível de evidência do diagnóstico *major* e das questões terapêuticas de acordo com os princípios delineados nas Tabelas 1 e 2.

**Tabela 1 Classes de recomendações**

<b>Classes de recomendações</b>	<b>Definição</b>	<b>Terminologia a utilizar</b>
<b>Classe I</b>	<b>Evidência e/ou consenso geral de que determinado tratamento ou intervenção é benéfico, útil e eficaz.</b>	<b>É recomendado/ indicado</b>
<b>Classe II</b>	<b>Evidências contraditórias e/ou divergências de opiniões sobre a utilidade/eficácia de determinado tratamento ou intervenção.</b>	
<b>Classe IIa</b>	<i>Peso da evidência/opinião majoritariamente a favor da utilidade/eficácia.</i>	<b>Deve ser considerado</b>
<b>Classe IIb</b>	<i>Utilidade/eficácia pouco comprovada pela evidência/opinião.</i>	<b>Pode ser considerado</b>
<b>Classe III</b>	<b>Evidências ou consenso geral de que determinado tratamento ou intervenção não é útil/eficaz e que poderá ser prejudicial em certas situações.</b>	<b>Não é recomendado</b>

**Tabela 2 Níveis de evidência**

<b>Nível de Evidência A</b>	<b>Informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou de meta-análises.</b>
<b>Nível de Evidência B</b>	<b>Informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatorizado ou estudos alargados não aleatorizados.</b>
<b>Nível de Evidência C</b>	<b>Opinião consensual dos especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos e registos.</b>

## 2.2 Novos aspetos

As principais alterações e adaptações relativamente à versão de 2009 das Recomendações da ESC e da ERS sobre Hipertensão Pulmonar são as seguintes:

- A estrutura da tabela de recomendações foi simplificada com três capítulos iniciais gerais incluindo classificações, aspetos básicos e diagnósticos diferenciais, dois capítulos sobre hipertensão arterial pulmonar (HAP) e um capítulo para cada tipo de HP devida a doença cardíaca esquerda (DCE), HP devida a doenças pulmonares e/ou hipoxia, devida a hipertensão pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) e HP devida a mecanismos desconhecidos e/ou multifatoriais.
- Novas terminologias e novos parâmetros foram adotados para definição hemodinâmica de subgrupos de HP pós-capilar. Foi incluída a resistência vascular pulmonar (RVP) na definição hemodinâmica de HAP.
- É apresentada uma classificação clínica comum atualizada para doentes adultos e pediátricos.
- São apresentados novos avanços em patologia, em biopatologia, epidemiologia e fatores de risco.
- É fornecido um algoritmo de diagnóstico atualizado num capítulo independente e são propostas novas estratégias de rastreio na adenda na versão eletrónica.
- A importância de centros de referência especializados no tratamento de doentes com HP foi destacada em ambos os algoritmos de diagnóstico e de terapêutica.
- São apresentados novos desenvolvimentos sobre a avaliação da gravidade da HAP e sobre tratamento e objetivos de tratamento, incluindo a terapêutica de combinação e dois novos fármacos recentemente aprovados. O algoritmo terapêutico foi atualizado em conformidade.
- Os capítulos sobre HP devida a DCE e a doenças pulmonares foram atualizados. O termo «HP desproporcionada» foi posto de lado em ambas situações.
- São apresentados novos algoritmos de diagnóstico e de terapêutica no capítulo da HPTEC, incluindo critérios generalizados sobre operabilidade, sobre angioplastia pulmonar com balão (APB) e sobre um novo fármaco aprovado.
- Foi adicionado um pequeno capítulo sobre HP devida a mecanismos desconhecidos e/ou multifatoriais.



## 3. Definições e classificações

### 3.1 Definições

A HP é definida como um aumento da pressão arterial pulmonar média (PAPm)  $\geq 25$  mmHg em repouso, aferida por cateterismo cardíaco direito (CCD). Dados disponíveis mostraram que a PAPm normal em repouso é  $14 \pm 3$  mmHg com um limite superior normal de aproximadamente 20 mmHg.

O significado clínico da PAPm entre 21 e 24 mmHg é pouco claro. Os doentes que apresentam PAP dentro destes parâmetros devem ser seguidos atentamente, quando se encontram em risco de desenvolver HAP i.e. doentes com doença do tecido conjuntivo (DTC) ou familiares de doentes com HAP hereditária (HAPH).

Devido à falta de dados fidedignos que definam quais os níveis de alterações induzidas pelo esforço na PAPm ou na RVP têm implicações prognósticas, a entidade da doença «HP em esforço» não pode ser definida e não deve ser utilizada.

Um estudo retrospectivo recente propôs a definição de HP em esforço com a combinação de PAPm e de dados sobre RVP total, no entanto não foi apresentada qualquer validação prospetiva do resultado.

O termo HAP descreve um grupo de doentes com HP, caracterizado sob o ponto de vista hemodinâmico pela presença de HP pré-capilar definida pela pressão de encravamento capilar pulmonar (PECP)  $\leq 15$  mmHg e por uma RVP  $> 3$  unidades Wood (UW) na ausência de outras causas de HP pré-capilar tais como a HP devida a doenças pulmonares, a HPTEC ou a outras doenças raras.

De acordo com combinações diversas de PAP, PECP, débito cardíaco (DC), gradiente da pressão diastólica (GPD) e RVP, avaliados em situações clínicas estáveis, são apresentadas na [Tabela 3](#) diferentes definições hemodinâmicas de HP juntamente com a sua classificação clínica correspondente na [Tabela 4](#).

**Tabela 3 Definições hemodinâmicas de hipertensão pulmonar**

Definição	Características <sup>a</sup>	Grupo(s) Clínico(s) <sup>b</sup>
HP	PAPm $\geq$ 25 mmHg	Todos
HP pré-capilar	PAPm $\geq$ 25 mmHg PECP $\leq$ 15 mmHg	1. Hipertensão arterial pulmonar 3. HP devida a doenças pulmonares 4. HP tromboembólica crónica 5. HP de causa desconhecida e/ou multifatorial
HP pós-capilar	PAPm $\geq$ 25 mmHg PECP $>$ 15 mmHg	2. HP devida a doença cardíaca esquerda 5. HP de causa desconhecida e/ou multifatorial
HP pós-capilar isolada (HP- pci)	GPD $<$ 7 mmHg e/ou RVP $\leq$ 3 UW <sup>c</sup>	
HP pós-capilar e pré-capilar combinadas (HP-pcC)	GPD $\geq$ 7 mmHg e/ou RVP $>$ 3 UW <sup>c</sup>	

DC = débito cardíaco; GPD = gradiente da pressão diastólica (PAP diastólica – PECP média); HP = hipertensão pulmonar; PAPm = pressão arterial pulmonar média; PECP = pressão de encravamento capilar pulmonar; RVP = resistência vascular pulmonar; UW = unidades Wood.

<sup>a</sup>Todos os valores medidos em repouso; consultar também a secção 7.

<sup>b</sup>De acordo com a Tabela 4.

<sup>c</sup>As unidades Wood são preferíveis a  $\text{dyne.s.cm}^{-5}$ .

### 3.2 Classificações

A classificação clínica da HP (Tabela 4) destina-se a categorizar as múltiplas entidades clínicas em cinco grupos, de acordo com a apresentação clínica semelhante, achados patológicos, características hemodinâmicas e estratégia terapêutica.

<b>Tabela 4 Classificação clínica abrangente da hipertensão pulmonar</b>
<b>I. Hipertensão arterial pulmonar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>I.1 Idiopática</li><li>I.2 Hereditária<ul style="list-style-type: none"><li>I.2.1. Mutação BMPR2</li><li>I.2.2 Outras mutações</li></ul></li><li>I.3 Induzida por fármacos e toxinas</li><li>I.4 Associada a:<ul style="list-style-type: none"><li>I.4.1 Doença do tecido conjuntivo</li><li>I.4.2 Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH)</li><li>I.4.3 Hipertensão portal</li><li>I.4.4 Cardiopatias congénitas (Tabela 5)</li><li>I.4.5 Shistosomíase</li></ul></li></ul>
<b>I'. Doença pulmonar veno-oclusiva e/ou hemangiomatose capilar pulmonar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>I'.1 Idiopática</li><li>I'.2 Hereditária<ul style="list-style-type: none"><li>I'.2.1 Mutação EIF2AK</li><li>I'.2.2 Outras mutações</li></ul></li><li>I'.3 Induzida por fármacos, toxinas e radiação</li><li>I'.4 Associada a:<ul style="list-style-type: none"><li>I'.4.1 Doença do tecido conjuntivo</li><li>I'.4.2 Infecção pelo VIH</li></ul></li></ul>
<b>I". Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido</b>
<b>2. Hipertensão pulmonar devida a doença cardíaca esquerda</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>2.1 Disfunção sistólica ventricular esquerda</li><li>2.2 Disfunção diastólica ventricular esquerda</li><li>2.3 Doença valvular</li><li>2.4 Obstrução do tracto de entrada/saída do ventrículo esquerdo congénita/adquirida e miocardiopatias congénitas</li><li>2.5 Estenose das veias pulmonares congénita/adquirida</li></ul>

**Tabela 4 Classificação clínica abrangente da hipertensão pulmonar (continuação)**

**3. Hipertensão pulmonar devida a doenças pulmonares e/ou hipoxia**

- 3.1 Doença pulmonar obstrutiva crónica
- 3.2 Doença pulmonar intersticial
- 3.3 Outras doenças pulmonares com padrão misto restritivo e obstrutivo
- 3.4 Patologia respiratória associada ao sono
- 3.5 Perturbações com hipoventilação alveolar
- 3.6 Exposição crónica a alta altitude
- 3.7 Doenças do desenvolvimento pulmonar (Tabela III da versão eletrónica)<sup>a</sup>

**4. Hipertensão pulmonar tromboembólica crónica e outras obstruções da artéria pulmonar**

- 4.1 Hipertensão pulmonar tromboembólica crónica
- 4.2 Outras obstruções da artéria pulmonar
  - 4.2.1 Angiossarcoma
  - 4.2.2 Outros tumores intravasculares
  - 4.2.3 Arterites
  - 4.2.4 Estenoses congénitas das artérias pulmonares
  - 4.2.5 Parasitas (hidatidoses)

**5. Hipertensão pulmonar por mecanismos e/ou multifactoriais**

- 5.1 Perturbações hematológicas: anemia hemolítica crónica, perturbações mieloproliferativas, esplenectomia
- 5.2 Perturbações sistémicas, sarcoidose, histiocitose pulmonar, linfangioleiomiomatose
- 5.3 Perturbações metabólicas: doenças do armazenamento do glicogénio, doença de Gaucher, perturbações da tiroide
- 5.4 Outras: microangiopatia trombótica pulmonar tumoral, mediastinite fibrosante, insuficiência renal crónica (com/sem diálise), hipertensão pulmonar segmentar

BMPR2 = recetor da proteína morfogénica óssea tipo 2; EIF2AK4 = fator de iniciação de translação eucariótica de tipo 2 alfacinase 4

<sup>a</sup>Consultar a Adenda da versão eletrónica em [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

Uma classificação clínica da HAP associada a cardiopatia congénita é apresentada na **Tabela 5**.

**Tabela 5 Classificação clínica da HAP associada a cardiopatia congénita**

**1. Síndrome de Eisenmenger**

Inclui todos os grandes defeitos intra e extra cardíacos que começam por *shunts* sistémico-pulmonares e progridem com o tempo para elevação grave da RVP e para inversão do *shunt* (pulmonar-sistémico) ou *shunt* bidirecional; a cianose, eritrocitose secundária e o envolvimento múltiplo de órgãos estão habitualmente presentes.

**2.HAP associada a *shunts* sistémico-pulmonares prevalentes**

- Corrigíveis<sup>a</sup>

- Não-corrigíveis

Inclui os defeitos moderados a grandes; o aumento da RVP é ligeiro a moderado e o *shunt* sistémico-pulmonar está ainda presente, enquanto a cianose em repouso não é característica.

**3.HAP associada a defeitos pequenos/casuais<sup>b</sup>**

Aumento marcado da RVP na presença de pequenos defeitos cardíacos (habitualmente defeitos do septo interventricular < 1 cm e defeitos do septo interauricular < 2cm de diâmetro efetivo avaliado por ecocardiografia) que não justificam o desenvolvimento da RVP elevada; o quadro clínico é muito semelhante ao da HAP idiopática. O encerramento dos defeitos é contraindicado.

**4.HAP após correção do defeito**

A cardiopatia congénita é corrigida, mas ou a HAP persiste imediatamente após a correção ou reinstala-se/desenvolve-se meses ou anos após a correção na ausência de lesões hemodinâmicas pós-operatórias significativas.

HAP = hipertensão arterial pulmonar; RVP = resistência vascular pulmonar.

<sup>a</sup>Com cirurgia ou procedimento intravascular percutâneo.

<sup>b</sup>A dimensão aplica-se aos doentes adultos. No entanto, também nos adultos o simples diâmetro pode não ser suficiente para definir a relevância hemodinâmica do defeito, devendo ser considerados o gradiente de pressão, o tamanho e a direção do *shunt* e a razão entre o fluxo pulmonar e o fluxo sistémico (Tabela II da versão eletrónica, disponível em [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)).

## **4.Diagnóstico de hipertensão pulmonar**

### **4.1 Apresentação clínica**

O **diagnóstico de HP** requer suspeita clínica baseada nos sintomas e no exame físico e na revisão de um amplo conjunto de investigações para confirmar que os critérios hemodinâmicos são confirmados e para descrever a etiologia e a gravidade funcional e hemodinâmica da situação.

A interpretação destas investigações requer, pelo menos, peritos em cardiologia, imagiologia e medicina respiratória e pode ser, de preferência, discutida em reunião de equipa multidisciplinar.

**Os sintomas da HP** são inespecíficos e incluem dispneia, fadiga, astenia, angina, tosse seca e síncope. Os sintomas em repouso ocorrem apenas em casos avançados. A apresentação da HP pode ser modificada por doenças que causam ou estão associadas à HP bem como outras doenças concomitantes.

**Os sinais físicos da HP** incluem impulso paraesternal esquerdo, um reforço do componente pulmonar do segundo som, um terceiro som com origem no VD, um sopro pansistólico de regurgitação tricúspide e um sopro diastólico de regurgitação pulmonar. A pressão venosa jugular elevada, a hepatomegalia, a ascite, o edema periférico e as extremidades frias são característicos nos doentes com doença avançada. O exame clínico pode ser modificado pela causa subjacente de HP.

## 4.2 Exames

A lista de exames necessária para uma ampla avaliação dos doentes com suspeita de HP é referenciada na **Tabela 6**. Estes exames são escolhidos de acordo com a fase do processo de diagnóstico conforme apresentado no Algoritmo de Diagnóstico (**Figura 1**).

**Tabela 6 Exames de diagnóstico utilizados em doentes com HP<sup>a</sup>**

• Eletrocardiograma
• Radiografia do tórax
• Ecocardiografia
• Provas de função respiratória e gasometria arterial
• Cintigrafia pulmonar de ventilação/perfusão
• Tomografia computadorizada de alta resolução, tomografia computadorizada com contraste
• Ressonância magnética cardíaca
• Análises de sangue e imunologia
• Ecografia abdominal
• Cateterismo cardíaco direito e vasorreatividade
• Angiografia pulmonar

<sup>a</sup>Estes exames foram escolhidos de acordo com a fase do processo de diagnóstico.

O **eletrocardiograma (ECG)** pode apoiar a existência de HP revelando sinais de dilatação da aurícula direita ou de hipertrofia do ventrículo direito, no entanto um ECG normal não exclui o diagnóstico.

A **radiografia ao tórax** é anormal em muitos doentes com HP na altura do diagnóstico. Os achados podem incluir dilatação arterial pulmonar central e «escassez» (perda) dos vasos sanguíneos periféricos.

A **ecocardiografia transtorácica** tem um papel central no processo de diagnóstico disponibilizando imagens das consequências da HP no coração e uma estimativa da PAP a partir das medições do Doppler contínuo.

Estas Recomendações da ESC sugerem a **classificação da probabilidade de HP como alta, intermédia ou baixa baseada na velocidade de regurgitação tricúspide (VRT) em repouso e na presença de variáveis ecocardiográficas pré-especificadas adicionais sugestivas de HP** conforme demonstrado na **Tabela 7A**. As variáveis ecocardiográficas pré-especificadas adicionais sugestivas de HP são apresentadas na **Tabela 7B**.

Quando interpretadas no contexto clínico, o resultado ecocardiográfico é necessário para decidir a **necessidade de realizar a cateterismo cardíaco** em cada doente individual.

<b>Tabela 7A Probabilidade ecocardiográfica de hipertensão pulmonar em doentes sintomáticos com suspeita de hipertensão pulmonar</b>		
Velocidade máxima de regurgitação tricúspide (m/s)	Presença de outros «sinais de HP» ecocardiográficos	Probabilidade ecocardiográfica de hipertensão pulmonar
≤ 2,8 ou não mensurável	Não	Baixa
≤ 2,8 ou não mensurável	Sim	Intermédia
2,9 – 3,4	Não	
2,9 – 3,4	Sim	Alta
>3,4	Não necessários	

HP = hipertensão pulmonar.

\*Consulte a Tabela 7B.

**Tabela 7B Sinais ecocardiográficos sugestivos de hipertensão pulmonar utilizados para avaliar a probabilidade de hipertensão pulmonar em acrescento à medição da velocidade de regurgitação tricúspide referida na Tabela 7A**

<b>A: Ventrículos<sup>a</sup></b>	<b>B: Artéria pulmonar<sup>a</sup></b>	<b>C: Veia cava inferior e aurícula direita<sup>a</sup></b>
Rácio do diâmetro basal do ventrículo direito/ventrículo esquerdo > 1,0	Tempo de aceleração Doppler no tracto de saída do ventrículo direito < 105ms e/ou entalhe mesossistólico	Diâmetro da veia cava inferior > 21 mm com colapso inspiratório diminuído (< 50% com inalação ou < 20% com inspiração silenciosa)
Aplanamento do septo interventricular (índice de excentricidade do ventrículo esquerdo > 1,1 em sístole e/ou em diástole)	Velocidade de regurgitação pulmonar diastólica precoce > 2,2 m/s	Área da aurícula direita (telessístole) > 18 cm <sup>2</sup>
	Diâmetro da AP > 25 mm	

<sup>a</sup>Sinais ecocardiográficos de pelo menos duas categorias diferentes (A/B/C) da lista devem estar presentes para alterar o nível da probabilidade ecocardiográfica de hipertensão pulmonar.



O plano recomendado para investigação adicional baseado na probabilidade ecocardiográfica de HP é demonstrado na **Tabela 8**, para os doentes sintomáticos.

<b>Tabela 8 Abordagem diagnóstica sugerido de acordo com a probabilidade ecocardiográfica de hipertensão pulmonar em doentes com sintomas compatíveis com hipertensão pulmonar, com ou sem fatores de risco de hipertensão arterial pulmonar ou hipertensão pulmonar tromboembólica crónica</b>			
<b>Probabilidade eco-cardiográfica de HP</b>	<b>Sem fatores de risco ou condição associada a HAP ou HPTEC<sup>c</sup></b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
<b>Baixa</b>	Deve ser considerado diagnóstico alternativo	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<b>Intermédia</b>	Deve ser considerado diagnóstico alternativo, seguimento ecocardiográfico	<b>Ila</b>	<b>C</b>
	Pode ser considerada investigação adicional de HP <sup>d</sup>	<b>IIb</b>	
<b>Alta</b>	Recomenda-se investigação adicional de HP (incluindo CCD <sup>e</sup> )	<b>I</b>	<b>C</b>
<b>Probabilidade eco-cardiográfica de HP</b>	<b>Com factores de risco ou condições associadas a HAP ou HPTEC</b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
<b>Baixa</b>	Deve ser considerado seguimento ecocardiográfico	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<b>Intermédia</b>	Deve ser considerada avaliação adicional de HP incluindo CCD <sup>e</sup>	<b>Ila</b>	<b>B</b>
<b>Alta</b>	Recomenda-se investigação adicional de HP <sup>d</sup> incluindo CCD	<b>I</b>	<b>C</b>

CCD = cateterismo cardíaco direito; HAP = hipertensão arterial pulmonar; HP = hipertensão pulmonar; HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crónica.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência. <sup>c</sup>Estas recomendações não se aplicam a doentes com doença pulmonar parenquimatosa difusa ou doença cardíaca esquerda. <sup>d</sup>Dependendo da presença de fatores de risco para os Grupos 2, 3 ou 5 de HP. A estratégia de investigação adicional pode diferir dependendo do facto dos fatores de risco/condições associadas sugerirem uma probabilidade mais elevada de HAP ou de HPTEC – consultar algoritmo de diagnóstico.

**As provas da função respiratória e a gasometria arterial** identificarão a contribuição da doença respiratória ou da doença parenquimatosa pulmonar subjacente.

**A cintigrafia pulmonar de ventilação/perfusão** deve ser realizada em doentes com HP, para detectar HPTEC.

**A tomografia computadorizada de alta-resolução e a tomografia computadorizada com contraste do tórax** contribuirão para a identificação dos doentes com doença pulmonar e HPTEC, respetivamente.

**A ressonância magnética cardíaca** é um exame rigoroso e reprodutível na avaliação das dimensões, morfologia e função do ventrículo direito.

**As análises de sangue, a imunologia e a ecografia abdominal** não são úteis para o diagnóstico de HP, mas são necessárias para identificar a etiologia de algumas formas de HP bem como de falência de órgão-alvo.

**O cateterismo cardíaco direito (CCD)** é necessário para confirmar o diagnóstico de HAP e de HPTEC, para avaliar a gravidade do compromisso hemodinâmico e para efetuar o teste de vasorreatividade da circulação pulmonar em doentes selecionados. As recomendações para o CCD são apresentadas na **Tabela 9**. As recomendações para o teste de vasorreatividade são fornecidas na **Tabela 10**.

**Tabela 9 Recomendações para o cateterismo cardíaco direito na hipertensão pulmonar**

<b>Recomendações</b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
O CCD é recomendado para confirmar o diagnóstico de hipertensão arterial pulmonar (Grupo 1) e para apoiar as decisões terapêuticas.	<b>I</b>	<b>C</b>
Nos doentes com HP, recomenda-se a realização de CCD em centros de referência ( <b>Tabela 34</b> ) uma vez que é tecnicamente exigente pode estar associado a complicações graves.	<b>I</b>	<b>B</b>
Deve ser considerado o CCD na hipertensão arterial pulmonar (Grupo 1) para avaliar o efeito terapêutico dos fármacos ( <b>Tabela 12</b> ).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
O CCD é recomendado em doentes com shunts cardíacos congénitos para apoiar decisões sobre a correção ( <b>Tabela 23</b> ).	<b>I</b>	<b>C</b>
O CCD é recomendado em doentes com HP devida a doença cardíaca esquerda (Grupo 2) ou a doença pulmonar (Grupo 3), caso seja considerada a transplantação dos órgãos.	<b>I</b>	<b>C</b>
Quando a medição da PECP for duvidosa, deve ser considerado o cateterismo cardíaco esquerdo para medir a PTDVE.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Pode ser considerado o CCD em doentes com suspeita de HP e doença cardíaca esquerda ou doença pulmonar para auxiliar um diagnóstico diferencial e apoiar decisões terapêuticas.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
O CCD é indicado em doentes com Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crónica (Grupo 4) para confirmar o diagnóstico e apoiar as decisões terapêuticas.	<b>I</b>	<b>C</b>

CCD = cateterismo cardíaco direito; HP = hipertensão pulmonar; HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crónica; PECP = pressão de encravamento capilar pulmonar; PTDVE = pressão telediastólica ventricular esquerda.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

**Tabela 10 Recomendações sobre os testes de vasorreatividade**

<b>Recomendações</b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
O teste de vasorreatividade é indicado apenas em centros de referência.	<b>I</b>	<b>C</b>
O teste de vasorreatividade é recomendado em doentes com HAPI, HAPH e HAP associada à utilização de fármacos para detetar doentes que possam ser tratados com doses elevadas de um bloqueador dos canais de cálcio.	<b>I</b>	<b>C</b>
Uma resposta positiva ao teste de vasorreatividade define-se como uma redução da PAP média $\geq 10$ mmHg para atingir um valor absoluto da PAP média $\leq 40$ mmHg com aumento ou manutenção do débito cardíaco.	<b>I</b>	<b>C</b>
O óxido nítrico é recomendado para efetuar o teste de vasorreatividade.	<b>I</b>	<b>C</b>
O epoprostenol intravenoso é considerado para efetuar o teste de vasorreatividade como alternativa.	<b>I</b>	<b>C</b>
Deve ser considerada a adenosina para efetuar o teste de vasorreatividade como alternativa.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Pode ser considerado o iloprost inalado para efetuar o teste da vasorreatividade como alternativa.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
A utilização de bloqueadores dos canais de cálcio orais ou intravenosos no teste de vasorreatividade aguda não é recomendada.	<b>III</b>	<b>C</b>
O teste de vasorreatividade para identificar doentes que possam ser tratados de forma segura com doses elevadas de um bloqueador dos canais de cálcio não é recomendado em doentes com HAP que não seja HAPI, HAPH e HAP associada à utilização de fármacos, assim como na hipertensão pulmonar dos Grupos 2, 3, 4 e 5.	<b>III</b>	<b>C</b>

HAP = hipertensão arterial pulmonar; HAPH = hipertensão arterial pulmonar hereditária; HAPI = hipertensão arterial pulmonar idiopática; PAP = pressão da artéria pulmonar.

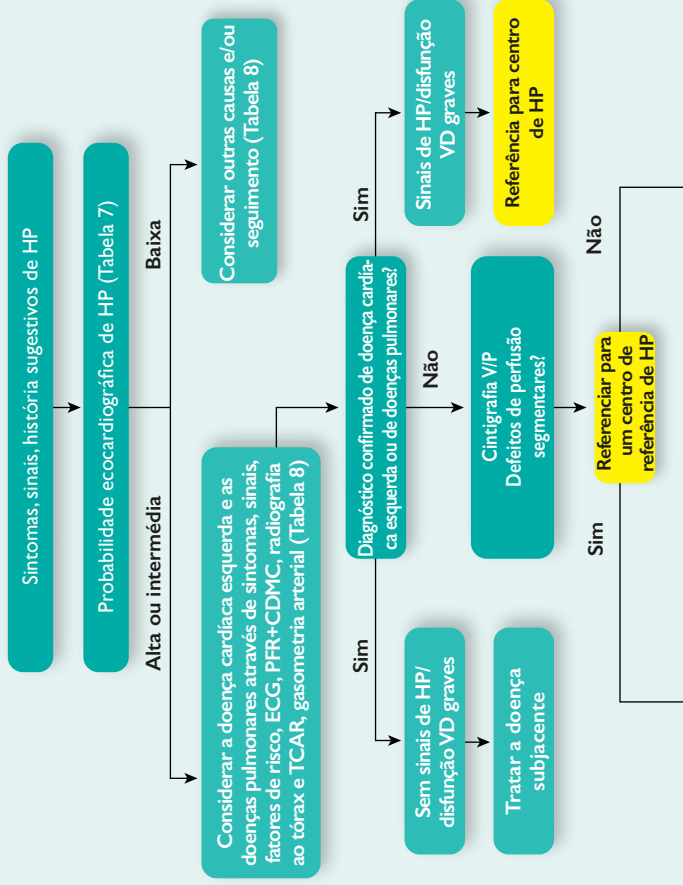
<sup>a</sup>Classe de recomendação.

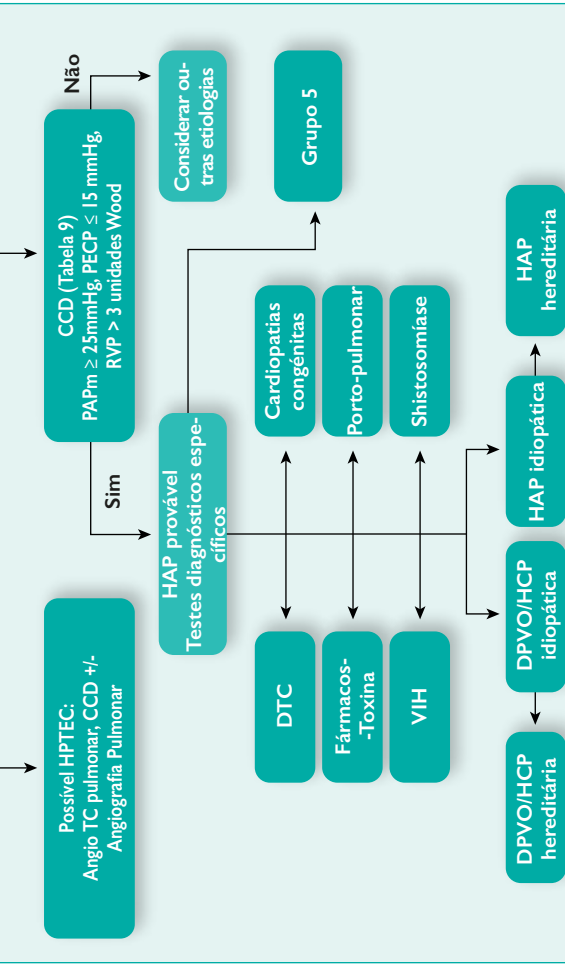
<sup>b</sup>Nível de evidência.

### 4.3 Algoritmo de diagnóstico

O algoritmo de diagnóstico é apresentado na [Figura 1](#) e as recomendações para a estratégia de diagnóstico são referidas na [Tabela 11](#).

- O processo de diagnóstico inicia-se após a suspeita de HP com ecocardiografia compatível com HP (de acordo com os diferentes níveis de probabilidade de HP apresentados nas [Tabelas 7 e 8](#)).
- No caso de probabilidade alta ou intermédia de HP, são necessários a história clínica, sintomas, sinais, ECG, radiografia de tórax, provas de função respiratória e TC de alta resolução ao tórax para identificar a presença do Grupo 2 – DCE ou Grupo 3 – doenças pulmonares.
- Se o diagnóstico de doença cardíaca esquerda ou de doença pulmonar se confirmar, deve ser considerado o tratamento adequado para estas situações. Na presença de HP grave e/ou de disfunção VD, o doente deve ser encaminhado para um centro de referência de HP, no qual possam ser exploradas causas adicionais de HP.
- No caso de baixa probabilidade de HP não é necessária investigação adicional e devem ser consideradas outras causas para os sintomas juntamente com o seguimento.
- Se o diagnóstico de doença cardíaca esquerda ou de doença pulmonar não se confirmar, deve ser realizada uma cintigrafia de ventilação/perfusão para estabelecer o diagnóstico diferencial entre HPTEC e HAP. Em simultâneo, o doente deve ser encaminhado para um centro de referência de HP.
- Se a cintigrafia de ventilação/perfusão mostrar múltiplos defeitos de perfusão segmentares, dever-se-á suspeitar de um diagnóstico de HPTEC – Grupo 4. O diagnóstico final de HPTEC (e a avaliação de indicação para EAP) requer angio TC pulmonar, CCD e angiografia pulmonar seletiva.
- Deve ser considerada HAP se a cintigrafia de ventilação/perfusão for normal ou mostrar apenas defeitos de perfusão subsegmentares dispersos particularmente em doentes com condições associadas e/ou fatores de risco para o desenvolvimento de HAP tais como história familiar, DTC, CPC, infeção por VIH, hipertensão portal ou uma história de ingestão de fármacos e toxinas conhecidas por induzir HAP.
- Na [Tabela 8](#), é apresentada uma abordagem adicional de acordo com a probabilidade de HP, incluindo as indicações para CCD. Testes de diagnóstico específicos adicionais incluindo hematologia, bioquímica, imunologia, serologia, ultrassonografia e genética permitirão que o diagnóstico final seja delineado.

**Figura 1** Algoritmo de diagnóstico



AP = angiografia pulmonar; CCD = cateterismo cardíaco direito; CDMC = capacidade de difusão de monóxido de carbono; DPVO/HCP = doença pulmonar veno-oclusiva ou hemangiomatose capilar pulmonar; DTC = doença do tecido conjuntivo; EAP = endarterectomia pulmonar; ECG = eletrocardiograma; HAP = hipertensão arterial pulmonar; HP = hipertensão pulmonar; HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crônica; PAPm = pressão arterial pulmonar média; PECP = pressão de encravamento capilar pulmonar; PFR = provas de função respiratória; RVP = resistência vascular pulmonar; TC = tomografia computadorizada; TCAR = tomografia computadorizada de alta resolução; VD = ventricular direita; VIH = vírus da imunodeficiência humana; VIP = ventilação/perfusão.

\*A angio TC pulmonar isolada pode não identificar o diagnóstico de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica.

<b>Tabela 1   Recomendações para estratégia diagnóstica</b>		
<b>Recomendações</b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
A ecocardiografia é recomendada como investigação diagnóstica não-invasiva de primeira linha no caso de suspeita de HP.	<b>I</b>	<b>C</b>
A cintigrafia de ventilação/perfusão ou a cintigrafia pulmonar de perfusão são recomendadas em doentes com HP inexplicável para excluir a HPTEC.	<b>I</b>	<b>C</b>
A angioTC de contraste da AP é recomendada no diagnóstico de doentes com HPTEC.	<b>I</b>	<b>C</b>
Exames de rotina de bioquímica, de hematologia, de imunologia, os testes de VIH e os testes da função tiroideia são recomendados em todos os doentes com HAP para identificar a condição específica associada.	<b>I</b>	<b>C</b>
A ecografia abdominal é recomendada para o rastreio de hipertensão portal.	<b>I</b>	<b>C</b>
As provas de função respiratória com CDPMC são recomendadas na avaliação inicial dos doentes com HP.	<b>I</b>	<b>C</b>
Deve ser considerada a TC de alta resolução em todos os doentes com HP.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
Deve ser considerada a angiografia pulmonar no diagnóstico de doentes com HPTEC.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
A biópsia pulmonar aberta ou toracoscópica não é recomendada em doentes com HAP.	<b>III</b>	<b>C</b>

CDMC = capacidade de difusão do monóxido de carbono; HAP = hipertensão arterial pulmonar; HP = hipertensão pulmonar; HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crónica; TC = tomografia computadorizada.

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

## 5. Hipertensão arterial pulmonar (Grupo I)

### 5.1. Avaliação da gravidade

A avaliação regular de doentes com HAP em centros de referência de HP é altamente recomendável (Tabela 12). Uma avaliação abrangente é necessária uma vez que não existe uma simples variável que forneça informações diagnósticas e prognósticas suficientes. (Tabela 13).

**Tabela 12 Avaliação e calendarização sugeridas para o seguimento de doentes com hipertensão arterial pulmonar**

	Na linha basal	Cada 3-6 meses	Cada 6-12 meses	3-6 meses após alterações da terapêutica <sup>a</sup>	No caso de agravamento clínico
Avaliação médica e determinação da classe funcional	+	+	+	+	+
ECG	+	+	+	+	+
T6MM/Score de dispneia de Borg	+	+	+	+	+
PECR	+		+		+ <sup>e</sup>
ECO	+		+	+	+
AL básica <sup>b</sup>	+	+	+	+	+
AL alargada <sup>c</sup>	+		+		+
Gasometria <sup>d</sup>	+		+	+	+
Cateterismo cardíaco direito	+		+ <sup>f</sup>	+ <sup>e</sup>	+ <sup>e</sup>

AL = avaliação laboratorial; ALT = alanina aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase; ARES = antagonistas do recetor da endotelina; BNP = peptídeo natriurético auricular tipo B; CCD = cateterismo cardíaco direito; CF = classe funcional; ECG = eletrocardiograma; ECO = ecocardiografia; GM = gasometria; PECR = prova de esforço cardiorrespiratória; T6MM = teste de 6 minutos de marcha; TSH = hormona estimulante da tiróide; INR = *international normalized ratio*; NT-proBNP = terminal N da pró-forma do peptídeo natriurético cerebral tipo B.

<sup>a</sup>Intervalos a ajustar de acordo com as necessidades do doente.

<sup>b</sup>A avaliação laboratorial básica inclui hemograma, INR (nos doentes submetidos a administração com antagonistas da vitamina K), creatinina sérica, sódio, potássio, ALT/AST (em doentes submetidos a ARES), bilirrubina e BNP/NT-proBNP.

<sup>c</sup>A AL alargada inclui a AL básica mais TSH, troponina, ácido úrico, níveis de ferro (ferro, ferritina, recetor solúvel da transferrina) e outras variáveis de acordo com as necessidades individuais do doente.

<sup>d</sup>Do sangue arterial ou do sangue capilar arterial; podem ser substituídas por saturação periférica de oxigénio em doentes estáveis ou se a gasometria não estiver disponível.

<sup>e</sup>Deve ser considerado.

<sup>f</sup>Alguns centros fazem os CCDs em intervalos regulares durante o seguimento.



As questões mais importantes a colocar em cada consulta são: (i) há alguma evidência de deterioração clínica desde a última avaliação?; (ii) em caso afirmativo, é a deterioração clínica causada pela progressão da HP ou por uma doença concomitante?; (iii) é a função VD estável ou suficiente? e (iv) é o estado atual compatível com um bom prognóstico a longo-prazo?; i.e. se o doente cumpre os critérios de baixo risco? (Tabela 13).

**Tabela 13 Avaliação de risco na hipertensão arterial pulmonar**

Determinantes de prognóstico <sup>a</sup> (mortalidade estimada a 1 ano)	Baixo risco < 5%
Sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita	Ausente
Progressão dos sintomas	Não
Síncope	Não
Classe funcional da OMS	I, II
T6MM	>440 m
Prova de esforço cardiorrespiratória	Pico $\text{VO}_2 > 15 \text{ ml/min/kg}$ ( $> 65\%$ prev.) Declive $\text{VE}/\text{VCO}_2 < 36$
Níveis plasmáticos do NT-proBNP	BNP $< 50 \text{ ng/l}$ NT-proBNP $< 300 \text{ ng/ml}$
Imagiologia (ecocardiografia, RMC imagiológica)	Área da AD $< 18 \text{ cm}^2$ Sem derrame pericárdico
Hemodinâmica	PAD $< 8 \text{ mmHg}$ IC $\geq 2,5 \text{ l/min/m}^2$ $\text{SvO}_2 > 65\%$

AD = aurícula direita; BNP = peptídeo natriurético auricular tipo B; IC = índice cardíaco; NT-proBNP = terminal N da pró-forma do peptídeo natriurético cerebral tipo B; OMS = Organização Mundial de Saúde; PAD = pressão da aurícula direita; prev. = previsto; RMC = ressonância magnética cardíaca;  $\text{SvO}_2$  = saturação venosa mista de oxigénio; T6MM = teste de 6 min de marcha;  $\text{VE}/\text{CO}_2$  = equivalentes ventilatórios de monóxido de carbono;  $\text{VO}_2$  = consumo de oxigénio.

<sup>a</sup>A maioria das variáveis propostas e os valores de cut-off são baseados na opinião de peritos. Podem fornecer informação prognóstica e podem ser utilizados para con-

Com base numa avaliação abrangente, o doente pode ser classificado como «baixo risco», «risco intermédio» ou «alto risco» de agravamento clínico ou morte (Tabela 13). Há vários outros fatores que têm impacto na manifestação e prognóstico da doença, que não podem ser afetados pela terapêutica da HAP, tais como idade, sexo, doença subjacente e comorbilidades.

Risco intermédio 5-10%	Alto risco >10%
Ausente	Presente
Lento	Rápido
Síncope ocasional <sup>b</sup>	Síncope recorrente <sup>c</sup>
III	IV
165-440m	<165 m
Pico $\text{VO}_2$ 11-15 ml/min/kg (35-65% prev.) Declive $\text{VE}/\text{VCO}_2$ 36-44,9	Pico $\text{VO}_2$ <11 ml/min/kg (<35 % prev.) $\text{VE}/\text{CO}_2 \geq 45$
BNP 50-300 ng/l NT-proBNP 300-1400 ng/l	BNP > 300 ng/l NT-proBNP > 1400 ng/l
Área da AD 18-26cm <sup>2</sup> Derrame pericárdico ausente ou mínimo	Área AD > 26 cm <sup>2</sup> Derrame pericárdico
PAD 8-14 mmHg IC 2,0-2,4 l/min/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> 60-65%	PAD > 14 mmHg IC < 2,0 l/min/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> <60%

duzir decisões terapêuticas, mas a aplicação a pacientes individuais deverá ser feita com cuidado. Devemos ter em atenção que a maioria destas variáveis foi validada principalmente para HAPI e os níveis de *cut-off* utilizados acima podem não ser necessariamente aplicados a outras formas de HAP. Além disso, a utilização das terapêuticas aprovadas e a sua influência nas variáveis deve ser considerada na avaliação do risco.

<sup>b</sup>Síncope ocasional durante exercício enérgico ou intenso, ou síncope ortostática ocasional num doente normalmente estável.

<sup>c</sup>Episódios recorrentes de síncope, mesmo com atividade física limitada ou regular.

O objetivo global do tratamento em doentes com HAP é a obtenção de um nível de «baixo risco» (Tabelas 13 e 14). As variáveis apresentadas na Tabela 13 podem ser inconsistentes, i.e. podem enquadrar-se em diferentes categorias de risco. É a avaliação global que deve determinar as decisões terapêuticas.

**Tabela 14 Recomendações sobre a avaliação da gravidade da hipertensão arterial pulmonar e da resposta clínica à terapêutica**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a avaliação da gravidade dos doentes com HAP com um painel de dados derivados da avaliação clínica, provas de esforço, marcadores bioquímicos, avaliações ecocardiográficas e hemodinâmicas (Tabelas 12 e 13).	I	C
Recomenda-se a realização de avaliações de seguimento regular cada 3-6 meses em doentes estáveis (Tabela 12).	I	C
É recomendada a obtenção/manutenção de um perfil de baixo risco (Tabela 13) como resposta de terapêutica adequada em doentes com HAP.	I	C
A obtenção/manutenção de um perfil de risco intermédio (Tabela 13) deve ser considerada uma resposta de terapêutica inadequada para a maioria dos doentes com HAP.	Ila	C

HAP = hipertensão arterial pulmonar.

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

## 5.2 Terapêutica

O processo terapêutico dos doentes com HAP não pode ser considerado como uma mera prescrição de fármacos, mas caracteriza-se por uma estratégia complexa que inclui a avaliação inicial da gravidade e resposta subsequente às terapêuticas. A atual estratégia terapêutica para os doentes com HAP pode ser dividida em três etapas principais:

1. A abordagem inicial inclui medidas gerais (Tabela 15), terapêutica de suporte (Tabela 16), referenciação para um centro de referência e teste de vasorreatividade aguda (Tabela 10) para indicação de terapêutica crónica com BCC (Tabela 17).

A segunda etapa inclui a terapêutica inicial com uma dose elevada de BCC nos doentes vaso reativos (Tabela 17) ou com fármacos aprovados para a HAP nos doentes não vaso reativos de acordo com o risco prognóstico (Tabela 13)

dos doentes e com o grau de recomendação e de nível de evidência de cada componente individual ou da combinação de componentes (Tabelas 18, 19 e 20).

3. A terceira parte está relacionada com estratégias terapêuticas adicionais; no caso de uma resposta inadequada (Tabela 14), incluindo combinações de fármacos aprovados (Tabela 20), tratamento de cuidados intensivos, atrioseptostomia com balão e transplantação pulmonar (Tabela 21).

## 5.2.1 Medidas gerais, terapêutica de suporte, vasorreatividade

Tabela 15 Recomendações sobre medidas gerais		
Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se que a gravidez seja evitada em doentes com HAP.	I	C
Recomenda-se que os doentes com HAP devem ser imunizados contra as infecções a vírus <i>influenza</i> e infecções pneumocócicas.	I	C
O apoio psicossocial é recomendado em doentes com HAP.	I	C
Deve ser considerado exercício físico supervisionado em doentes com HAP fisicamente descondicionados sob terapêutica médica.	IIa	B
Deve ser considerada a administração suplementar de O <sub>2</sub> em viagens aéreas nos doentes das CF-OMS III e IV e nos que apresentem pressão de O <sub>2</sub> no sangue arterial consistentemente inferior a 8 kPa (60 mmHg).	IIa	C
Na cirurgia eletiva, a anestesia epidural deve ser utilizada em vez da anestesia geral sempre que possível.	IIa	C
A atividade física em excesso que provoque sintomas de sofrimento não é recomendada em doentes com HAP.	III	C

CF-OMS = Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde; HAP = hipertensão arterial pulmonar.

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

Tabela 16 Recomendações sobre terapêutica de apoio		
Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
A terapêutica com diuréticos é recomendada em doentes com HAP com sinais de insuficiência VD e de retenção de líquidos.	I	C
A oxigenoterapia contínua de longa duração é recomendada em doentes com HAP cuja pressão de O <sub>2</sub> no sangue arterial seja consistentemente inferior a 8 kPa (60 mmHg) <sup>c</sup> .	I	C

<b>Tabela 16 Recomendações sobre terapêutica de apoio (continuação)</b>		
<b>Recomendações</b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
Pode ser considerada a terapêutica de anticoagulação oral em doentes com HAPI, HAPH e HAP devido à utilização de anorexígenos.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Pode ser considerada a correção da anemia e/ou dos níveis de ferro nos doentes com HAP.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
A administração de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, de antagonistas dos recetores da angiotensina-2, de beta bloqueantes e da ivabradina não é recomendada em doentes com HAP a não ser que seja necessária por comorbilidades (i.e pressão arterial elevada, doença coronária ou insuficiência cardíaca esquerda).	<b>III</b>	<b>C</b>

HAP = hipertensão arterial pulmonar; HAPH = HAP hereditária; HAPI = HAP idiopática; VD = ventricular direita.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Consultar também as recomendações de HAP associadas a *shunts* cardíacos congénitos.

## 5.2.2 Terapêutica alvo inicial

<b>Tabela 17 Recomendações sobre a terapêutica com bloqueadores dos canais de cálcio em doentes que respondem ao teste de vasorreatividade aguda</b>		
<b>Recomendações</b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
Doses elevadas de BCC são recomendadas em doentes com HAPI, HAPH e HAPF que respondem ao teste de vasorreatividade aguda.	<b>I</b>	<b>C</b>
Um seguimento rigoroso com reavaliação completa após 3-4 meses de terapêutica (incluindo o CCD) é recomendado em doentes com HAPI, HAPH e HAPF tratados com doses elevadas de BCC.	<b>I</b>	<b>C</b>
A continuação da terapêutica com doses elevadas de BCC é recomendada em doentes com HAPI, HAPH e HAPF das CF I ou II-OMS com melhoria hemodinâmica marcada (perto da normalização).	<b>I</b>	<b>C</b>
A iniciação da terapêutica específica da HAP é recomendada em doentes das CF-OMS III ou IV ou naqueles sem melhoria hemodinâmica marcada (perto da normalização) após a terapêutica com doses elevadas de BCC.	<b>I</b>	<b>C</b>
Doses elevadas de BCC não são indicadas em doentes sem estudo de vasorreatividade ou em doentes que não respondam, a não ser que as doses regulares sejam prescritas para outras indicações (por exemplo o fenómeno Raynaud).	<b>III</b>	<b>C</b>

BCC = bloqueadores dos canais de cálcio; CCD = cateterismo cardíaco direito; CF – OMS = Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde; HAP = hipertensão arterial pulmonar; HAPF = HAP induzida por fármacos; HAPH = HAP hereditária; HAPI = HAP idiopática; VD = ventricular direita.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

**Tabela 18 Recomendações sobre a eficácia da monoterapia farmacológica para a hipertensão arterial pulmonar (Grupo I) de acordo com a Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde. A sequência é estabelecida pelo grupo farmacológico, por classificação e por ordem alfabética.**

CF-OMS II			Classe <sup>a</sup> - Nível <sup>b</sup>					
			CF-OMS III		CF-OMS IV			
Bloqueadores dos canais de cálcio			I	C <sup>c</sup>	I	C <sup>c</sup>	-	-
Antagonistas dos receptores da endotelina	Ambrisentan		I	A	I	A	IIb	C
	Bosentan		I	A	I	A	IIb	C
	Macitentan <sup>d</sup>		I	B	I	B	IIb	C
Inibidores da fosfodiesterase tipo-5	Sildenafil		I	B	I	A	IIb	C
	Tadalafil		I	B	I	B	IIb	C
	Vardenfil*		IIb	B	IIb	B	IIb	C
Estimuladores da gualinato ciclase			I	B	I	B	IIb	C
Prostanóides	Epoprostenol	intravenoso <sup>d</sup>	-	-	I	A	I	A
	Iloprost	inalado	-	-	I	B	IIb	C
		intravenoso*	-	-	IIa	C	IIb	C
	Treprostinil	subcutâneo	-	-	I	B	IIb	C
		inalado*	-	-	I	B	IIb	C
		intravenoso <sup>e</sup>	-	-	IIa	C	IIb	C
		oral*	-	-	IIb	B	-	-
	Beraprost*		-	-	IIb	B	-	-
Agonistas dos receptores IP	Selexipag (oral)*		I	B	I	B	-	-

AHAP = condições associadas à hipertensão arterial pulmonar; CF – OMS = Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde; EMA = European Medicines Agency; HAP = hipertensão arterial pulmonar; RCT = ensaios controlados aleatorizados.

\*Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Apenas em doentes que respondem ao teste de vasorreatividade aguda: Classe I para a HAP idiopática, HAP hereditária e HAP devida a fármacos; Classe IIa para situações de APAH. <sup>d</sup>Tempo para o agravamento clínico como objetivo primário nos RCTs ou nos fármacos com redução comprovada na mortalidade por todas as causas. – \*Em doentes que não toleram a via subcutânea.

\*Este fármaco não estava aprovado pela EMA aquando da publicação destas recomendações.

**Tabela 19 Recomendações sobre a eficácia da terapêutica de combinação inicial para a hipertensão arterial pulmonar (Grupo I), de acordo com a Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde. A sequência é estabelecida por classificação**

Medida/terapêutica	Classe <sup>a</sup> - Nível <sup>b</sup>					
	CF-OMS II		CF-OMS III		CF-OMS IV	
Ambrisentan + tadalafil <sup>c</sup>	I	B	I	B	IIb	C
Outros ARE + FFD-5i	IIa	C	IIa	C	IIb	C
Bosentan + sildenafil + epoprostenol i.v.	-	-	IIa	C	IIa	C
Bosentan + epoprostenol i.v.	-	-	IIa	C	IIa	C
Outros ARE ou FFD-5i + treprostinil s.c.	-	-	IIb	C	IIb	C
Outros ARE ou FFD-5i + outros análogos das prostaciclina i.v.	-	-	IIb	C	IIb	C

ARE = antagonista do recetor da endotelina; CF – OMS = Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde; FFD-5i = inibidores da fosfodiesterase tipo 5; i.v. = intravenoso; RCT = ensaios controlados aleatorizados.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Tempo para falência clínica como objetivo primário dos RCTs ou dos fármacos com comprovada redução na mortalidade por todas as causas(definido prospetivamente).

**Tabela 20 Recomendações sobre a eficácia da terapêutica de combinação sequencial para a hipertensão arterial pulmonar (Grupo I), de acordo com a Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde. A sequência é estabelecida por classificação e por ordem alfabética.**

Medida/terapêutica	Classe <sup>a</sup> - Nível <sup>b</sup>					
	CF-OMS II		CF-OMS III		CF-OMS IV	
Macitentan adicionado a sildenafil <sup>c</sup>	I	B	I	B	IIa	C
Riociguat adicionado a bosentan	I	B	I	B	IIa	C
Selexipag <sup>d</sup> adicionado a ARE e/ou FFD-i5 <sup>c</sup>	I	B	I	B	IIa	C
Sildenafil adicionado a epoprostenol	-	-	I	B	IIa	B
Treprostinil inalado adicionado a sildenafil ou a bosentan	IIa	B	IIa	B	IIa	C
Iloprost inalado adicionado a bosentan	IIb	B	IIb	B	IIb	C
Tadalafil adicionado a bosentan	IIa	C	IIa	C	IIa	C
Ambrisentan adicionado a sildenafil	IIb	C	IIb	C	IIb	C

**Tabela 20 Recomendações sobre a eficácia da terapêutica de combinação sequencial de fármacos para a hipertensão arterial pulmonar (Grupo I), de acordo com a Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde. A sequência é estabelecida por classificação e por ordem alfabética (continuação)**

Medida/terapêutica	Classe <sup>a</sup> - Nível <sup>b</sup>					
	CF-OMS II		CF-OMS III		CF-OMS IV	
Bosentan adicionado a epoprostenol	-	-	IIb	C	IIb	C
Bosentan adicionado a sildenafil	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Sildenafil adicionado a bosentan	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Outras combinações duplas	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Outras combinações triplas	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Riociguat adicionado a sildenafil ou outros FFD-i5	III	B	III	B	III	B

ARE = antagonista do recetor da endotelina; CF – OMS = Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde; FFD-5i = fosfodiesterase – inibidores tipo 5; HAP = hipertensão arterial pulmonar; RCT = ensaios controlados aleatorizados.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Tempo/Período para agravamento clínico como objetivo primário dos RCTs ou dos fármacos com comprovada redução na mortalidade por todas as causas (definido prospetivamente).

<sup>d</sup>Este fármaco não estava aprovado pela EMA aquando da publicação destas recomendações.

## 5.2.3 Estratégias de tratamento adicionais

**Tabela 21 Recomendações sobre a eficácia do tratamento na unidade de cuidados intensivos, sobre a atRIOseptostomia com balão e sobre a transplantação pulmonar para a hipertensão arterial pulmonar (Grupo I) de acordo com a Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde.**

Medida/terapêutica	Classe <sup>a</sup> - Nível <sup>b</sup>					
	CF-OMS II		CF-OMS III		CF-OMS IV	
O internamento numa unidade de cuidados intensivos é recomendado em doentes com HP com frequência cardíaca elevada (> 110 b/min), pressão arterial baixa (pressão arterial sistólica < 90 mmHg), débito urinário baixo e subida dos níveis do ácido láctico devidos ou não a comorbilidades.	-	-	-	-	I	C
É recomendado suporte inotrópico nos doentes hipotensos.	-	-	I	C	I	C



**Tabela 21** Recomendações sobre a eficácia do tratamento na unidade de cuidados intensivos, sobre a atroseptostomia com balão e sobre a transplantação pulmonar para a hipertensão arterial pulmonar (Grupo I) de acordo com a Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde (continuação)

Medida/terapêutica	Classe <sup>a</sup> - Nível <sup>b</sup>					
	CF-OMS II		CF-OMS III		CF-OMS IV	
A transplantação pulmonar é recomendada pouco depois de determinada a resposta clínica inadequada sob terapêutica médica máxima.	-	-	I	C	I	C
Pode ser considerada a atroseptostomia com balão sempre que disponível após a falência da terapêutica médica máxima.	-	-	I <b>b</b>	C	I <b>b</b>	C

CF – OMS = Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde; HP = hipertensão pulmonar.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

### 5.2.4 Algoritmo terapêutico

O algoritmo terapêutico dos doentes com HAP é apresentado na [Figura 2](#). As classes de recomendação e os níveis de evidência para os tratamentos da HAP são apresentados nas [Tabelas 18](#) (monoterapêutica), [19](#) (terapêutica de combinação inicial), [20](#) (terapêutica de combinação sequencial) e [21](#) (tratamento e intervenções nos cuidados intensivos). A definição da resposta clínica aos tratamentos é referida na [Tabela 14](#). O algoritmo terapêutico para a HAP não se aplica a doentes de outros grupos clínicos, e em particular, aos doentes com HP associada ao Grupo 2 – DCE ou ao Grupo 3 – doenças pulmonares. Além disso, as diferentes terapêuticas foram avaliadas através de RCTs sobretudo na HAPI, na HAPH, na HAP devidas a fármacos e na HAP associada a DTC ou a DC (corrigida cirurgicamente ou não).

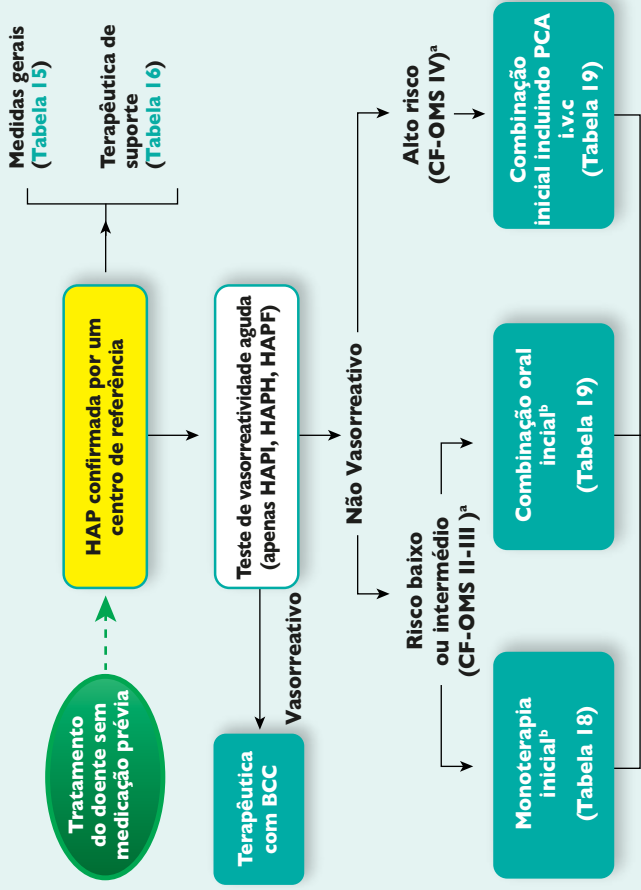
Descrição do Algoritmo Terapêutico ([Figura 2](#)).

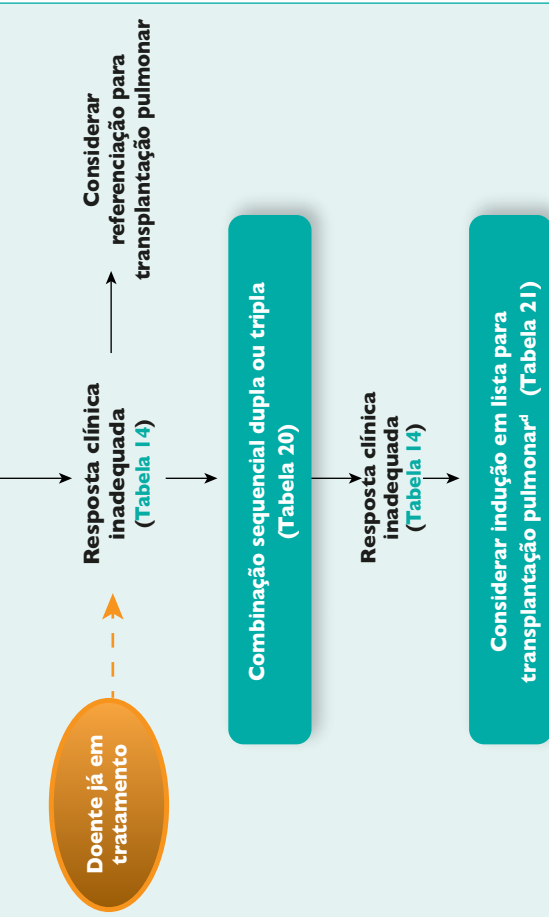
- Após a confirmação do diagnóstico terapêutico do doente com HAP sem medicação prévia num centro de referência, a abordagem inicial sugerida é a adoção de medidas gerais e o início de terapêutica de suporte ([Tabelas 15 e 16](#)) se necessário.
- O teste de vasorreatividade aguda deve ser efetuado apenas em doentes com HAPI, HAPH e HAP associada à utilização de fármacos e toxinas. Os doentes vasorreativos devem ser tratados com doses elevadas (tituladas gradualmente) de BCC; uma resposta adequada deve ser confirmada após 3-4 meses de tratamento ([Tabela 17](#)).

Os doentes respondedores sem uma resposta clínica adequada à terapêutica com BCC devem ser tratados com medicação aprovada para a HAP de acordo com a estratégia terapêutica dos doentes não vasorreativos.

- Os doentes não respondedores aos testes de vasorreatividade aguda, que apresentam risco baixo ou intermédio (Tabela 13), podem ser tratados com monoterapia inicial (Tabela 18) ou com terapêutica de combinação oral inicial (Tabela 19).
- Se a monoterapia inicial for selecionada, como não está disponível uma avaliação comparativa de igual para igual entre os diferentes compostos, não pode ser proposta nenhuma monoterapia de primeira linha baseada na evidência. Neste caso a escolha do fármaco pode depender duma variedade de fatores incluindo o estatuto de aprovação, o resumo das características do medicamento, a via da administração, o perfil de efeitos secundários, a interação potencial com as terapêuticas de suporte, as preferências do doente, as comorbilidades, a experiência do médico e o custo.
- Como a comparação de igual para igual entre a terapêutica de combinação inicial com ambrisentan acrescida de tadalafil provou ser superior à monoterapia inicial com ambrisentan ou com tadalafil ao retardar a falência clínica, um nível de recomendação mais elevado foi atribuído a esta combinação inicial (Tabela 19).
- Nos doentes não vasorreativos e sem medicação prévia de alto risco (Tabela 13), deve ser considerada a terapêutica de combinação inicial que inclua análogos da prostaciclina intravenosos (Tabela 19). O epoprostenol intravenoso deve ser prioritário uma vez que reduziu a taxa de mortalidade aos 3 meses nos doentes de alto risco com HAP também em monoterapia (Tabela 18). Podem ser considerados modelos alternativos de terapêutica de combinação inicial (Tabela 19).
- No caso de resposta clínica inadequada à terapêutica de combinação inicial ou à monoterapia inicial (Tabela 14), é recomendada uma terapêutica de combinação sequencial dupla ou tripla de acordo com a Tabela 20. A combinação do riociguat e dos FFD 5i está contraindicada.
- No caso de resposta clínica inadequada com terapêutica de combinação sequencial dupla (Tabela 14), deve ser tentada a terapêutica de combinação tripla (Tabelas 19 e 20).
- Parece razoável considerar a elegibilidade para transplantação pulmonar após resposta clínica inadequada à monoterapia inicial ou à terapêutica de combinação inicial e referenciar o doente para transplantação pulmonar pouco depois da confirmação de resposta clínica inadequada à terapêutica de combinação máxima (Tabela 21). A ASB deve ser considerada como um procedimento paliativo ou transitório em doentes cujo estado se agrava apesar da terapêutica médica máxima.

**Figura 2** Algoritmo terapêutico para a hipertensão arterial pulmonar





ASB = atRIOseptostomia por balão; BCC = bloqueadores dos canais de cálcio; HAP = hipertensão arterial pulmonar; HAPF = HAP induzida por fármacos; HAPH = HAP hereditária; HAPI = hipertensão arterial pulmonar idiopática; i.v. = intravenoso; PCA = análogos das prostacilinas.

<sup>a</sup>Alguns doentes da CF-OMS III podem ser considerados de alto risco (consultar Tabela 13).

<sup>b</sup>A combinação inicial com ambrisentan acrescida de tadalafil provou ser superior à monoterapia inicial com ambrisentan ou com tadalafil ao retardar a falência clínica.

<sup>c</sup>O epoprostenol intravenoso deve ser priorizado uma vez que reduziu a taxa de mortalidade aos 3 meses nos doentes de alto risco, também em monoterapia.

<sup>d</sup>Considerar também a atRIOseptostomia por balão.

## 6. Subconjuntos específicos da hipertensão (arterial) pulmonar

### 6.1 Hipertensão arterial pulmonar pediátrica

Tabela 22 Recomendações para a hipertensão pulmonar pediátrica		
Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
A avaliação do algoritmo do diagnóstico de HP é recomendada para o diagnóstico e definição do grupo etiológico específico dos doentes pediátricos com HP <sup>c</sup> .	I	C
Um algoritmo terapêutico específico da HAP é recomendado nos doentes pediátricos com HP <sup>c</sup> .	I	C
Deve ser considerada a terapêutica de combinação nos doentes pediátricos com HP.	Ila	C
Devem ser considerados determinantes de risco específicos da idade pediátrica.	Ila	C

HAP = hipertensão arterial pulmonar; HAPH = hipertensão arterial pulmonar hereditária; HAPF = hipertensão arterial pulmonar induzida por fármacos; HAPI = hipertensão arterial pulmonar idiopática; HP = hipertensão pulmonar.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência. <sup>c</sup>Consultar Ivy D et al J Am Coll Cardiol 2013;62(25):D117-D126.

### 6.2 Hipertensão arterial pulmonar associada a cardiopatia congénita do adulto

Tabela 23 Recomendações sobre a correção da cardiopatia congénita com shunts sistémico-pulmonares predominantes				
iRVP (UW • m <sup>2</sup> )	RVP (UW)	Corrigível <sup>c</sup>	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<4	<2,3	Sim	Ila	C
>8	>4,6	Não	Ila	C
4-8	2,3 – 4,6	Avaliação do doente individual em centros terciários	Ila	C

iRVP = índice de resistência vascular pulmonar; RVP = resistência vascular pulmonar; UW = unidades Wood.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Com cirurgia ou procedimento percutâneo intravascular.

Tabela 24 Recomendações para a hipertensão arterial pulmonar associada a cardiopatias congénitas		
Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
O bosentan é recomendado em doentes da CF-OMS III com síndrome de Eisenmenger.	I	B
Devem ser considerados outros ARES, FFD-5i e prostanoídes em doentes com síndrome de Eisenmenger.	Ila	C

**Tabela 24 Recomendações para a hipertensão arterial pulmonar associada a cardiopatias congênitas (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Na ausência de hemoptises significativas, pode ser considerada a terapêutica de anticoagulação oral em doentes com trombose da AP ou com sinais de insuficiência cardíaca.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Deve ser considerada a utilização de oxigenioterapia nos casos em que se produz um aumento consistente da saturação arterial de oxigénio e em que se reduz a sintomatologia.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Se estiverem presentes sintomas de hiperviscosidade, deve ser considerada flebotomia com substituição isovolumétrica geralmente se o hematócrito > 65%.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Pode ser considerada a utilização de uma terapêutica de suplementação de ferro em doentes com baixos níveis de ferritina plasmática.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Pode ser considerada a terapêutica de combinação de fármacos em doentes com síndrome de Eisenmenger.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
A utilização de BCC não é recomendada em doentes com síndrome de Eisenmenger.	<b>III</b>	<b>C</b>

AP = artéria pulmonar; ARE = antagonistas dos recetores da endotelina; BCC = bloqueadores dos canais de cálcio; CF – OMS = Classe Funcional da Organização Mundial de Saúde; FFD-5i = inibidores da fosfodiesterase tipo 5.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

### 6.3 Hipertensão arterial pulmonar associada à doença do tecido conjuntivo

**Tabela 25 Recomendações para a hipertensão arterial pulmonar associada à doença do tecido conjuntivo**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Em doentes com HAP associada a DTC, é recomendado o mesmo algoritmo terapêutico proposto para os doentes com HAPI.	<b>I</b>	<b>C</b>
A ecocardiografia em repouso é recomendada como teste de rastreio nos doentes assintomáticos com esclerose sistémica, avaliados por rastreio anual através de ecocardiografia, CDMC e biomarcadores.	<b>I</b>	<b>C</b>
O CCD é recomendado em todos os casos de suspeita de HAP associada a DTC.	<b>I</b>	<b>C</b>
Pode ser considerada a anticoagulação oral numa base individual e na presença de predisposição trombofílica.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

CCD = cateterismo cardíaco direito; CDMC = capacidade de difusão do monóxido de carbono; DTC = doença do tecido conjuntivo; HAP = hipertensão arterial pulmonar; HAPI = hipertensão arterial pulmonar idiopática.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

## 6.4 Hipertensão arterial pulmonar associada a hipertensão portal

**Tabela 26 Recomendações para a hipertensão arterial pulmonar associada a hipertensão portal**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
A avaliação ecocardiográfica para deteção de sinais de HP é recomendada em doentes sintomáticos com doença hepática ou hipertensão portal e em todos os candidatos a transplante hepático.	I	B
Recomenda-se que os doentes afetados por HAP associada a hipertensão portal sejam referenciados para centros com competência no tratamento de ambas as situações.	I	C
Recomenda-se a aplicação do mesmo algoritmo de tratamento, utilizado noutras formas de HAP, aos doentes com HAP associada a hipertensão portal, tendo em conta a gravidade da doença hepática.	I	C
A anticoagulação não é recomendada em doentes com hipertensão pulmonar associada a hipertensão portal.	III	C
Pode ser considerado o transplante hepático em doentes selecionados que respondam bem à terapêutica da HAP.	IIb	C
O transplante hepático é contraindicado em doentes com HAP grave e não controlada.	III	C

HAP = hipertensão arterial pulmonar; HAPI = hipertensão arterial pulmonar idiopática; HP = hipertensão pulmonar.

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

## 6.5 Hipertensão arterial pulmonar associada a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana

**Tabela 27 Recomendações para a hipertensão arterial pulmonar associada a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
O rastreio ecocardiográfico em doentes assintomáticos com VIH para detetar a HP não é recomendado.	III	C
Nos doentes com HAP associada a infecção por VIH, deve ser considerado o mesmo algoritmo terapêutico proposto para os doentes com HAP, tendo em consideração as comorbilidades e as interações fármaco a fármaco.	IIa	C
A anticoagulação não é recomendada por falta de dados relativamente à relação entre eficácia e risco.	III	C

HAP = hipertensão arterial pulmonar; HAPI = hipertensão arterial pulmonar idiopática; VIH = vírus da imunodeficiência humana.

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

## 6.6. Doença pulmonar veno-oclusiva e hemangiomatose capilar pulmonar

**Tabela 28 Recomendações para a doença pulmonar veno-oclusiva**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Uma combinação de achados clínicos, exame físico, broncoscopia e achados radiológicos é recomendada para diagnosticar DPVO/HCP.	I	C
A identificação de uma mutação bi-alélica EIF2AK4 é recomendada para confirmar um diagnóstico de DPVO/HCP hereditária sem confirmação histológica.	I	B
É indicada a referenciação de doentes elegíveis com DPVO/HCP para avaliação num centro de transplantação, assim que o diagnóstico for estabelecido.	I	C
Os doentes com DPVO/HCP devem ser tratados apenas em centros com grande experiência em HP devido ao risco de edema pulmonar após início de terapêutica para a HAP.	IIa	C

DPVO = doença pulmonar veno-oclusiva; HAP = hipertensão arterial pulmonar; HCP = hemangiomatose capilar pulmonar; HP = hipertensão pulmonar.

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.



## 7. Hipertensão pulmonar devida a doença cardíaca esquerda (Grupo 2)

**Tabela 29 Exemplos de fatores chave sugestivos de hipertensão pulmonar do Grupo 2**

Apresentação clínica	Ecocardiografia	Outros fatores
Idade > 65 anos	<p>Anomalia estrutural do coração esquerdo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença das válvulas cardíacas esquerdas</li> <li>• Dilatação da AE (&gt; 4,2 cm)</li> <li>• Abaulamento do SIA para a direita</li> <li>• Disfunção VE</li> <li>• Hipertrofia concêntrica VE e/ou massa VE aumentada</li> </ul>	<p>ECG</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HVE e/ou HEA</li> <li>• FA/FibA</li> <li>• BCRE</li> <li>• Presença de ondas Q</li> </ul>
Sintomas de insuficiência cardíaca esquerda	<p>Índices Doppler de pressões de enchimento aumentadas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relação E/e' aumentada</li> <li>• Perturbação do fluxo mitral &gt; tipos 2-3</li> </ul>	<p>Outros fatores imagiológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linhas B de Kerley</li> <li>• Derrame pleural</li> <li>• Edema pulmonar</li> <li>• Dilatação da AE</li> </ul>
Características da síndrome metabólica	<p>Ausência de</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disfunção VD</li> <li>• Entalhe mesossistólico do fluxo da AP</li> <li>• Derrame pericárdico</li> </ul>	
História de doença cardíaca (passada ou presente)		
Fibrilhação auricular persistente		

AE = aurícula esquerda, AP = artéria pulmonar; BCRE = bloqueio completo do ramo esquerdo; ECG = eletrocardiograma; FA = flutter auricular; FibA = fibrilhação auricular; HEA = hemibloqueio esquerdo anterior; HVE = hipertrofia ventricular esquerda; SIA = septo interauricular; VD = ventricular direita; VE = ventricular esquerda.

<b>Tabela 30 Tratamento da hipertensão pulmonar na doença cardíaca esquerda</b>		
<b>Recomendações</b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
A otimização do tratamento da doença subjacente é recomendada antes de considerar a avaliação da HP-DCE (i.e. tratamento da doença cardíaca estrutural).	<b>I</b>	<b>C</b>
Recomenda-se a identificação de outras causas de HP (i.e. DPOC, SAS, EP, HPTEC) e o respetivo tratamento quando adequado antes de considerar a avaliação da HP-DCE.	<b>I</b>	<b>C</b>
Recomenda-se a realização de avaliação invasiva da HP em doentes com volémia otimizada.	<b>I</b>	<b>C</b>
Os doentes com HP-DCE e com um componente pré-capilar grave, conforme indicado por um GPD elevado e/ou RVP elevada devem ser referenciados para um centro de referência em HP para que se submetam a uma avaliação diagnóstica completa e a uma decisão terapêutica individual.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
A importância e o papel dos testes de vasorreatividade não estão estabelecidos na HP-DCE, exceto no caso dos doentes candidatos a transplantação cardíaca e/ou implantação de dispositivo de assistência VE.	<b>III</b>	<b>C</b>
A utilização de terapêuticas aprovadas para a HAP não é recomendada na HP-DCE.	<b>III</b>	<b>C</b>

DAVE = dispositivo de assistência ventricular esquerda; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crónica; EP = embolia pulmonar; GPD = gradiente da pressão diastólica; HP-DCE = hipertensão pulmonar devida a doença cardíaca esquerda; HPpcC = hipertensão pulmonar pós-capilar e pré-capilar combinadas; HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crónica; RVP = resistência vascular pulmonar; SAS = síndrome da apneia do sono.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

## 8. Hipertensão pulmonar devida a doenças pulmonares e/ou a hipoxia (Grupo 3)

**Tabela 31 Classificação hemodinâmica da hipertensão pulmonar associada a doença pulmonar**

Terminologia	Hemodinâmica (cateterismo cardíaco direito)
DPOC/FPI/FPEC sem HP	PAPm < 25 mmHg
DPOC/FPI/FPEC com HP	PAPm ≥ 25 mmHg
DPOC/FPI/FPEC com HP grave	PAPm > 35 mmHg ou PAPm ≥ 25 mmHg na presença de débito cardíaco baixo (IC < 2,5 L/min, não justificado por outras causas)

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; FPEC = fibrose pulmonar e enfisema combinados; FPI = fibrose pulmonar idiopática; HP = hipertensão pulmonar; IC = índice cardíaco; PAP = pressão da artéria pulmonar; PAPm = pressão arterial pulmonar média.

**Tabela 32 Recomendações sobre a hipertensão pulmonar devida a doenças pulmonares**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
A ecocardiografia é recomendada na avaliação diagnóstica não-invasiva de suspeita de HP em doentes com doença pulmonar.	I	C
Recomenda-se que os doentes com sinais ecocardiográficos de HP grave e/ou disfunção ventricular direita grave sejam referenciados para um centro de referência <sup>c</sup> .	I	C
A terapêutica otimizada da doença pulmonar subjacente incluindo a oxigenoterapia de longa duração em doentes com hipoxemia crônica é recomendada em doentes com HP devida a doenças pulmonares.	I	C
A referência para um centro de referência em HP deve ser considerada para os doentes com sinais de HP grave/falência VD grave com o objetivo de uma terapêutica personalizada.	IIa	C
O CCD não é recomendado para suspeita de HP nos doentes com doença pulmonar; a não ser que sejam expectáveis consequências terapêuticas (i.e. transplantação pulmonar; diagnósticos alternativos tais como HAP ou HPTEC, inclusão potencial num ensaio clínico).	III	C
A utilização de fármacos aprovados para a HAP não é recomendada em doentes com HP devida a doenças pulmonares.	III	C

HAP = hipertensão arterial pulmonar; HP = hipertensão pulmonar; HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crônica.

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência. <sup>c</sup>Esta recomendação não se aplica a doentes com doença pulmonar terminal que não são considerados candidatos para transplantação pulmonar.

## 9. Hipertensão pulmonar tromboembólica crónica (Grupo 4.1)

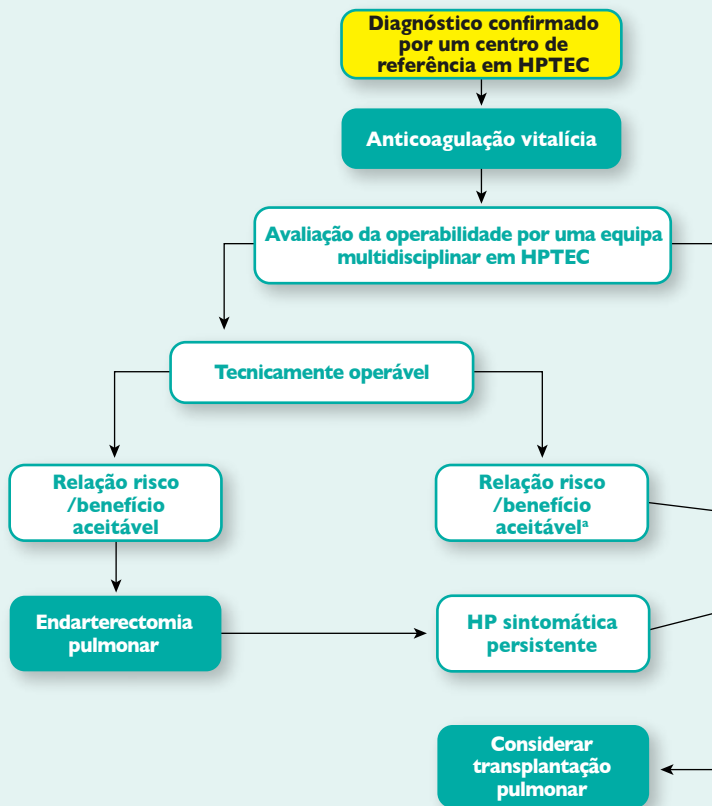
**Figura 3** Algoritmo diagnóstico para a hipertensão pulmonar tromboembólica crónica



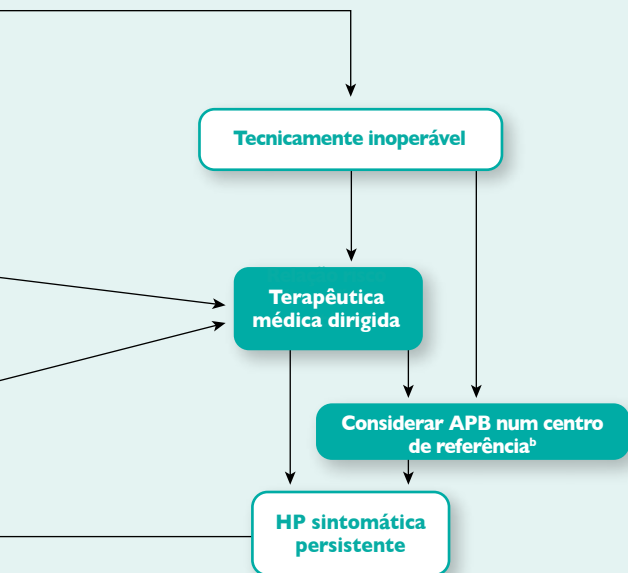
HAP = hipertensão arterial pulmonar, HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crónica;  
TC = tomografia computadorizada; V/Q = ventilação/perfusão.

<sup>a</sup>A angio TC pulmonar isolada pode falhar o diagnóstico de hipertensão pulmonar tromboembólica crónica.

**Figura 4** Algoritmo terapêutico para a hipertensão pulmonar tromboem



APB = angioplastia pulmonar com balão; HP = hipertensão pulmonar;  
HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crônica.



<sup>a</sup>Os doentes tecnicamente operáveis com relação de risco/benefício não aceitável podem ser também considerados para APB.

<sup>b</sup>Nalguns centros a terapêutica médica e a APB são iniciados em simultâneo.

**Tabela 33 Recomendações para a hipertensão pulmonar tromboembólica crónica**

<b>Recomendações</b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
Deve ser considerada a HPTEC nos sobreviventes de EP com dispneia de esforço.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
A anticoagulação vitalícia é recomendada em todos os doentes com HPTEC.	<b>I</b>	<b>C</b>
Recomenda-se que em todos os doentes com HPTEC, a avaliação da operabilidade e as decisões relativas a outras estratégias terapêuticas sejam efetuadas por uma equipa multidisciplinar de peritos.	<b>I</b>	<b>C</b>
A EAP cirúrgica com paragem circulatória na hipotermia profunda é recomendada em doentes com HPTEC.	<b>I</b>	<b>C</b>
O riociguat é recomendado em doentes sintomáticos classificados por uma equipa especializada em HPTEC incluindo pelo menos um cirurgião com experiência em EAP, como portadores de HPTEC persistente/recorrente após o tratamento cirúrgico ou com HPTEC inoperável.	<b>I</b>	<b>B</b>
Pode ser considerada a utilização <i>off-label</i> de fármacos aprovados para a HAP em doentes sintomáticos classificados por uma equipa especializada em HPTEC incluindo pelo menos um cirurgião com experiência em EAP, como portadores de HPTEC persistente/recorrente após o tratamento cirúrgico ou com HPTEC inoperável.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
A APB pode ser considerada em doentes tecnicamente inoperáveis ou portadores de uma relação de risco-benefício desfavorável para a EAP.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
O rastreio para HPTEC nos sobreviventes assintomáticos de EP não é atualmente recomendado.	<b>III</b>	<b>C</b>

APB = angioplastia pulmonar com balão; EAP = endarterectomia pulmonar; EMA = European Medicines Agency; FDA = US Food and Drug Administration; HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crónica.

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

## 10. Definição de um centro de referência em hipertensão pulmonar

**Tabela 34 Recomendações para um centro de referência em hipertensão pulmonar**

<b>Recomendações</b>	<b>Classe<sup>a</sup></b>	<b>Nível<sup>b</sup></b>
Recomenda-se que os centros de referência providenciem cuidados através de uma equipa multiprofissional (médicos cardiologistas e pneumologistas, enfermeiros especializados, radiologistas, apoio psicológico e assistência social, peritos em áreas apropriadas de chamada).	<b>I</b>	<b>C</b>
Recomenda-se que os centros de referência tenham uma rede de relações diretas e referenciação rápida a outros departamentos (tais como departamento de DTC, planeamento familiar, departamento de EAP, departamento de transplantação pulmonar, departamento de cardiopatias congénitas do adulto).	<b>I</b>	<b>C</b>
Considera-se que um centro de referência deve seguir pelo menos 50 doentes com HAP ou com HPTEC e deve receber pelo menos duas novas referenciações por mês com HAP ou HPTEC documentadas.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
Considera-se que os centros de referência devem efetuar pelo menos 20 testes de vasorreatividade em doentes com HAPI, HAPH ou HAPF por ano.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
Os centros de referência devem participar em investigação clínica colaborativa de HAP, incluindo ensaios clínicos das fases II e III.	<b>Ila</b>	<b>C</b>

DTC = doenças do tecido conjuntivo; EAP = endarterectomia pulmonar; HAP = hipertensão arterial pulmonar; HAPF = HAP induzida por fármacos; HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crónica.

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.



## Notas

## Notas

## Notas



**EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®**

©2015 The European Society of Cardiology

Nenhuma parte das presentes Recomendações pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem a autorização escrita da ESC.

O seu conteúdo consiste na adaptação das Recomendações da ESC-ERS para o Diagnóstico e Tratamento da Hipertensão Pulmonar (European Heart Journal 2015 - doi: 10.1093/eurheartj/ehv 317).

Para aceder ao texto integral conforme foi publicado pela European Society of Cardiology visite o nosso site:

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**

**Copyright © European Society of Cardiology 2015 – Todos os direitos reservados.**

O conteúdo destas Recomendações da *European Society of Cardiology* (ESC) foi publicado unicamente para uso profissional e educativo. Não está autorizado o seu uso comercial. Nenhuma parte das presentes Recomendações da ESC pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem autorização escrita da ESC. A autorização pode ser obtida mediante apresentação de um pedido por escrito dirigido à ESC, Practice Guidelines Department, 2035, route des Colles – CS 80179 – 06903 Sophia Antipolis Cedex – França. Endereço electrónico: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org).

**Renúncia de responsabilidade:**

As Recomendações da ESC expressam a opinião da ESC e foram elaboradas após cuidadosa consideração do conhecimento científico e médico e das evidências disponíveis à data da sua redação.

A ESC não é responsável por qualquer contradição, discrepância e/ou ambiguidade entre as Recomendações da ESC e quaisquer outras sugestões oficiais ou recomendações publicadas pelas autoridades relevantes no âmbito da saúde pública, em particular relacionadas com o bom uso dos cuidados de saúde ou de estratégias terapêuticas. Os profissionais de saúde são encorajados a tê-las em consideração no exercício da sua avaliação clínica bem como na determinação e implementação de estratégias médicas preventivas, diagnósticas ou terapêuticas. No entanto, as recomendações da ESC não se devem sobrepor em caso algum à responsabilidade individual dos profissionais de saúde de tomarem as decisões ajustadas e rigorosas com base nas circunstâncias específicas dos doentes de forma individualizada, de mútuo acordo com cada doente e, se adequado e/ou exigido, com o representante ou encarregado do doente. As Recomendações da ESC também não dispensam os profissionais de saúde de terem em consideração de forma cuidada e integral a atualização das recomendações ou sugestões oficiais publicadas pelas autoridades competentes dedicadas à saúde pública de modo a tratar cada caso à face de dados aceites cientificamente ao abrigo das suas respetivas obrigações éticas e profissionais. Cabe igualmente ao profissional de saúde verificar as regras e regulamentos aplicáveis aos medicamentos e dispositivos médicos à data da prescrição do tratamento.

**Para mais informações**

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**



**EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®**

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY  
LES TEMPLIERS - 2035 ROUTE DES COLLES  
CS 80179 BIOT  
06903 SOPHIA ANTIPOLIS CEDEX, FRANCE  
PHONE: +33 (0)4 92 94 76 00  
FAX: +33 (0)4 92 94 76 01  
E-mail: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org)

Para mais informações

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**