

CRISE RENAL ESCLERODÉRMICA, UMA MANIFESTAÇÃO ATÍPICA DE HIPERTENSÃO MALIGNA: A CASE REPORT

SCLERODERMA RENAL CRISIS, AN ATYPICAL MANIFESTATION OF MALIGNANT HYPERTENSION: A CASE REPORT

André Matos Gonçalves¹, Rita Serejo Portugal¹, Maria Helena F. Silva¹, Volodymyr Nagirnyak¹, Ana Rita Sanches², Sónia Cunha Martins², Margarida Sousa Carvalho³

*1*Interno(a) de Formação Específica de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Médio Tejo, Torres Novas, Portugal

*2*Assistente Hospitalar de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Médio Tejo, Torres Novas, Portugal

*3*Assistente Graduada de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Médio Tejo, Torres Novas, Portugal

E-mail de correspondência do primeiro autor: andre.mgoncalves@chmt.min-saude.pt

<https://doi.org/10.58043/rphrc.117>

Resumo

Introdução: A hipertensão maligna (HM) é a forma mais grave de hipertensão, constituindo uma emergência hipertensiva, entidade clínica com elevado risco cardiovascular e um elevado risco de desenvolver doença renal terminal. A HM pode acompanhar-se de complicações, sendo as mais características as lesões microangiopáticas e a disfunção renal, sendo fundamental realizar uma avaliação apropriada das causas identificáveis de hipertensão de modo a instituir de forma rápida a terapêutica mais apropriada.

Descrição do caso: Mulher de 49 anos, com diagnóstico recente de esclerose sistémica, sem outros antecedentes prévios, trazida ao serviço de urgência por queixas de cansaço, astenia e anorexia com vários dias de evolução. À admissão apresentava emergência hipertensiva associada a lesão renal aguda grave, oligoanúrica, com encefalopatia multifatorial (urémica e hipertensiva). Associadamente apresentava proteinúria com hematúria e hemólise microangiopática com anemia hemolítica autoimune, pelo que se estabeleceu o diagnóstico Crise Renal Esclerodérmica (CRE). Neste contexto, iniciou técnica de substituição da função renal, inicialmente contínua, posteriormente de forma intermitente, sem que no entanto tenha recuperado a função renal. De modo a controlar de forma eficaz a hipertensão maligna necessitou de terapêutica anti-hipertensiva endovenosa, que foi descontinuada após controlo eficaz do perfil tensional para terapêutica oral, necessitando para tal de 3 classes de anti-hipertensores (captopril, nifedipina e clonidina). Para o tratamento da doença de base, manteve IECA na dose máxima, associado a terapêutica imunossupressora com corticoterapia, micofenolato de mofetilo e bosentano. Para além do atingimento renal e hematológico, a doente apresentou também atingimento pulmonar com fibrose pulmonar e atingimento cardíaco com hipertensão pulmonar a condicionar insuficiência cardíaca descompensada. Após controlo do perfil tensional e compensação da esclerose sistémica, a doente teve alta mantendo programa regular de hemodiálise.

Discussão/Conclusão: Apresenta-se este caso como exemplo de manifestação inaugural atípica de hipertensão arterial maligna, com evolução bastante insidiosa, a condicionar múltiplas comorbilidades. Trata-se de um exemplo que comprova que a taxa de sobrevivência destes doentes melhorou consideravelmente com a deteção precoce, o controlo eficaz do perfil tensional e a disponibilidade de hemodiálise e mesmo do transplante renal.

Abstract

Introduction: The Malignant hypertension (MH) is the most severe form of hypertension, constituting a hypertensive emergency, a clinical entity with a high cardiovascular risk and a high risk of developing end-stage renal disease. MH can be accompanied by complications, with the most characteristic being microangiopathic lesions and renal dysfunction and it is essential to carry out an appropriate assessment of the identifiable causes of hypertension, in order to quickly institute the most appropriate therapy.

Clinical Case: A 49-year-old woman, with a recent diagnosis of systemic sclerosis and no other previous history, was brought to the emergency department with complaints of fatigue, asthenia, and anorexia that had been progressing for several days. Upon admission, she presented with a hypertensive emergency associated with severe acute kidney injury, oligoanuria, and multifactorial encephalopathy (uremic and hypertensive). Concurrently, she exhibited proteinuria with hematuria and microangiopathic hemolysis with autoimmune hemolytic anemia, leading Scleroderma Renal Crisis (SRC). In this context, she underwent renal replacement therapy, initially continuous and later intermittently, without recovering renal function. In order to effectively control malignant hypertension, she required intravenous antihypertensive therapy, which was discontinued after achieving effective blood pressure control with oral therapy, requiring three classes of antihypertensives (captopril, nifedipine, and clonidine). For the treatment of the underlying disease, she remained on the maximum dose of ACE inhibitors, in addition to immunosuppressive therapy with corticosteroids, mycophenolate mofetil, and bosentan. Beyond renal and hematological involvement, the patient also presented pulmonary involvement, including pulmonary fibrosis and cardiac involvement with pulmonary hypertension leading to decompensated heart failure. After controlling her blood pressure profile and managing systemic sclerosis, the patient was discharged while maintaining a regular hemodialysis program.

Discussion/Conclusion: This case is presented as an example of an atypical initial manifestation of malignant arterial hypertension (MH) with a rather insidious course, leading to multiple comorbidities. This is an example which confirms the survival rate of this patients has improved significantly with the early detection, effective blood pressure control and the availability of hemodialysis and even renal transplantation.

Palavras-chave:

hipertensão,
hipertensão
maligna, esclerose
sistémica, crise renal
esclerodérmica.

Keywords:

hypertension,
malignant
hypertension,
systemic sclerosis,
scleroderma renal
crisis.



Enquadramento

A hipertensão maligna é a forma mais grave de hipertensão, constituindo uma emergência hipertensiva e por sua vez, uma emergência médica, que requer tratamento imediato, pois a elevação desmesurada da pressão arterial pode levar a complicações potencialmente fatais, como insuficiência cardíaca grave, acidente vascular cerebral, hemorragia retiniana, insuficiência renal aguda e outras condições graves.¹

Classicamente define-se como uma elevação da pressão arterial (>200/120mmHg) associada a retinopatia bilateral. No entanto, de acordo com a *International Society of Hypertension* ainda que a presença de retinopatia hipertensiva defina o diagnóstico, tem-se colocado em debate que a presença de atingimento multiorgânico como disfunção cardíaca, renal, cerebral e/ou eventos trombóticos/microangiopáticos seja considerado como suficiente para estabelecer o diagnóstico de hipertensão arterial maligna.²

Apesar da disponibilidade de uma vasta gama de anti-hipertensores, a hipertensão maligna continua a constituir um verdadeiro desafio clínico e embora a sua prevalência seja muito baixa, o número absoluto de novos casos não mudou nas últimas décadas, representando uma entidade clínica caracterizada por condicionar um elevado risco vascular, assim como um elevado risco de desenvolver doença renal crónica terminal a longo prazo.¹

Em termos de incidência anual estima-se que a nível europeu surjam cerca de 2 a 3 novos casos por cada 100 000 habitantes, sendo que cerca de 0,5% a 3% dos episódios de urgência dizem respeito a doentes com elevada suspeita de emergência hipertensiva. Afeta principalmente adultos jovens e de meia-idade, com uma maior prevalência no sexo masculino.³

Vários mecanismos fisiopatológicos para explicar a hipertensão maligna foram propostos como a subida repentina da pressão arterial, vasoconstrição renal severa, hábitos tabágicos, aumento da ADH, aumento da atividade do sistema nervoso simpático, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, entre outros.

Estudos mais recentes têm indicado que o sistema imunológico pode desempenhar um papel crucial no desenvolvimento de hipertensão maligna e patologia vascular consequentemente, sendo que a desregulação do sistema imune é particularmente evidente na hipertensão.³

Cerca de 28% dos doentes com hipertensão maligna apresentam lesões microangiopáticas como

microangiopatia trombótica, caracterizada por trombose de pequenos vasos, hemólise intravascular como causa de anemia hemolítica, elevação da desidrogenase láctica, consumo de plaquetas e retinopatia. O atingimento renal por sua vez, sendo que em casos mais raros, a insuficiência renal aguda oligúrica pode ser a manifestação inicial.⁴

A crise renal de esclerodérmica (CRE), complicação rara, mas com elevado risco de vida, da esclerose sistémica (ES), constitui uma das causas de hipertensão maligna e lesão renal aguda, sendo que, apesar da taxa de mortalidade ter diminuído nestes doentes com a introdução dos inibidores da enzima conversora de angiotensina, o prognóstico ainda continua a ser bastante reservado com mais de 30% de mortalidade e 25% dos pacientes com necessidade de permanecer sob diálise.⁵

Assim, os doentes com hipertensão arterial maligna torna-se fundamental uma avaliação rápida das causas de hipertensão de modo a instituir de forma assertiva a terapêutica mais apropriada.

A avaliação etiológica não deverá atrasar o rápido controlo do perfil tensional nestes doentes, uma vez que o prognóstico a um ano de doentes não tratados adequadamente é de cerca de 10 a 20%, sendo que a maioria destes doentes acaba por falecer nos seis primeiros meses.¹

Apesar de o número de casos por ano de doentes com hipertensão arterial maligna se manter estável ao longo dos últimos anos, o prognóstico e a taxa de sobrevivência tem aumentado significativamente por causa da rápida deteção desta entidade, pelo controlo apertado do perfil tensional nestes doentes, pela quantidade de fármacos anti-hipertensores disponíveis que podem ser escolhidos segundo a complexidade de cada caso, assim como a disponibilidade de realizar hemodiálise nas formas mais graves.

Descrição do caso clínico

Doente de 49 anos de idade, do sexo feminino, autónoma nas atividades da vida diária. Apresenta como antecedentes pessoais diagnóstico recente de esclerose sistémica com seguimento em consulta de Reumatologia, sem referência a outros antecedentes prévios de relevo. Encontrava-se medicada habitualmente com colchicina 1mg/dia, lepicortinolo 5mg/dia, nifedipina 30mg/dia e pantoprazol 20mg/dia.

Recorreu ao serviço de urgência por queixas de cansaço, astenia e anorexia com vários dias de evolução, associada a perda ponderal de 30Kg nos últimos meses. À admissão

apresentava-se desidratada, desorientada, com períodos de agitação psicomotora. Objetivamente polipneica, com uso de músculos respiratórios acessórios, com necessidade de oxigenoterapia suplementar. De salientar também, microstomia, esclerodactilia, espessamento cutâneo importante da pele da face, dos antebraços, das mãos e dos tornozelos, com úlceras ativas e não ativas na face dorsal de alguns dedos. Concomitantemente, com valores tensionais de pressão arterial sistólica 170mmHg e pressão arterial diastólica de 104mmHg, com uma frequência cardíaca de 79 batimentos por minuto. Sem alterações de relevo à auscultação cardíaca ou pulmonar, exame abdominal sem alterações, no entanto, salientar edema periférico moderado. Analiticamente com anemia grave de 6,9g/dl, elevação dos parâmetros inflamatórios, hiperbilirrubinemia, elevação importante da lactato desidrogenase, agravamento franco da função renal com uma creatinina de 16,5mg/dl, associada a proteinúria e hematúria.

Atendendo à emergência hipertensiva de difícil controle, associada a lesão renal aguda grave, oligoanúrica, com encefalopatia multifatorial (urêmica e hipertensiva), foi admitida no inicialmente no Serviço de Medicina Intensiva, onde iniciou técnica de substituição da função renal, inicialmente contínua, posteriormente de forma intermitente.

Neste contexto, e após estabilidade clínica e hemodinâmica, foi então, transferida para a enfermaria de Medicina Interna para continuação e cuidados e estudo etiológico.

Durante o internamento no Serviço de Medicina Interna foram estabelecidos e geridos os seguintes diagnósticos:

Hipertensão arterial maligna: Doente apresentava-se à admissão com perfil tensional de difícil controle, com necessidade inicial de terapêutica anti-hipertensora endovenosa, cujo controle foi apenas eficaz com o uso de três classes de fármacos anti-hipertensores, nomeadamente captopril 150mg/dia, nifedipina 60mg/dia e clonidina 0,45mg/dia. Também para este controle tensional contribuiu a adequada compensação das comorbidades inerentes à doença de base (tal como se descrevem nos pontos seguintes), nomeadamente da esclerose sistêmica com esclerodermia difusa, cuja progressão condicionou por sua vez uma crise renal esclerodérmica.

Esclerose sistêmica com esclerodermia difusa: Contribuem para o diagnóstico a clínica da doente com microstomia, esclerodactilia, espessamento cutâneo importante da

pele da face, dos antebraços, das mãos e dos tornozelos, com úlceras activas e não activas na face dorsal de alguns dedos das mãos. Aquando da admissão foi objetivado um MRSS (*Modified Rodnan Skin Score*) de 34 pontos em 51 possíveis. Durante o internamento realizou estudo autoimune, tendo apresentado autoimunidade positiva (ANAs 1/320) com Anti-RNA polimerasa III positivo, sendo o restante estudo autoimune negativo. Inicialmente cumpriu pulsos de metilprednisolona 1g durante 3 dias, tendo-se posteriormente aumentado a sua dose habitual de 5mg para 40mg de prednisolona que manteve em esquema de desmame progressivo com bom controlo sintomático e analítico. Iniciou concomitantemente, terapêutica imunossupressora dirigida com micofenolato de mofetil (MMF) 500mg/dia, tendo-se aumentado para a dose alvo de 1000mg/dia com boa tolerância. Para o tratamento das úlceras digitais iniciou também Bosentano verificando-se melhoria das mesmas. À data de alta, mantinha prednisolona 20mg/dia em esquema de desmame progressivo, MMF 1000mg/dia e Bosentano 250mg/dia.

Crise renal esclerodérmica (segundo os critérios EULAR): À admissão apresentou lesão renal aguda KDIGO 3, oligoanúrica, com proteinúria e hematúria, com necessidade de iniciar TSFR, inicialmente sob hemodiálise contínua e posteriormente sob hemodiálise intermitente. No sentido de avaliar complicação vascular renal, realizou AngioTC renal que excluiu essa possibilidade, não apresentando uretero-hidronefrose bilateral. Foi estabelecida colaboração com o Serviço de Nefrologia, mantendo o controlo da função renal sob a alçada da especialidade, com sessões intermitentes de hemodiálise, com boa tolerância, no entanto, sem nunca recuperar a função renal, mantendo oligoanúrica à data de alta. Também em conjunto com a especialidade foi possível estabelecer uma estratégia eficaz para o controlo do perfil tensional, inicialmente, e tal como referido anteriormente, com necessidade de três classes de fármacos e posteriormente com duas classes de fármacos nas doses alvo, que manteve à data de alta (amlodipina 10mg/dia e ramipril 20mg/dia).

Hemólise microangiopática, com anemia hemolítica autoimune: A doente apresentava à admissão anemia grave com hemoglobina de 6,9g/dl, hiperbilirrubinemia e lactato desidrogenase elevada. Do estudo etiológico, verificou-se Teste de Coombs direto positivo, níveis baixos de haptoglobina (<5), assim como presença em esfregaço de sangue periférico de esquizócitos compatível com



componente de anemia hemolítica microangiopática. Inicialmente com necessidade de suporte transfusional múltiplo sem resposta satisfatória, no entanto após determinação diagnóstica, iniciou terapêutica com pulsos de corticoterapia seguidos de dose de manutenção com prednisolona 40mg oral, verificando-se melhoria gradual da anemia, apresentando valores normais de hemoglobina à data de alta.

Lesão pulmonar intersticial: À admissão realizou TC Tórax com Angio-TC que evidenciou “exuberante e difusa densificação em vidro despolido/algodonosa de virtualmente todo o parênquima pulmonar” e “extensa lesão pulmonar difusa, caracterizada por espessamento septal e extensos focos de opacidades em vidro despolido de situação tanto central quanto periférica, caracterizando padrão em pavimentação.” Estes achados contribuíram para a insuficiência respiratória objetivada à admissão com necessidade de VNI que foi sendo possível descontinuar ao longo do internamento, sem necessidade de oxigenoterapia à data de alta. Neste contexto, e após melhoria do quadro respiratório, realizou nova reavaliação imagiológica com TC Tórax de Alta Resolução cujos achados confirmaram fibrose pulmonar difusa, com maior atingimento dos lobos inferiores e do lobo médio, verificando-se melhoria imagiológica comparativamente a estudo tomodensitométrico anterior.

Hipertensão pulmonar a condicionar Insuficiência Cardíaca de novo: Por apresentar quadro de insuficiência respiratória à admissão, com contribuição do componente pulmonar descrito no ponto anterior, a doente apresentava também clínica de quadro congestivo por provável contributo cardiorrenal de tipo 3, com edema periférico associado e analiticamente um NT-proBNP bastante aumentado (>100 000pg/ml). Neste contexto realizou ecocardiograma transtorácico para que revelou para além de Hipertorfia Ventricular Esquerda concêntrica em cavidade não dilatada, com função sistólica e segmentar preservadas e AE ligeiramente dilatada, um Tempo de Aceleração Pulmonar < 100ms, compatível com Hipertensão Pulmonar (HTP) significativa, com uma PSAP estimada em 51mmHg. Foi então admitido quadro de hipertensão pulmonar significativa por acometimento da doença de base da doente, esclerose sistémica. Com o início da TSFR verificou-se uma clara melhoria do quadro congestivo, tendo também iniciado terapêutica dirigida para a HTP com Bosentano (inicialmente na dose de 125mg/dia e posteriormente na dose alvo de 250mg/dia) e bloqueador dos canais de

cálcio, amlodipina (10mg/dia) mantendo ambos à data de alta.

Discussão/Conclusão

Apresenta-se este caso com especial interesse, por se tratar de uma doente com esclerose sistémica que desenvolveu um quadro de crise renal esclerodérmica, cuja manifestação inicial se traduziu em hipertensão arterial maligna. A gravidade do atingimento sistémico da doença subjacente, em particular renal (lesão renal aguda oligúrica), cardíaco (hipertensão pulmonar), pulmonar (fibrose pulmonar), hematológico (anemia hemolítica) e cutâneo, assumiu vital importância sobretudo na abordagem urgente que este tipo de doentes impõe.

Assim, o presente caso permite, inferir a importância da rápida deteção da HM como emergência hipertensiva grave, em que os doentes devem receber tratamento anti-hipertensivo imediato dado o elevado risco de desenvolverem complicações como insuficiência renal, acidente vascular cerebral, enfarte agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca.

Assim pode concluir-se que a melhoria da taxa de sobrevivência destes doentes só é possível com a deteção precoce, o controlo eficaz do perfil tensional e a terapêutica dirigida às doenças subjacentes cujas agudizações possam contribuir para o aparecimento/agravamento da HM.

Referências Bibliográficas:

- [1] Januszewicz A, Guzik T, Prejbisz A, Mikolajczuk T, Osmenda G, Januszewicz W. Malignant hypertension: new aspects of an old clinical entity. *Pol Arch Med Wewn.* 2016; 126 (1-2): 86-93.
- [2] Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, et al. 2020. International Society of Hypertension Global Hypertension practice guidelines. *Hypertension.* 2020;75:1334–1357.
- [3] Boulestreau et al. Malignant Hypertension: Current Perspectives and Challenges. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e023397.
- [4] Keith N. Classification of hypertension and clinical differentiation of the malignant type. *Am Heart J.* 1927;11:597–608.
- [5] Hudson M, Ghossein C and Steen V, Scleroderma renal crisis. *Presse Med* 50 (2021) 104063.