ÓXIDO NÍTRICO INALATÓRIO EM ADULTOS

1 OBJETIVO

Reduzir a hipertensão pulmonar, favorecendo a estabilidade hemodinâmica do paciente grave na Unidade de Terapia Intensiva.

2 JUSTIFICATIVA

A hipertensão pulmonar e a disfunção do ventrículo direito são frequentes nas UTIs cardiológicas cirúrgicas e clínicas, e os benefícios da utilização do óxido nítrico inalatório nestas enfermidades estão bem documentados na literatura. Portanto, é relevante o uso protocolado dessa terapia.

3 LOCAL DE APLICAÇÃO

Unidades de Terapia Intensiva Adultos.

4 GLOSSÁRIO

HP – Hipertensão Pulmonar

LPA - Lesão Pulmonar Aguda

NO_2 – Dióxido de Nitrogênio

NOi - Óxido Nítrico inalatório

PMAP - Pressão Média da Artéria Pulmonar

PPM – Partes por Milhão

RVP - Resistência Vascular Pulmonar

SDRA - Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VD - Ventrículo Direito

VM – Volume Minuto

VMI - Ventilação Mecânica Invasiva

5 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

AMIB Orientações sobre o manuseio do paciente com pneumonia e insuficiência respiratória devido a infecção pelo coronavírus (SARS-CoV-2) - Versão n.05/2020.

K.D. Bloch et al. Inhaled NO as a therapeutic agent. Cardiovascular Research 75 (2007) 339-348.

Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007;334(7597):779.

Óxido nítrico inalatório: considerações sobre sua aplicação clínica. J Pneumol 29(5) – set-out de 2003.

Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016(6):CD002787.

Amato MBP, Carvalho CRR, Vieira S, Isola A, RotmanV, Moock M, et al. Ventilação mecânica na Lesão Pulmonar Aguda (LPA)/síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). J Bras Pneumol. 2007;33(Supl 2):S 119-S 127.

Germann P, Braschi A, Della Rocca G, Dinh-Xuan AT, Falke K, Frostell C, et al. Inhaled nitric oxide therapy in adults: European expert recommendations. Intensive Care Med. 2005;31(8):1029-41.

Barbas CS, Matos GF, Amato MB, Carvalho CRR. Goal-oriented respiratory management for critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Res Pract 2012; 2012:952168.

Griffiths MJD. et al. Inhaled Nitric Oxide Therapy in Adults. N. Engl. J. Med. 2005; 353: 2683-95

K.D. Bloch et al. Inhaled NO as a therapeutic agent. Cardiovascular Research 75 (2007) 339-348.

Fernandes et al. Atualização no Tratamento de Hipertensão Arterial Pulmonar. Arq Bras Cardiol. 2021; 117(4):750-764.

III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. J Bras Pneumol. 2007;33(Supl 2):S119-S 127.

SOPITIERJ, Protocolo de diagnóstico e tratamento de hipertensão pulmonar da Sociedade do Estado do Rio de Janeiro, 2018.

2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension.

6 INTRODUÇÃO

O Óxido Nítrico inalatório (NOi) é um potente vasodilatador seletivo da circulação pulmonar que pode melhorar o fluxo sanguíneo regional em áreas bem ventiladas, e com isso melhorar a relação ventilação/perfusão de pacientes que cursam com "*shunt*" significativo secundário ao mecanismo de vasoconstrição hipóxica.

O aumento da resistência vascular pulmonar (RVP) em adultos correlaciona-se diretamente com a gravidade das alterações nas trocas gasosas. No entanto, a terapêutica com vasodilatadores intravenosos não consegue diminuir a resistência vascular pulmonar (RVP) sem causar efeitos colaterais importantes, como a hipotensão sistêmica. O Noi é rapidamente inativado em contato com a hemoglobina, reação esta que permite os benefícios da vasodilatação seletiva da circulação pulmonar, diminui a resistência vascular pulmonar sem afetar a pressão arterial sistêmica e melhora a oxigenação ao redistribuir o fluxo sanguíneo pulmonar para unidades pulmonares ventiladas.

O uso NOi está associado a melhora na oxigenação em pacientes com lesão pulmonar aguda (LPA) ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), e promove melhora transitória nas primeiras 72h, entretanto há necessidade de mais estudos sobre os benefícios na mortalidade e/ou dias livres de ventilação mecânica invasiva (VMI).

Esta terapia pode reduzir a pós-carga do ventrículo direito, diminuindo o volume sistólico final direito, no entanto a indicação e administração devem ser muito cautelosas em pacientes com disfunção importante de ventrículo esquerdo (VE) e HP, porque a vasodilatação pulmonar súbita pode aumentar o fluxo sanguíneo, elevando a pré-carga de forma deletéria para o ventrículo esquerdo.

Sobretudo, para adequada indicação da administração do NOi, o tratamento convencional deve estar otimizado com uma estratégia ventilatória protetora, descompressão torácica, otimização da pré-carga do VD, diminuição da resistência pulmonar e aumento da pressão de perfusão sistêmica com medidas farmacológicas padrão, promovendo a indicação segura e benéfica dessa terapia.

7 INDICAÇÃO

7.1 Patologias associadas à HP (Anexo I);

7.1.1 LPA / SDRA;

7.1.2 Cardiopatias congênitas;

7.1.3 Perioperatório de cirurgia cardiovascular.

7.2 Pressão média da artéria pulmonar (PMAP) ≥ 25 mmHg e pressão capilar da artéria pulmonar (PCAP) ≤ 15 mmHg);

7.3 Disfunção do ventrículo direito (VD);

7.4 Teste de vasorreatividade pulmonar;

8 CONTRA INDICAÇÃO RELATIVA

8.1 Uso de Noi em doses acima de 40 ppm;

8.2 Anemia, trombocitopenia, leucopenia ou distúrbios de coagulação;

8.3 Edema pulmonar ou infecção pulmonar aguda;

8.4 Disfunção ventricular esquerda grave;

8.5 Deficiência de metahemoglobina redutase (congênita ou adquirida).

9 RESPONSABILIDADES

SETOR	ATIVIDADE
Fisioterapeuta/ Médico/ Enfermeiro	● Montar e adaptar o circuito de NOi; ● Monitorização hemodinâmica contínua; ● Monitorização da methahemoglobina.
Médico	● Prescrever a quantidade de PPM a ser utilizada;

10 INSTALAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO

10.1 O Paciente deve, preferencialmente, estar monitorizado com cateter de artéria pulmonar;

10.2 O Médico deve prescrever a quantidade de PPM a ser utilizada;

10.3 O Fisioterapeuta ou Médico deve digitar no monitor o (VM) em litros, a concentração de NO do cilindro (500 a 1000ppm, geralmente) e a concentração desejada para administração do NOi (20 a 80ppm);

10.3.1 Usar preferencialmente o modo volume controlado ventilatório;

10.3.2 Automaticamente, o analisador fornecerá o fluxo de NOi que deverá ser ajustado;

10.3.3 É importante estar atento ao modo ventilatório e às características da mecânica ventilatória do paciente, visto que o VM deve permanecer constante;

10.4 Instalar o fluxo de NOi no ramo inspiratório do ventilador;

10.5 Na ausência do monitor utilizar a fórmula para programação do fluxo.

10.5.1 **Para pacientes sob VMI**, Fluxo de NO: VM x PPM desejado x 1000/concentração de NO do cilindro;

10.5.2 **Para pacientes com Máscara facial (venturi ou reservatório) ou cateter nasal.** Fluxo de NO: fluxo de O2 x PPM desejada x 1000/concentração de NO do cilindro.

11 EFEITOS ADVERSOS DO NOI

11.1 O Fisioterapeuta, Médico ou Enfermeiro deve monitorar a Methahemoglobina;

11.2 Efeitos citotóxicos pulmonares;

11.3 Produção aumentada de dióxido de nitrogênio e peroxinitrito;

11.4 Alterações no sistema surfactante pulmonares;

11.5 Alteração da função imune;

11.6 Inibe moléculas de adesão ativas e a explosão oxidativa de neutrófilos;

11.7 Alteração nos fatores de coagulação.

12 CUIDADOS DURANTE A UTILIZAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO

1.1 O Fisioterapeuta e Médico devem monitorar a metahemoglobina 4 (quatro) horas após o início do NOi;

1.1.1 Posteriormente medir diariamente uma vez ao dia através da gasometria arterial;

1.2 Atentar para maior risco de formação de metahemoglobina em doses maiores que 40 PPM;

1.3 Limitar a exposição ambiental ao NO_2 a uma média ponderada no tempo de 2 ppm de 8 (oito) horas em pacientes não intubados e funcionários;

1.4 Limitar a mistura de óxido nítrico e altas concentrações de oxigênio inspirado reduz o risco de efeitos adversos resultantes da formação de dióxido de nitrogênio.

13 DESMAME DO ÓXIDO NÍTRICO

13.1 O Fisioterapeuta e Médico deve realizar gradualmente o desmame do NOi, pois a retirada abrupta pode gerar hipertensão pulmonar rebote;

13.2 Reduzir 5 ppm a cada 6 horas;

13.3 Observar manutenção da estabilidade hemodinâmica;

13.4 Prosseguir redução até limite inferior 20ppm;

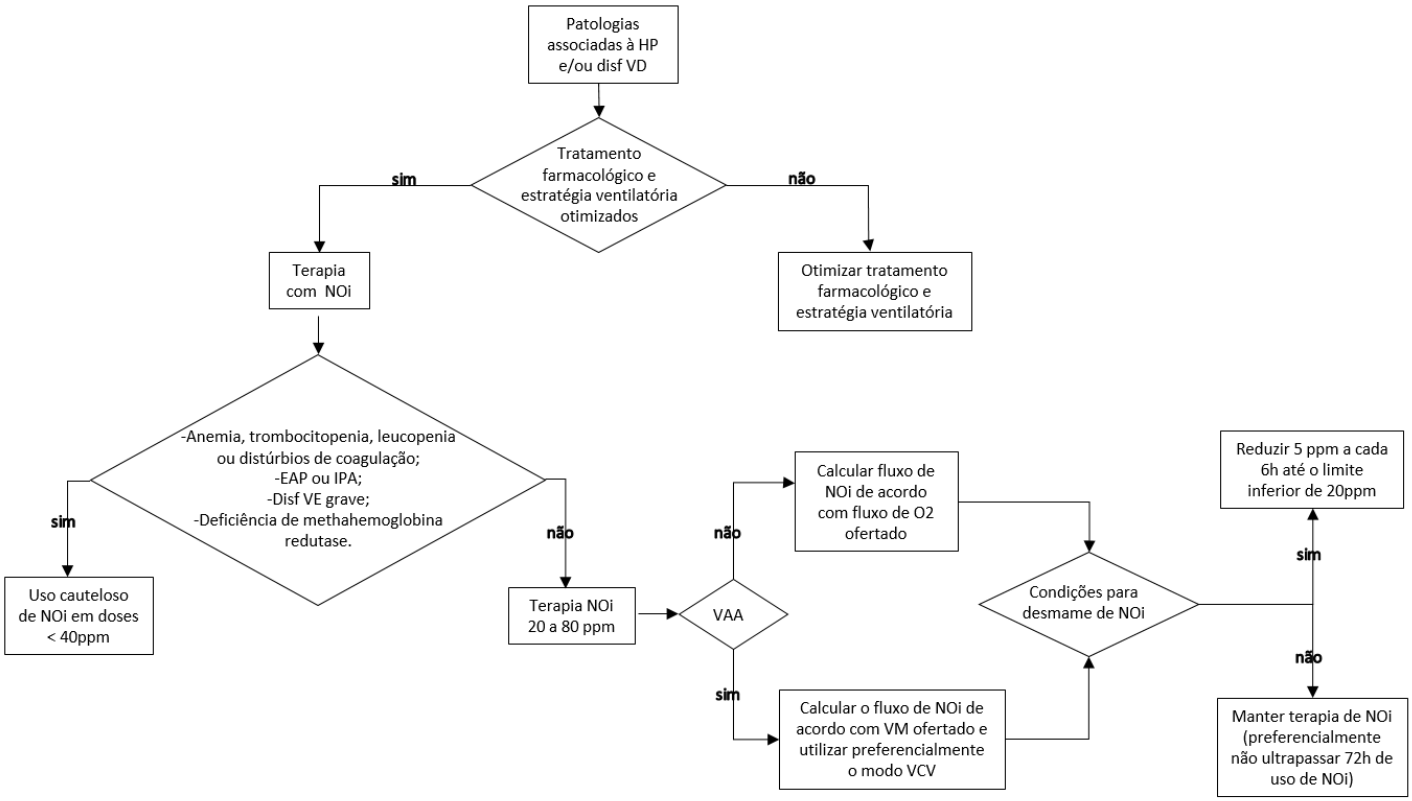
13.5 Para tratamento acima de 48h com NOi, devem ser feitas tentativas para reduzir a concentração de NOi para 10 PPM ou menos;

13.6 Para reduzir ainda mais a exposição ao NO_2 potencialmente tóxico.

14 OBSERVAÇÕES

14.1 A administração de Noi está associada à formação de NO_2 que é potencialmente tóxico.

15 FLUXOGRAMA



ANEXO I

CLASSIFICAÇÃO DA HIPERTENSÃO PULMONAR

(2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension)

Quadro 1. Classificação da Hipertensão Pulmonar

1. Hipertensão Arterial Pulmonar
1.1 Idiopática
1.2 Hereditária
- 1.2.1 Mutação do gene BMPR2
- 1.2.2 Outras mutações: ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3

1.3 Induzida por drogas ou toxinas
1.4 Associada à
- 1.4.1 Doenças do tecido conjuntivo
- 1.4.2 Vírus de Imunodeficiência humana
- 1.4.3 Hipertensão Portal
- 1.4.4 Doença cardíaca congênita
- 1.4.5 Esquistossomose

1` Doença pulmonar venooclusiva (DPVO) e/ou hemangiomatose capilar pulmonar (HCP)
1`1 Idiopática
1`2 Hereditária
- 1`2.1 Mutação do EIF2AK4
- 1`2.2 Outras mutações

1`3 Induzida por drogas ou toxinas
1`4 Associada à
- 1`4.1 Doenças do tecido conjuntivo
- 1`4.2 Vírus de Imunodeficiência humana

1"Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido

2. Hipertensão pulmonar devido à doença cardíaca esquerda
2.1 Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo
2.2 Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo
2.3 Doença valvular
2.4 Cardiomiopatia congênitas
2.5 Estenose das veias pulmonares adquiridas ou congênitas

3. Hipertensão pulmonar devido a doenças pulmonares e/ou hipoxemia
3.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
3.2 Doença pulmonar intersticial
3.3 Outras doenças pulmonares com componente obstrutivo ou restritivo
3.4 Distúrbios respiratórios do sono
3.5 Síndrome de hipoventilação alveolar
3.6 Exposição crônica a grandes altitudes
3.7 Anormalidades do desenvolvimento pulmonar

4. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTC) e outras obstruções da artéria pulmonar
4.1 HPTC
4.2 Outras obstruções da artéria pulmonar
4.2.1 Angiosarcoma
4.2.2 Outros tumores intravasculares
4.2.3 Arterites
4.2.4 Estenoses arteriais pulmonar congênita
4.2.5 Parasitoses (hidatidose)

5. Hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais ou desconhecidos
5.1 Desordens hematológicas: anemia hemolítica crônica, doença mieloproliferativa, esplenectomia
5.2 Desordens sistêmicas: sarcoidose, histiocitose pulmonar, linfangioleiomiomatose, neurofibromatose
5.3 Desordens metabólicas: doença de depósito de glicogênio, doença de Gaucher, desordens tireoidianas.
5.4 Outras: microangiopatia pulmonar tumoral trombótica, obstrução tumoral, mediastinite fibrosante, insuficiência renal crônica (com ou sem diálise), hipertensão pulmonar segmentar)