



FACULDADE EDUFOR  
COORDENAÇÃO DE FISIOTERAPIA  
CURSO DE FISIOTERAPIA

JOSIANNE SANTANA COSTA  
QUÉZIA RAQUEL FRAZÃO SILVA

**MACANISMOS DA UTILIZAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO EM  
RECÉM-NASCIDO COM DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DA  
ASPIRAÇÃO MECONIAL ASSOCIADA A HIPERTENSÃO  
PULMONAR: uma revisão de literatura**

SÃO LUÍS

2024



**JOSIANNE SANTANA COSTA  
QUÉZIA RAQUEL FRAZÃO SILVA**

**MECANISMOS DA UTILIZAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO EM  
RECÉM-NASCIDO COM DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DA  
ASPIRAÇÃO MECONIAL ASSOCIADA A HIPERTENSÃO  
PULMONAR: uma revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade Edufor como requisito básico para obtenção de grau de Bacharel em Fisioterapia.

Orientador: Profa. Ma. Jerdianny Silva Serejo

SÃO LUÍS

2024

C837m Costa, Josianne Santana

Macanismos da utilização do óxido nítrico em recém-nascido com diagnóstico de síndrome da aspiração meconial associada a hipertensão pulmonar: uma revisão de literatura / Josianne Santana Costa, Quézia Raquel Frazão Silva — São Luís: Faculdade Edufor, 2024.

23 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (FISIOTERAPIA) — Faculdade Edufor - São Luís, 2024.

Orientador(a) : Jerdianny Silva Serejo

1. Hipertensão pulmonar persistente neonatal. 2. Óxido nítrico. 3. Recém-nascido. 4. Síndrome da aspiração meconial. I. Título.

FACULDADE EDUFOR SÃO LUÍS

CDU 616.23-003.6

JOSIANNE SANTANA COSTA  
QUÉZIA RAQUEL FRAZÃO SILVA

**MECANISMOS DA UTILIZAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO EM RECÉM-  
NASCIDO COM SÍNDROME DA ASPIRAÇÃO MECONIAL  
ASSOCIADA A HIPERTENSÃO PULMONAR: uma revisão de  
literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade Edufor como requisito básico para obtenção de grau de Bacharel em Fisioterapia.

Aprovado em \_\_\_\_\_ de dezembro de 2024.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Ma. Jerdianny Silva Serejo  
Orientadora

---

Prof. Dr. Leandro Marques da Silva  
1º Examinador

---

Profa. Esp. Márcia Cristina Silva Costa  
2º Examinador

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradecemos a Deus, que foi nossa força e guia ao longo de toda essa jornada. Sua presença nos momentos de dúvida e suas bênçãos nos instantes de conquista nos inspiraram a continuar e a acreditar em nosso potencial. Sem a Sua graça, não teríamos chegado até aqui.

À nossa família, expressamos nossa mais profunda gratidão pelo amor incondicional e pelo apoio constante. Vocês foram nosso alicerce, sempre prontos para nos incentivar e oferecer palavras de encorajamento, o que nos motivou a seguir em frente, mesmo nas dificuldades.

Agradecemos também aos nossos amigos por todo apoio e carinho. Em especial, as nossas amigas Isabel Cristine e Rafaela Cristina. Meninas, conseguimos! Agradecemos por tornarem esses cinco anos mais leves e cheios de momentos inesquecíveis. Também gostaríamos de agradecer ao Ygor Sena, pelo apoio ao longo dessa jornada.

Um agradecimento especial à nossa orientadora, Jerdianny Silva Serejo. Sua orientação foi crucial para o desenvolvimento deste trabalho. Agradecemos pela sua paciência, pelas sugestões valiosas e pela maneira como sempre nos incentivou a buscar a excelência. Sua dedicação pelo ensino deixou uma marca em nossa formação.

Agradecemos a todos os professores, que, com seu conhecimento e comprometimento, fizeram parte dessa trajetória e nos proporcionaram um aprendizado enriquecedor, mas, de forma especial, queremos agradecer à Márcia Cristina, Leandro Marques, Talita Carine e Bruno Roberto. Vocês nos motivaram a crescer academicamente e a nos tornarmos profissionais melhores.

Por fim, gostaríamos também de agradecer a nós mesmas pelo empenho, dedicação e parceria que nos possibilitaram alcançar este resultado. Este trabalho é fruto do nosso compromisso e do apoio de cada um de vocês. Muito obrigado!

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SAM	Síndrome da Aspiração Meconial
HPP	Hipertensão Pulmonar Persistente
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
iNO	Óxido Nítrico Inalatório
HPPRN	Hipertensão Pulmonar Persistente em Recém-Nascidos
NO	Óxido Nítrico
HPPN	Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

# MECANISMOS DA UTILIZAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO EM RECÉM-NASCIDO COM DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DA ASPIRAÇÃO MECONIAL ASSOCIADA A HIPERTENSÃO PULMONAR: uma revisão de literatura

Josianne Santana Costa<sup>1</sup>

Quézia Raquel Frazão Silva<sup>1</sup>

Jerdianny Silva Serejo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Fisioterapia da Faculdade EDUFOR

<sup>2</sup> Docente do Curso de Fisioterapia da Faculdade EDUFOR

## RESUMO

**Introdução:** A síndrome de aspiração meconial (SAM) ocorre quando recém-nascidos inalam mecônio, resultando em obstrução das vias aéreas e inflamação pulmonar, que podem culminar em hipertensão pulmonar persistente (HPP). Essa condição manifesta-se por dificuldades respiratórias e cianose diferencial. Nesse cenário, o óxido nítrico (NO) destaca-se como a terapia de escolha devido à sua eficácia como vasodilatador seletivo, promovendo melhorias significativas na oxigenação. **Objetivo:** O presente estudo propõe-se a analisar a utilização do óxido nítrico em recém-nascidos com diagnóstico de SAM associada à HPP. **Metodologia:** Realizamos uma revisão da literatura com enfoque descritivo e exploratório, dando prioridade a publicações dos últimos seis anos (2018 a 2024). As bases de dados consultadas para a pesquisa incluem LILACS, PubMed, Bireme e SciELO, após critérios de elegibilidade, foram selecionados 10 artigos para inclusão no estudo. **Resultados e Discussão:** Os estudos revisados indicam que o óxido nítrico inalado é uma terapia promissora, com resultados positivos que incluem a melhora da oxigenação, resposta positiva e uma taxa de sobrevivência significativamente maior entre os respondedores ao tratamento. **Conclusão:** Com base nas evidências dos estudos selecionados, concluímos que o óxido nítrico se destaca como uma terapia eficaz no tratamento da síndrome da aspiração meconial associada à hipertensão pulmonar persistente.

**Palavras-chave:** hipertensão pulmonar persistente neonatal; óxido nítrico; recém-nascido; síndrome da aspiração meconial.

**MECHANISMS OF NITRIC OXIDE UTILIZATION IN NEWBORN  
INFANTS DIAGNOSED WITH MECONIUM ASPIRATION SYNDROME  
ASSOCIATED WITH PULMONARY HYPERTENSION: a literature  
review**

Josianne Santana Costa<sup>1</sup>

Quézia Raquel Frazão Silva<sup>1</sup>

Jerdianny Silva Serejo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Fisioterapia da Faculdade EDUFOR

<sup>2</sup> Docente do Curso de Fisioterapia da Faculdade EDUFOR

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Meconium aspiration syndrome (MAS) occurs when newborns inhale meconium, resulting in airway obstruction and lung inflammation, which can culminate in persistent pulmonary hypertension (PPH). This condition is manifested by breathing difficulties and differential cyanosis. In this scenario, nitric oxide (NO) stands out as the therapy of choice due to its effectiveness as a selective vasodilator, promoting significant improvements in oxygenation. **Objective:** This study aims to analyze the use of nitric oxide in newborns diagnosed with MAS associated with PPH. **Methodology:** We carried out a literature review with a descriptive and exploratory approach, giving priority to publications from the last six years (2018 to 2024). The databases consulted for the search included LILACS, PubMed, Bireme and SciELO, after eligibility criteria, 10 articles were selected for inclusion in the study. **Results and Discussion:** The studies reviewed indicate that inhaled nitric oxide is a promising therapy, with positive results that include improved oxygenation, positive response and a significantly higher survival rate among treatment responders. **Conclusion:** Based on the evidence from the selected studies, we conclude that nitric oxide stands out as an effective therapy in the treatment of meconium aspiration syndrome associated with persistent pulmonary hypertension.

**Key words:** Neonatal persistent pulmonary hypertension; nitric oxide; newborn; meconium aspiration syndrome.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2. METODOLOGIA .....</b>	<b>11</b>
2.1 Materiais e Métodos .....	11
2.2 Critérios de Inclusão e Exclusão .....	11
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>13</b>
<b>4. DISCUSSÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>5. CONCLUSÃO .....</b>	<b>23</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>24</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome de aspiração meconial (SAM) é uma condição clínica que ocorre quando recém-nascidos inalam mecônio, uma substância presente nas primeiras fezes do bebê, misturado ao líquido amniótico durante o parto ou pouco antes dele. Esta aspiração pode levar a sérias dificuldades respiratórias devido à obstrução das vias aéreas, inflamação e infecção dos pulmões (Monfredini *et al.*, 2021).

Interessantemente, entende-se que a SAM associada à Hipertensão Pulmonar Persistente (HPP) tem sido objeto de estudo. O mecônio interfere na funcionalidade dos surfactantes, alterando suas propriedades químicas e diminuindo a complacência pulmonar, o que contribui significativamente para o desenvolvimento de HPP. Neonatos com SAM associada à HPP manifestam dificuldades respiratórias, hipoxemia instável, exacerbada em situações de agitação, e cianose diferencial, caracterizada por variações na saturação de oxigênio entre as oximetrias pré-ductal e pós-ductal (Sankaran *et al.*, 2024).

A incidência de hipertensão pulmonar persistente em recém-nascido (HPPRN) varia de 1,8 a 2 casos a cada 1.000 nascidos vivos, com taxas de mortalidade que podem oscilar entre 4% e 33%, dependendo do centro de terapia intensiva (Chandrasekharan *et al.*, 2020).

A presença da fisioterapia na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) desempenha um papel fundamental na avaliação e no cuidado respiratório dos recém-nascidos. Além de prevenir complicações, o fisioterapeuta trabalha para promover a reabilitação e ajudar os bebês a desenvolverem sua capacidade respiratória de forma independente. Utilizando técnicas como higiene broncopulmonar e expansão torácica, o fisioterapeuta busca melhorar o estado de saúde dos bebês, com o objetivo de reduzir o tempo de internação na UTI (Bittencut, 2017).

Segundo a literatura, o Óxido Nítrico (NO) é amplamente reconhecido como a terapia de escolha para a Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal (HPPN), devido à sua eficácia como vasodilatador seletivo. Sua ação, que ocorre rapidamente após a administração, facilita uma correção célere da hipoxemia, contribuindo significativamente para a redução da mortalidade entre neonatos acometidos por esta condição. Estudos diversos corroboram a eficácia do NO, destacando seu impacto imediato na melhoria da ventilação e perfusão pulmonar (Silva *et al.*, 2021).

Ao investigar o impacto do óxido nítrico neste contexto, busca-se informar a criação de diretrizes clínicas mais eficazes e personalizadas para melhorar os resultados clínicos e reduzir a morbimortalidade da síndrome da aspiração meconial associada à hipertensão pulmonar neonatal. O óxido nítrico, devido à sua ação vasodilatadora, demonstra eficácia na correção rápida da hipoxemia e na diminuição das taxas de mortalidade. Estudos indicam que sua administração resulta em melhorias imediatas na ventilação e perfusão, começando a agir em poucos minutos (Silva *et al.*, 2021).

Nesse sentido, este estudo propõe-se a analisar a utilização do óxido nítrico em recém-nascidos com diagnóstico de SAM associada à hipertensão pulmonar persistente, com o intuito de fornecer subsídios para aprimorar as estratégias terapêuticas e o manejo clínico desses pacientes vulneráveis.

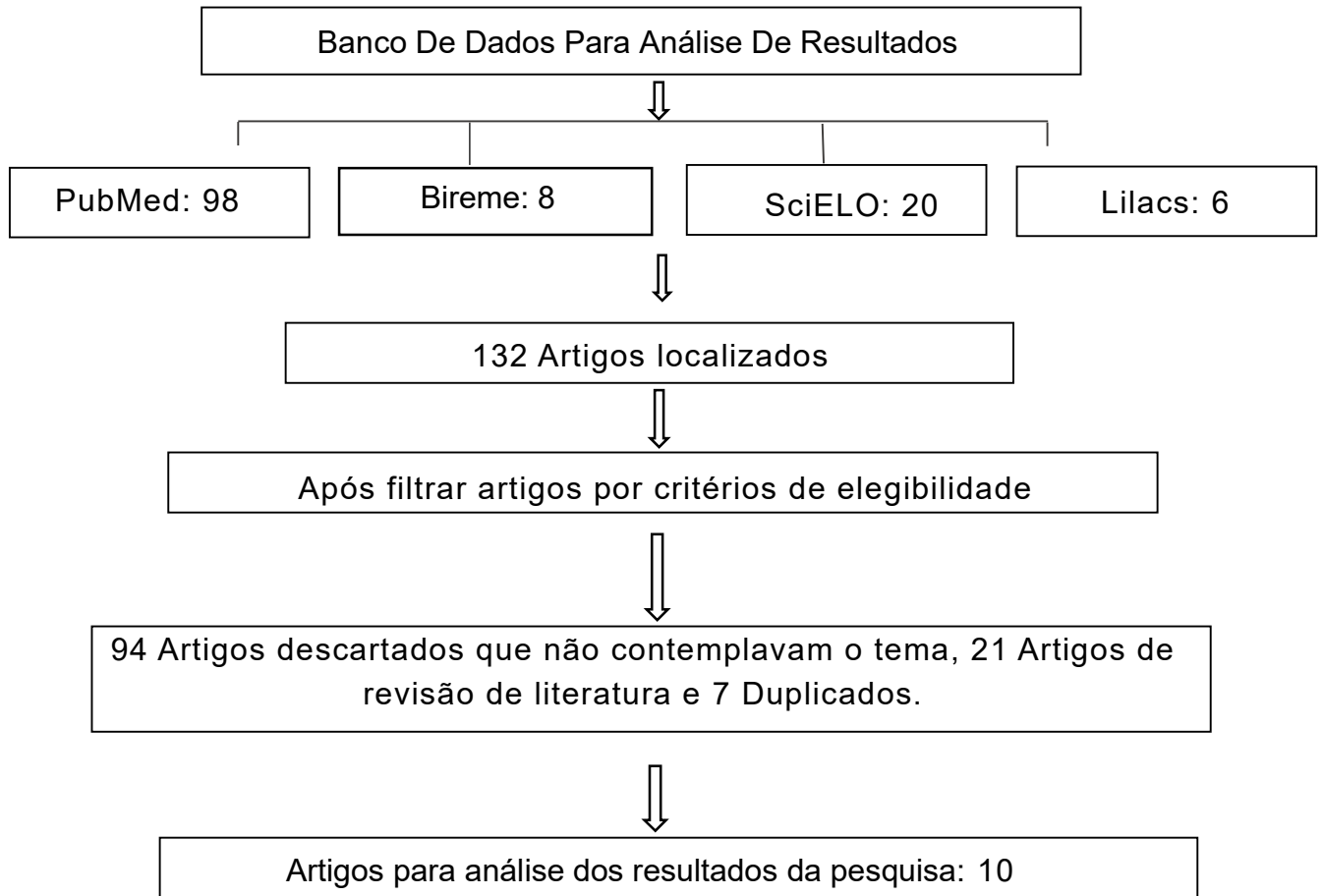
## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 Materiais e métodos**

Este estudo é uma revisão da literatura com enfoque descritivo e exploratório, dando prioridade a publicações científicas dos últimos seis anos (2018 a 2024). As bases de dados consultadas para a pesquisa incluem LILACS, PubMed, Bireme e SciELO. As palavras-chave utilizadas foram: “hipertensão pulmonar persistente neonatal”, “óxido nítrico”, “recém-nascido”, “síndrome da aspiração meconial” e suas respectivas variações. Após a busca inicial de 132 artigos, aplicamos critérios de elegibilidade, resultando na seleção de 10 artigos para inclusão no estudo (figura 1).

### **2.2 Critérios de Inclusão e Exclusão**

Os critérios de inclusão consistem em artigos em inglês ou português que tratem especificamente dos mecanismos da utilização do óxido nítrico em recém-nascidos com diagnóstico de síndrome da aspiração meconial associada a hipertensão pulmonar, publicados dentro do período especificado e que ressaltem a importância dessa abordagem no manejo da condição. Em contrapartida, os critérios de exclusão incluíram artigos que não estejam diretamente relacionados ao tema, revisões de literatura, duplicados, e estudos que não disponham de dados completos.

**Figura 1.** Fluxograma

**Fonte:** Próprios autores, 2024.

### 3 RESULTADOS

Constatou-se que, ao longo do tempo de pesquisa, foram obtidos poucos resultados sobre o tema, além da falta de diversidade nessa temática. Dessa forma, a tabela a seguir exhibe os resultados dos 10 artigos encontrados sobre os mecanismos da utilização do óxido nítrico em recém-nascidos com diagnóstico de síndrome da aspiração meconial associada a hipertensão pulmonar.

**Quadro 1.** Artigos selecionados para os resultados.

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia / Intervenção</b>	<b>Principais Resultados</b>
Singh <i>et al.</i> , (2023)	Estudo descritivo quantitativo	Avaliar as estratégias atuais de diagnóstico e gerenciamento usadas para HPP em Unidades de terapia intensiva neonatal (UTINs) indianas.	Cento e dezoito UTINs responderam a um questionário enviado a neonatologistas na Índia entre julho e agosto de 2021, com taxa de resposta de 74%. O questionário abordou dados demográficos, critérios diagnósticos e manejo da Hipertensão Pulmonar Persistente (HPP) do recém-nascido.	Cerca de 65% das unidades neonatais admitiram de 1 a 3 pacientes com HPP mensalmente. As principais terapias foram vasodilatadores pulmonares (88,1%) e inotrópicos (85,6%), com 25% relatando uso de iNO. Mostrando que vasodilatadores não seletivos são mais frequentes do que o iNO.

Srnkova <i>et al.</i> , (2022)	Estudo de coorte	Analisar retrospectiva mente pacientes com Hipertensão Pulmonar Persistente (HPP), considerando idade gestacional, tipo de parto, tratamento com óxido nítrico inalatório (iNO), uso de agentes inotrópicos e histórico de HPP.	Os dados foram coletados de prontuários de 11 pacientes com Hipertensão Pulmonar Persistente (HPP) tratados com óxido nítrico inalatório entre 1º de janeiro de 2017 à 31 de dezembro de 2019, abrangendo idade gestacional, peso, comprimento ao nascer e tipo de parto.	O estudo incluiu 11 recém-nascidos, com 9 apresentando Hipertensão Pulmonar Persistente (HPP) secundária, 3 dos quais relacionados a infecções. 5 pacientes mostraram melhora com a redução gradual das doses de óxido nítrico, prevenindo o rebote da hipertensão.
Mat Bah <i>et al.</i> , (2021)	Estudo observacional transversal	Determinar o resultado imediatamente da hipertensão pulmonar persistente neonatal (HPPN) e os fatores de risco para	O estudo incluiu 195 neonatos com hipertensão pulmonar persistente neonatal, todos com idade gestacional superior a 34 semanas e sem	Dos 195 neonatos, 126 receberam iNO. Dentre os tratados, 89 responderam, 14 foram respondedores parciais e 23 não responderam, todos os quais

		mortalidade na era do óxido nítrico inalatório (iNO).	cardiopatia congênita, entre janeiro de 2013 à dezembro de 2018.	faleceram. Todos os respondedores ao iNO sobreviveram, mas a mortalidade por HPPN continua alta, relacionada à etiologia e à função cardíaca.
Silva <i>et al.</i> , (2021)	Estudo quantitativo, retrospectivo transversal.	Conhecer o perfil clínico de recém-nascidos que desenvolveram hipertensão pulmonar persistente neonatal que necessitaram de NO	O estudo incluiu 19 recém-nascidos com Hipertensão Pulmonar Persistente (HPPN) tratados com óxido nítrico em Belo Horizonte, de julho de 2019 a julho de 2020. A maioria era do sexo feminino (78,9%) e com idade gestacional acima de 36 semanas (52,6%). O segundo fator de risco foi Síndrome de Aspiração de Mecônio (26,3%).	A maioria dos neonatos apresentou melhora no índice de oxigenação (<25) após a administração de óxido nítrico, indicando uma resposta positiva no tratamento da Hipertensão Pulmonar Persistente (HPPN), com melhorias na oxigenação e ventilação/perfusão
Sezerino <i>et al.</i> , (2019)	Estudo descritivo observacional transversal	Descrever fatores de risco, perfil do recém-	Incluiu 29 recém-nascidos que apresentavam sinais clínicos de	No estudo ecocardiográfico, 62,1% dos pacientes

		nascido, alterações ecocardiográficas, tratamento e desfecho da Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal em uma unidade de cuidados terciários na cidade de Joinville/SC, Brasil.	HPPN e foram internados na UTI Neonatal do Serviço de Alto Risco Neonatal da Maternidade Darcy Vargas de Joinville, Santa Catarina, no período de fevereiro de 2016 a fevereiro de 2017.	apresentaram shunt cardíaco direito-esquerdo, com pressão pulmonar média de 40,5 mmHg. A milrinona foi a droga mais utilizada (n=13; 1-11 dias), seguida pelo iNO (n=6) e alprostadil (n=2). Não houve diferença significativa nas medicações utilizadas.
Nelin <i>et al.</i> , (2019)	Estudo descritivo retrospectivo	O objetivo deste estudo foi avaliar o tempo para resposta ao tratamento no ensaio de registro de iNO, em neonatos com HPP.	O estudo incluiu 248 pacientes (126 com óxido nítrico inalatório e 122 com placebo). A resposta ao tratamento foi definida como um aumento de $\geq 10\%$ na PaO <sub>2</sub> ou uma diminuição de $\geq 10\%$ no índice de oxigenação (IO) sem necessidade de ECMO. A	Entre os que receberam iNO, 73% melhoraram a oxigenação em até 30 minutos, em comparação a 53% dos 38 com placebo. A gravidade da doença não foi preditiva do tempo de resposta. Dos 48 do grupo iNO não respondedores que precisaram de

			resposta foi avaliada em 30 min, 1 h, 24 h e >24 h após o início do tratamento, estratificada pela PaO <sub>2</sub> e IO basais.	ECMO, 40 (83%) mostraram melhora inicial na oxigenação durante a terapia com iNO.
Busè <i>et al.</i> , (2018)	Relato de caso	O estudo busca avaliar a eficácia e a segurança do iNO como terapia de resgate em recém-nascidos prematuros com hipertensão pulmonar.	O estudo incluiu o caso de um recém-nascido prematuro, com 30 + 1 semanas, que teve insuficiência respiratória hipóxica não tratável com terapia convencional. No terceiro dia, ecocardiografia revelou hipertensão pulmonar grave, iniciando-se a terapia com óxido nítrico inalatório (iNO).	Iniciou-se a terapia com óxido nítrico inalatório (iNO), resultando em uma rápida melhora das condições clínicas e na normalização da pressão pulmonar após 48 horas de tratamento.
Hererimana <i>et al.</i> , (2018)	Estudo descritivo, retrospectivo.	Determinar a incidência e descrever os fatores de risco, características infantis e	O estudo incluiu 72 neonatos, cujos prontuários foram revisados para identificar casos de alta com diagnóstico de	Dos 72 neonatos, 67 (93,1%) precisaram de ventilação mecânica. Sulfato de magnésio e sildenafil foram

		<p>estratégias de tratamento para HPPN no Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital nos últimos 8 anos.</p>	<p>hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN) entre janeiro de 2006 e dezembro de 2013.</p>	<p>administrados em 12 (16,7%) e 9 (12,5%) casos, respectivamente. O iNO não estava disponível, e a principal causa de HPPN foi a síndrome de aspiração de mecônio (SAM). Sugere-se a introdução do iNO para reduzir a mortalidade por HPPN.</p>
<p>Suzuki <i>et al.</i>, (2018)</p>	<p>Estudo de coorte</p>	<p>Analisar dados de neonatos japoneses com insuficiência respiratória hipóxica e hipertensão pulmonar para comparar a eficácia do óxido nítrico inalado em neonatos</p>	<p>Um total de 1.114 neonatos foi incluído no estudo, onde o iNO foi administrado conforme a rotulagem aprovada no Japão. Os dados foram coletados antes da administração do iNO e em intervalos definidos até a descontinuação do tratamento.</p>	<p>O estudo incluiu 1.114 neonatos (431 com &lt;34 semanas, 675 com &gt;34 semanas e 8 com dados de idade gestacional ausente). O tratamento com iNO reduziu rapidamente o índice de oxigenação (OI), especialmente em neonatos &lt;34 semanas com OI</p>

		nascidos < 34 semanas vs. > de 34 semanas de idade gestacional.		>25. As taxas de sobrevivência foram comparáveis entre os grupos em diferentes faixas de OI basal.
Rallis <i>et al.</i> , (2018)	Estudo de coorte retrospectivo.	Avaliar o impacto do tratamento com óxido nítrico em recém-nascidos prematuros com Hipertensão pulmonar.	O estudo incluiu 55 lactentes com idade gestacional inferior a 34 semanas, admitidos entre 2010 e 2016 em duas unidades neonatais, que receberam tratamento com óxido nítrico inalatório (iNO) para hipertensão pulmonar.	Dos 55 lactentes estudados, 39 (71%) responderam ao iNO. Os respondedores tiveram uma taxa de sobrevivência significativamente maior (77% vs 21%, =0,044).

**Fonte:** Próprios autores,2024.

## 4 DISCUSSÃO

A presente pesquisa tem como objetivo analisar a utilização do óxido nítrico em recém-nascidos com diagnóstico de síndrome da aspiração meconial (SAM) associada à hipertensão pulmonar persistente (HPP). Os achados indicam que a administração de óxido nítrico (iNO) oferece benefícios significativos no manejo dessas condições, apresentando um impacto positivo nos desfechos clínicos dos pacientes.

O tratamento da HPP é de extrema importância, e o uso de iNO tem se estabelecido como uma intervenção padrão. O estudo de Srnkova *et al.* (2022), que analisou 11 recém-nascidos tratados com iNO entre janeiro de 2017 e dezembro de 2019, evidencia que, apesar da amostra reduzida e da ausência de análises estatísticas robustas, a administração de iNO pode promover a vasodilatação pulmonar. Além disso, os autores ressaltam a influência de alterações congênitas pulmonares e cardíacas nos resultados, enfatizando a importância de considerar essas variáveis ao interpretar os dados. Complementarmente, Mat Bah *et al.* (2021) apontam que a mortalidade associada à HPP permanece elevada, mesmo com o uso de iNO, sugerindo que a etiologia da condição e a função pulmonar e cardíaca dos neonatos desempenham um papel crucial nos desfechos. Essa perspectiva destaca a necessidade de uma abordagem terapêutica multifatorial, que considere não apenas o uso de iNO, mas também intervenções que abordem as causas subjacentes da hipertensão pulmonar.

Sezerino *et al.* (2019) reforçam a eficácia do óxido nítrico como vasodilatador, observando benefícios clínicos substanciais, como a redução da necessidade de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e a diminuição da mortalidade e da insuficiência ventilatória. A melhora da oxigenação em cerca de 70% dos casos é um indicativo da importância do iNO na prática clínica.

Os estudos de Nelin *et al.* (2019) e Silva *et al.* (2021) corroboram a eficácia do iNO na melhoria da oxigenação em neonatos com HPP, sugerindo que a terapia deve ser iniciada precocemente para maximizar os benefícios. Os resultados de Silva *et al.* (2021) mostram uma melhora significativa no índice de oxigenação, o que não apenas reflete uma melhora nas condições respiratórias, mas também aponta para benefícios na ventilação/perfusão e na redução do shunt intraalveolar, fatores essenciais para a recuperação clínica.

Ademais, Suzuki *et al.* (2018) confirmam que o iNO é eficaz em neonatos, independentemente de serem prematuros ou a termo, sem causar impactos negativos em outras comorbidades ou na mortalidade. Essa consistência na resposta ao tratamento, tanto a curto quanto a longo prazo, reforça o potencial do iNO como uma opção terapêutica valiosa na gestão da HPP.

Singh *et al.* (2023) enfatizam que o óxido nítrico inalado é o vasodilatador pulmonar mais bem estabelecido para o tratamento da HPP. Eles sugerem que políticas públicas sejam desenvolvidas para garantir o fornecimento acessível do iNO, especialmente em hospitais de médio porte e de cuidados terciários. Isso é particularmente pertinente, considerando os achados de Hererimana *et al.* (2018), que identificaram a SAM como uma das causas mais frequentes de HPP, sublinhando a importância do iNO na redução da mortalidade associada a essa condição.

O estudo de Rallis *et al.* (2018) demonstrou que 71% dos lactentes tratados com iNO apresentaram uma resposta positiva, resultando em uma taxa de sobrevivência significativamente maior entre os respondedores. Esses dados indicam que neonatos prematuros com HPP podem se beneficiar substancialmente desse tratamento. A experiência relatada por Busè *et al.* (2018) de uma recém-nascida prematura com HPP grave que mostrou melhora significativa após 48 horas de tratamento com iNO destaca a utilidade dessa terapia, mesmo na ausência de diretrizes consolidadas. No mais, os estudos revisados indicam que o óxido nítrico inalado é uma terapia promissora, com resultados positivos que incluem a melhora da oxigenação em até 70% dos casos, uma taxa de resposta positiva em 71% dos lactentes tratados e uma taxa de sobrevivência significativamente maior entre os respondedores ao tratamento.

No entanto, embora a literatura destaque os benefícios do óxido nítrico inalado para pacientes com SAM e HPP, é fundamental que novas pesquisas sejam realizadas. Investigações adicionais podem ajudar a determinar a dosagem ideal, o momento adequado para o início da terapia, os possíveis efeitos adversos e, especialmente, sua aplicabilidade na população prematura. Esses esforços não apenas ampliarão a compreensão sobre o uso do iNO, mas também fornecerão uma base sólida para otimizar os desfechos clínicos, melhorando a qualidade do cuidado oferecido a essa população vulnerável. O avanço na pesquisa e na prática clínica é essencial para garantir que os recém-nascidos diagnosticados com SAM associada a

HPP tenham acesso a terapias que efetivamente salvem vidas e melhorem sua saúde a longo prazo.

O papel do fisioterapeuta é fundamental, especialmente porque, entre suas áreas de atuação, ele é capacitado a implementar intervenções que visam otimizar a função respiratória, melhorar a oxigenação e facilitar a mobilização dos pacientes. Além disso, o fisioterapeuta desempenha uma função crucial na monitorização do estado clínico dos neonatos, colaborando com a equipe multidisciplinar para personalizar as intervenções de acordo com as necessidades específicas de cada paciente.

## 5 CONCLUSÃO

Com base nas evidências dos estudos selecionados, concluímos que o óxido nítrico se destaca como uma terapia eficaz no tratamento da síndrome da aspiração meconial associada à hipertensão pulmonar persistente. Sua utilização promove a vasodilatação pulmonar e resulta em melhorias significativas na oxigenação, com taxas de resposta positivas. Além disso, o iNO diminui a mortalidade e a necessidade de intervenções invasivas, como a ECMO.

O fisioterapeuta desempenha um papel vital nesse cenário, otimizando a função respiratória e contribuindo para a recuperação clínica dos neonatos. Sua atuação inclui intervenções para melhorar a oxigenação e facilitar a mobilização, sempre em colaboração com a equipe multidisciplinar para personalizar as abordagens terapêuticas. Diante disso, é imperativo conduzir mais pesquisas sobre o uso do óxido nítrico. Tais investigações são essenciais para estabelecer diretrizes claras quanto à dosagem, momento de início da terapia e identificação de potenciais efeitos adversos. Esse avanço é crucial para aprimorar o manejo clínico de recém-nascidos com síndrome da aspiração meconial e hipertensão pulmonar persistente, pois assegura intervenções eficazes e individualizadas que podem salvar vidas.

## REFERÊNCIAS

Bittencout, Darlene. Técnicas de fisioterapia respiratória na unidade de terapia intensiva neonatal. Respiratory physiotherapy techniques in the neonatal intensive care unit. **Revista Saúde Integrada**, v. 10, n. 19, 2017.

Busè M, Graziano F, Lunetta F, Sullioti G, Duca V. Inhaled nitric oxide as a rescue therapy in a preterm neonate with severe pulmonary hypertension: a case report. **Ital J Pediatr**. 2018.

Chandrasekharan, Praveen; Rawat, Munmun; Lakshminrusimha, Satyan. How do we monitor oxygenation during the management of PPHN? Alveolar, arterial, mixed venous oxygen tension or peripheral saturation?. **Children**, v. 7, n. 10, p. 180, 2020.

Harerimana, I., Ballot, D., Cooper, P. Retrospective review of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital. **S. Afr. j. child health, Cape Town**, v. 12, n. 1, p. 29-33, Mar. 2018.

Mat Bah MN, Tan RYH, Razak H, Sopian MH, Abdullah N, Alias EY. Survival and associated risk factors for mortality among infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn in Malaysia. **J Perinatol**. 2021.

Monfredini, C.; Cavallin, F.; Villani, P.E.; Paterlini, G.; Allais, B.; Trevisanuto, D. Meconium Aspiration Syndrome: A Narrative Review. **Children**, 8, 230, 2021.

Nelin, L.D., Potenziano, J.L. Inhaled nitric oxide for neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn in the CINRGI study: time to treatment response. **BMC Pediatr** 19, 17, 2019.

Rallis D, Deierl A, Atreja G, Chaban B, Banerjee J, The efficacy of inhaled nitric oxide treatment in premature infants with acute pulmonary hypertension. **Early Human Development**. 2018.

Sankaran D, Li JRA, Lakshminrusimha S. Meconium Aspiration Syndrome, Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Therapeutic Hypothermia-A Recipe for Severe Pulmonary Hypertension? **Children**, 2024.

Sezerino, A.S.; Kinas, M.H.; Fronza, M.D.; Pabis, F.C. Hipertensão pulmonar persistente neonatal: análise do diagnóstico e tratamento. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v.48, n. 4, p. 152-161, 2019.

Silva, C. S.; Soriano, A. L. F.; Calixto, A. F. Perfil Clínico de Recém-Nascidos com Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal que Necessitam de Óxido Nítrico. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 3, n. 1, 2021.

Singh P, Deshpande S, Nagpal R, Garegrat R, Gupta S, Suryawanshi P. Management of neonatal pulmonary hypertension-a survey of neonatal intensive care units in India. **BMC Pediatr.** 2023.

Suzuki S, Togari H, Potenziano JL, Schreiber MD. Efficacy of inhaled nitric oxide in neonates with hypoxic respiratory failure and pulmonary hypertension: the Japanese experience. **J Perinat Med.** 2018.

Srnkova P, Brucknerova J, Brucknerova I, Is inhaled nitric oxide a miraculous molecule? The analysis of nitric oxide use in newborns with persistent pulmonary hypertension of the newborn. **Bratislava Medical Journal,** 2022.