

HIPERTENSÃO MALIGNA: UM QUADRO INAUGURAL COM PRES ATÍPICO

MALIGNANT HYPERTENSION: AN INAUGURAL PRESENTATION WITH ATYPICAL PRES

Francisco Guimarães¹; Nataliya Polishchuk²; Luísa Fraga Fontes²; Inês Ladeira Figueiredo²; Cláudia Almeida Martins³

1. Médico Interno de Formação Específica em Medicina Interna

2. Médico Especialista em Medicina Interna

3. Médico Interno de Formação Específica Medicina Geral e Familiar

Local de trabalho dos autores: Hospital CUF Descobertas/USF Albasáude, Rua Mário Botas 1998-018 Lisboa/ Bairro Tabaqueira 30, 2635-101 Rio de Mouro

Correspondência: francisco.guimaraes@jmellosaude.pt

<https://doi.org/10.58043/rphrc.138>

Resumo

Casos de hipertensão arterial com inauguração súbita em quadros neurológicos não são incomuns, sendo uma importante causa de morbilidade e mortalidade na população, correspondendo a 0.5% dos casos nos serviços de urgência médica e 35.9% dos quadros hipertensivos em contexto de urgência¹, devendo por isso ser antecipadamente reconhecidos e controlados de forma a prevenir novos eventos. Estes podem estar associados a quadros neurológicos, sendo a queixa mais comum a cefaleia, de intensidade constante, causa de despertar noturno e em casos de emergência manifestar-se como alterações neurológicas agudas nomeadamente perda de visão, hemiparesia ou alteração do estado de consciência, as quais requerem intervenção imediata de forma a evitar que estes eventos temporários se tornem permanentes.

Este caso demonstra que, com a abordagem estruturada e sistematizada poder-se-á reverter quadros que sem tratamento levariam certamente à morte do doente e a importância do seguimento pós evento de forma a evitar novos episódios com a otimização terapêutica e investigação de possíveis causas secundárias que permaneciam não diagnosticadas.

Abstract

Neurological alterations in an inaugural hypertension presentation are not uncommon, being one of the most important causes of morbidity and mortality, comprising 0.5% of all cases, and 35.9% of all hypertensive cases admitted to an emergency room¹, making them of paramount importance to be investigated, controlled and post haste terminated in order to prevent recurrences. Such events can be associated with neurological symptoms, of those headaches being the most common, of a permanent intensity, sometimes even responsible for awaking the patient during their sleep, and in a more emergent presentation can be accompanied with loss of vision, hemiparesis and loss of consciousness, of whom require the quickest systematic and aggressive interventions to prevent these temporary symptoms to become permanent ones. This clinical case is an example of how, with critical thinking and the right approach we can reverse the course of an emergency towards normality, not forgetting the follow up to prevent the reoccurrence of hypertensive flares with the right medication and investigation of possible secondary causes that might've been undiagnosed before.

Palavras-chave:

Hipertensão;
PRES atípico;
Emergência
hipertensiva

Keywords:

Hypertension;
Atypical PRES;
Hypertensive
emergency

Introdução

A prevalência da hipertensão coloca-se nos 36% da população portuguesa, com o incremento da mesma à medida que a idade avança, atingindo cerca de 70% da população entre os 65 e os 74 anos², sendo um dos fatores mais influenciadores na mortalidade e morbilidade, correspondendo em conjunto com as restantes doenças cardiovasculares como a causa principal de morte mundial, estimando-se que morrem cerca de 17.9 milhões de pessoas anualmente das suas consequências³. Em Portugal correspondem a 33 mil

mortes anualmente⁴.

O controlo dos fatores de risco cardiovasculares, nomeadamente a hipertensão, é de extrema importância, pois com a sua prevalência a aumentar paulatinamente, devem ser assertivamente controladas de forma a que os seus efeitos não se instalem (nefropatia hipertensiva, retinopatia hipertensiva, encefalopatia hipertensiva, etc.) e assim os doentes manterem uma boa qualidade de vida e desta forma prevenir milhares de mortes anualmente. A sua prevenção ocorre em vários passos, desde a dieta, o consumo de sal, o exercício físico e a medicação



adequada, devendo por isso ter uma abordagem holística e dirigida a cada caso.

Os casos de emergência hipertensiva correspondem a 0.5% dos casos nos serviços de urgência médica e 35.9% dos quadros hipertensivos em contexto de urgência¹, sendo uma importante causa de abordagem estruturada e sistematizada para a sua resolução.

A apresentação de PRES (Posterior reversible encephalopathy syndrome) atípico, descrita pela primeira vez por Hinchey et al.⁵ tem sido descrita cada vez mais em doentes com emergências hipertensivas, porém a sua prevalência ainda é desconhecida, sendo aparentemente mais prevalente em mulheres e na idade pediátrica (doente oncológicos ou pós transplante)⁶.

A sua apresentação cursa com sintomas neurológicos não específicos, nomeadamente alterações da visão, convulsões, alteração do estado de consciência, hiperreflexia, hemiparesia ou hemiplegia, disartria/afasia. O sintoma mais comum trata-se de cefaleia, reportado em cerca de 50% dos casos, normalmente difusa e de evolução gradual⁷

O mecanismo fisiopatológico é desconhecido, havendo teorias que poderá estar relacionado com alterações da barreira hematoencefálica devido a um aumento da pressão intracraniana ou por mecanismos de lesão endotelial com subsequente libertação de citocinas⁸. O seu aparecimento pode ser desencadeado por flutuações dos valores tensionais, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, lesão renal, exposição a agentes citotóxicos ou doenças autoimunes⁹. O seu reconhecimento precoce é fundamental, pois apenas com abordagem precoce se consegue reverter o quadro, podendo por vezes necessitar o apoio de unidade de cuidados intensivos (UCI). Embora o nome nos dê a entender que se trata de um quadro reversível, se não for abordado atempadamente, as lesões visualizadas causam dano permanente e podem mesmo levar a morte^{9,10}.

Caso clínico:

Mulher de 48 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, sem hábitos de risco (consumo álcool, tabagismo ou consumos toxicofílicos) história familiar de hipertensão (mãe).

Medicada irregularmente com anticoncepcional oral.

Deu entrada no serviço de urgência por quadro de

síncope e cefaleia. Nega outras queixas nomeadamente movimentos tónico-clónicos, mordedura de língua, incontinência de esfíncteres. Refere maior stress laboral. À avaliação inicial com TA 210/130 mmHg, exame neurológico com hiperreflexia tendinosa generalizada, dificuldade nomeação, dismetria esquerda na prova dedo nariz.

Transferida para o serviço de observação (SO) tendo iniciado labetalol EV conforme protocolo, depois de realizar terapêutica oral sem efeito.

Realizou TC-CE que apenas descreveu focos hipodensos no centro semioval anterior direito e no braço posterior da cápsula interna direita, não suficientes para associar ao quadro tão marcado apresentado, tendo por isso se progredido para RM-CE de carácter urgente que descreveu extenso hipersinal/edema a nível do tronco cerebral, múltiplas microhemorragias à periferia, correspondendo a um PRES atípico.

Estas alterações claramente enquadraram-se no exame previamente descrito, pois está em concordância com patologia hipertensiva e pelas alterações neurológicas apresentadas. Após se descartar vasoespamo com ecodoppler transcraniano (poderia remeter a intervenção endovascular emergente) manteve-se abordagem de controlo tensional. Pela fraca resposta tensional sob a medicação supracitada e por se concluir tratar de um quadro de PRES atípico, é transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos, onde iniciou dinitrato de isossorbida em perfusão e dexametasona. Pediu-se observação por Oftalmologia que revelou sinais de cruzamento arteriovenoso, hemorragias retinianas, exsudados alonodosos, edema do bordo nasal da papila bilateral.

Atingiu-se controlo tensional nas primeiras 24H, tendo depois descalado terapêutica para Nifedipina 90mg dia + perindopril 10mg + indapamida 2.5mg.

Por se perceber tratar de uma hipertensão já claramente presente previamente pediu-se ecocardiograma transtorácico com doppler que confirmou as nossas suspeitas, pois a doente já possuía ventrículo esquerdo com paredes moderadamente espessadas, sem outras alterações.

Após estabilização foi transferida para enfermaria de Medicina Interna de forma a continuar estudo de causas do quadro.

Realizou estudo de causas secundárias de hipertensão:

| Análise | Resultado | Valor Referência |
|--|-----------------------------------|--|
| Paratormona intacta (PTH _i) | 64.1 pg/mL | 18.5-88 pg/mL |
| Tiroestimulina (TSH) | 0.380 mUI/L | 0.350-5.500mUI/L |
| Tiroxina livre (FT ₄) | 1.19 ng/dL | 0.80-1.75ng/dL |
| Triiodotironina livre (FT ₃) | 2.52 pg/mL | 2.3-4.2 pg/mL |
| Adrenocorticotrofina Plasmática (ACTH) | <5.00 pg/mL (colhido às 7h56) | <46 (Manhã) pg/mL <23 (Noite) pg/mL |
| Cortisol Plasmático | 1.74 mcg/dL | 5.27-22.45 mcg/dL |
| Aldosterona | 12.5 ng/dL | 4.93-17.5 ng/dL |
| Renina Plasmática | 57.39 mUI/L | 4.4-46.1mUI/L |
| Atividade Renina Plasmática | 4.78 ng/mL/h | 0.5-1.7ng/mL/h |
| Metanefrina Plasmática | 22.0pg/mL | <100 pg/mL |
| Normetanefrina Plasmática | 86 pg/mL | <216 pg/mL |
| Ácido Vanilmandélico | 8.5 mg/24h | <13.6mg/24h |
| Metanefrina urinária | 94 mcg/24h | <341 mcg/24h |
| Normetanefrina urinária | 311 mcg/24h | <444 mcg/24h |
| Cortisol urinário | 146.5 mcg/24h | 28.5-213.7 mcg/24h |
| Razão Albuminúria/Creatinúria | 12mg/g creatinina | <30mg/g |
| Anticoagulante lúpico | Negativo | - |
| AC Anti-Cardiolipina | Negativo | - |
| Ac Anti 2 Glicoproteína | Negativo | - |
| Ac Anti Fosfolípidos | Negativo | - |
| Ac. Antinucleares (ANA) | Positivo 1/160 (Mosqueado) | - |
| Ac anti-dsDNA | Negativo | - |
| Ac anti Citoplasma de Neutrófilos (ANCA) | Negativo | - |
| Ac anti-Sm | Negativo | - |
| Ac anti-RNP | Negativo | - |
| Ac Anti-SSA | Negativo | - |
| Ac anti-SSB | Negativo | - |
| Ac Anti-Scl-70 | Negativo | - |
| Ac anti-Centrómero | Negativo | - |
| Ac anti-Tiroglobulina | 144 UI/mL | 5-100UI/mL |
| Ac anti Tiroperoxidase | 569.5 UI/mL | 1-16 UI/mL |
| Apolipoproteína A I | 140.5 mg/dL | 120-190 mg/dL |
| Apoliproteína B | 94.9 mg/dL | 75-150 mg/dL |
| Lipoproteína Lp(a) | 89 nmol/L | <75 nmol/L |
| Homocisteína | 14.68 ncmol/L | 3.7-13.9 ncmol/L |

Tabela 1: Avaliação analítica de despiste de causas secundárias de hipertensão



Manteve-se estável ao longo do internamento, com valores tensionais sempre estáveis, tendo realizado desmame contínuo medicamentoso.

Para despiste de causas secundárias fez AngioTC-AP que excluiu estenoses da artéria renal, Ecodoppler carotídeo e membros inferiores que descartaram alterações de relevo.

Já a ecografia tiroideia revelou eco estrutura difusamente heterogénea, porém sem nodularidade passível de biopsia aspirativa.

Após 7 dias já se encontrava assintomática, sem queixas de cefaleia, medicada apenas com nifedipina + perindopril + indapamida. Ao exame neurológico apresentava-se apenas com hiperreflexia.

Fez RM-CE de controlo que confirmou importante redução da tumefação do tronco cerebral com redução no número de microhemorragias, sendo em linha com o diagnóstico estabelecido, pela sua reversibilidade.

Teve alta medicada com Nifedipina 30mg 3xdia + perindopril 10mg + indapamida 2.5mg.

Em consulta de reavaliação 3 meses após internamento manteve-se sem alterações ao exame objetivo, traz MAPA com média de 24H 116/75 mmHg (diurna 120/78 mmHg, noturna 109/69 mmHg), padrão dipper. Reduziu medicação para Nifedipina 30mg/dia + perindopril 10mg + indapamida 2.5mg.

Foi reavaliada por Oftalmologia:

- Olho direito: disco com elevação ligeira nasal, afinamento marcado das artérias, exsudados algodonosos e duros e hemorragias, sem tortuosidade venosa.

- Olho esquerdo: disco com elevação ligeira nasal, afinamento marcado das artérias, exsudados algodonosos e duros e hemorragias, sem tortuosidade venosa.

À reavaliação por Neurologia aos 3 meses mantinha a hiperreflexia, mesmo com total resolução das suas queixas. Fez nova RM-CE de controlo que novamente revelou redução dimensional das alterações edematosas observadas ao nível do tronco cerebral, mantendo em linha o diagnóstico previamente estabelecido e o seu desenvolvimento expectável.

Conclusão

Este caso demonstra a importância da abordagem sistematizada e agressiva de quadros de emergência hipertensiva, pois como demonstrado uma doente que se apresentou com um quadro neurológico súbito com síncope, alterações neurológicas, lesões oculares e tensão arterial descontrolada, a abordagem precoce e rápida levou a uma resolução total deste quadro de PRES atípico. A importância da multidisciplinaridade salienta-se especialmente em casos destes, pois o trabalho em conjunto entre as múltiplas especialidades actuou sinergicamente de forma a abordar-se todos os problemas da doente de uma forma estruturada e objetiva e assim dar o melhor tratamento possível. Não descorando o seguimento apertado após internamento de forma a confirmar o bem-estar da doente, a adaptação à medicação, a manutenção dos cuidados de prevenção de risco cardiovascular (exercício físico, controlo de dieta). Embora a patofisiologia de PRES seja desconhecida, o seu tratamento felizmente cursa na abordagem do fator desencadeante e assim fazendo jus ao seu nome e reverter o quadro que traz o doente ao hospital.

Bibliografia:

1. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029355>
2. <https://www.revportcardiol.org/pt-sociodemographic-disparities-in-hypertension-prevalence-articulo-S0870255119304986>
3. https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
4. <http://hdl.handle.net/10400.18/7527>
5. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996 Feb 22;334(8):494-500. doi: 10.1056/NEJM199602223340803. PMID: 8559202.
6. Anderson Redmond-Craig , Patel Vishal , Sheikh-Bahaei Nasim , Liu Chia Shang J. , Rajamohan Anandh G. , Shiroishi Mark S. , Kim Paul E. , Go John L. , Lerner Alexander , Acharya Jay, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES): Pathophysiology and Neuro-Imaging, *Frontiers in Neurology*, volume

- 11, 2020, <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2020.00463>, DOI=10.3389/fneur.2020.00463, ISSN=1664-2295
7. Legriél S, Schraub O, Azoulay E, Hantson P, Magalhaes E, Coquet I, et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *PLoS ONE*. (2012) 7:e44534. doi: 10.1371/journal.pone.0044534
 8. Chen Z, Shen GQ, Lerner A, Gao B. Immune system activation in the pathogenesis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Brain Res Bull*. (2017) 131:93–9. doi: 10.1016/j.brainresbull.2017.03.012
 9. Hinduja Archana, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Clinical Features and Outcome, *Frontiers in Neurology*, Vol 11, 2020, <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2020.00071>, DOI=10.3389/fneur.2020.00071, ISSN=1664-2295
 10. Hinduja Archana, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Clinical Features and Outcome, *Frontiers in Neurology*, Vol 11, 2020, <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2020.00071>, DOI=10.3389/fneur.2020.00071, ISSN=1664-2295