

Emergências hipertensivas: bases fisiopatológicas para o tratamento

Fernando Antonio de Almeida

Resumo

Crise hipertensiva corresponde à elevação abrupta da pressão arterial (PA) acompanhada de comprometimento de órgãos-alvo que põe a vida em risco. Quando houver risco iminente de complicação grave ou mesmo de morte (emergência), o controle da PA e da complicação associada

deve ser feito de imediato. Já nas urgências, o controle da PA poderá ser alcançado em até 24 horas. Neste texto revemos de forma objetiva os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento e na manutenção de cada uma das complicações associadas à hipertensão conduzindo à melhor abordagem terapêutica.

Palavras-chave: Emergências hipertensivas; Hipertensão maligna; Hipertensão arterial.

Recebido: 14/08/02 – Aceito: 01/10/02

Rev Bras Hipertens 9: 346-352, 2002

Introdução

Vários relatos sugerem que 20% a 30% dos casos de atendimentos em serviços de emergências médicas estão relacionados a indivíduos hipertensos com queixas clínicas sugestivas de complicações agudas da doença¹⁻³. Entretanto, a maioria dos casos que procuram pronto-atendimento com estas características não correspondem a verdadeiras emergências ou urgências como definidas a seguir, mas indivíduos com hipertensão grave e sintomas associados (pseudocrise hipertensiva) que, muitas vezes, são tratados como urgência ou emergência, pois apenas os valores pressóricos

são levados em consideração^{3,4}. Entende-se *emergência hipertensiva* como o aumento abrupto e sintomático da pressão arterial (geralmente grave: pressão sistólica ≥ 180 mmHg ou pressão diastólica ≥ 110 mmHg) associado a lesões estabelecidas ou em progressão em órgãos-alvo com risco de morte iminente e que, portanto, necessita tratamento imediato^{2,3,5}. Já na *urgência hipertensiva*, apesar de haver lesão em órgãos-alvo, o controle da hipertensão ou da complicação associada pode ou deve ser realizado em período mais prolongado (24 horas)^{2,3,5}. A tabela 1 lista as complicações clínicas mais comumente consideradas emergências e urgências

hipertensivas. Alguns textos podem trazer uma ou mais destas condições clínicas em uma ou outra categoria (urgência ou emergência), outros sequer os diferenciam, porém, do ponto de vista clínico e fisiopatológico, isto não é o mais importante.

Neste texto iremos rever, à luz do conhecimento atual, os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos nestas complicações clínicas, sugerindo, conseqüentemente, a melhor abordagem terapêutica. Evidentemente, para se reconhecer tais complicações são indispensáveis a anamnese e o exame clínico completos com ênfase aos sistemas cardiovascular e neurológico, incluindo o exame do fundo

Correspondência:

Fernando Antonio de Almeida
Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba – PUC/SP
Praça José Ermírio de Moraes, 290
CEP 18030-230 – Sorocaba, SP
Tel.: (15) 3212-9900
E-mail: faalmeida@globocom

Tabela 1 – Crises hipertensivas (urgências e emergências)**Urgências hipertensivas**

Hipertensão maligna ou acelerada
 Hipertensão associada à insuficiência ventricular esquerda
 Hipertensão associada à angina instável
 Hipertensão associada ao acidente vascular cerebral isquêmico
 Hipertensão em estados perioperatórios
 Pré-eclâmpsia

Emergências hipertensivas

Hipertensão associada ao edema agudo de pulmão
 Encefalopatia hipertensiva
 Hipertensão associada ao acidente vascular cerebral hemorrágico
 Hipertensão associada ao infarto do miocárdio
 Aneurisma dissecante da aorta
 Crise adrenérgica
 Eclâmpsia

de olho. Quando do ponto de vista clínico se conclui tratar-se de urgência ou emergência hipertensiva sugerem-se, também, como exames complementares obrigatórios o eletrocardiograma, o Rx de tórax e a determinação da creatinina e do potássio plasmáticos^{2,3,5}. Na dependência da complicação associada podem ser necessários outros exames como a tomografia computadorizada de crânio (acidente vascular cerebral), enzimas cardíacas (infarto do miocárdio ou angina) e tomografia de tórax ou ecocardiograma transestomáxico (aneurisma dissecante)^{2,3,5}. A urina tipo I e o hemograma poderão ser necessários caso se suspeite de doença renal associada.

Os elementos fisiopatológicos envolvidos nas emergências hipertensivas são complexos e culminam com a quebra dos mecanismos da auto-regulação do fluxo sanguíneo para os diferentes territórios vasculares e lesão em órgãos-alvo. Entre estes parecem ser importantes a ativação excessiva de sistemas vasoconstritores (renina-angiotensina-aldosterona, catecolaminas e endotelina), a falha de sistemas vasodilatadores (calicreína-cininas, dopamina), a lesão endotelial, a ativação de mecanismos pró-coagu-

lantes e pró-inflamatórios mediados por moléculas de adesão^{2,5,6,7}.

Lesão vascular arteriolar (hipertensão arterial maligna ou acelerada)

A hipertensão arterial maligna (HAM) é o protótipo de lesão vascular de pequenos vasos determinados pela hipertensão arterial. O aumento sustentado da pressão arterial (hipertensão grave) ou a súbita elevação dos níveis pressóricos em situações clínicas agudas (eclâmpsia e glomerulonefrites) acima de certos limites em que ocorre a auto-regulação do fluxo sanguíneo regional rompe a barreira endotelial, permite a penetração de conteúdo plasmático no subendotélio vascular (hialinose) levando ao sofrimento isquêmico da parede arteriolar, nutrida e oxigenada apenas por difusão transendotelial, culminando com a necrose fibrinóide da parede^{5,8,9}. Associada à *necrose fibrinóide* arteriolar, ocorre intensa proliferação mio-intimal das arteríolas levando ao aspecto em “casca de cebola” (endarterite proliferativa), que pode ser entendida como um processo evolutivo ou de reparação da necrose fibrinóide⁸.

Tem sido sugerido um papel importante de citocinas promotoras do crescimento e multiplicação celular na indução da proliferação mio-intimal observada nesta e em outras condições clínicas e experimentais⁷. Em casos de hipertensão grave associada ao déficit de função renal secundário à hipertensão, Caetano e colaboradores observaram que a endarterite proliferativa é até mais comum que a necrose fibrinóide¹⁰. Uma possível interpretação é de que os potentes medicamentos anti-hipertensivos hoje disponíveis atenuam o processo evolutivo da hipertensão maligna mesmo que utilizados de forma irregular, sendo relativamente rara a evolução natural da doença sem qualquer tratamento anti-hipertensivo.

Independentemente do mecanismo fisiopatológico que tenha provocado o insulto inicial, a necrose arteriolar e a proliferação mio-intimal provocam isquemia renal com intensa ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) que eleva ainda mais a pressão arterial num ciclo vicioso cuja história natural costuma ser a morte em dias ou semanas, caso não seja interrompido¹¹. Um desbalanço entre a ativação do SRAA e a depressão de sistemas vasodilatadores, em particular o sistema calicreína-cininas (SCC), foi observado em uma série de pacientes com hipertensão maligna por nós estudados^{6,12}. O encontro do cininogênio plasmático, o precursor da bradicinina, sistematicamente reduzido em pacientes com hipertensão maligna sugere a falha deste importante sistema vasodilatador nesse estado hipertensivo^{6,12}.

As manifestações clínicas desse estado de hipertensão muito grave associado à lesão arteriolar dependem do território mais intensamente acometido; porém, é comum o *emagrecimento* rápido e intenso por isquemia muscular e hipovolemia provocada por hiperfiltração glomerular

e vômitos, graus variáveis de *edema cerebral* com rebaixamento do nível de consciência, náuseas, vômitos e eventualmente sinais de isquemia cerebral localizada (ver *encefalopatia hipertensiva* adiante); *insuficiência cardíaca esquerda* e *insuficiência renal* em graus variáveis também podem estar presentes^{5,13}. Do ponto de vista clínico o diagnóstico é prontamente confirmado pelo exame do fundo de olho, que irá mostrar a presença de hemorragias superficiais, exsudatos algodonosos e duros (hipertensão acelerada) e papiledema (hipertensão maligna)¹⁴. Veja na figura 1 um exemplo de fundo de olho com todas essas alterações.

Diante das características fisiopatológicas da doença é intuitivo que a utilização de drogas que bloqueiem o SRAA seja o tratamento de escolha para a hipertensão maligna. Em nossa série inicial de pacientes com hipertensão maligna, o uso de um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA), o captopril, proporcionou excelente controle da pressão arterial em poucas horas e rápida melhora clínica, permitindo abreviar o período de internação a poucos dias^{13,15}. O mesmo tem sido recomendado por outros grupos em experiências mais recentes^{2,16}.

Encefalopatia hipertensiva

O fluxo sanguíneo para os órgãos mais vitais da economia orgânica (cérebro, coração, rins e certas partes do leito esplâncnico) é mantido praticamente constante dentro de ampla faixa de valores pressóricos por um mecanismo preciso e complexo conhecido como *auto-regulação* (ver figura 2)^{2,5,8}. Isto é possível graças ao mecanismo *miogênico* (próprio da musculatura lisa vascular), à ação do sistema nervoso simpático (SNS) e à interação dos efeitos hormonais locais e sistêmicos de sistemas vasoconstritores e vasodilatadores^{2,5,8}. Dessa forma, quando a pressão arterial (PA) se reduz ocorre vasodilatação (para manter o fluxo constante) e nas elevações da PA há vasoconstrição (para evitar o hiperfluxo). Entretanto, quando a PA ultrapassa os valores limites da auto-regulação, a constrição arteriolar é máxima e o leito vascular comporta-se como um tubo rígido, ou seja, quanto maior a PA maior o fluxo sanguíneo. Este processo acarreta edema e sofrimento cerebral em graus variáveis (hipertensão intracraniana), cujas manifestações clínicas são alteração do nível de consciência (sonolência,

obnubilação, coma e até convulsões), cefaléia nucal ou holocraniana, náuseas, vômitos e alterações visuais (turbvação ou escotomas)^{2,5,11}. Este quadro conhecido como *encefalopatia hipertensiva* implica risco de sérias complicações clínicas e morte. Nestas condições o exame do fundo de olho pode mostrar as mesmas alterações observadas na hipertensão maligna (exsudatos, hemorragias e edema de papila com intensa vasoconstrição arteriolar e, eventualmente, ingurgitamento venoso)¹⁴. Quando a hipertensão instala-se de forma muito rápida, como na pré-eclâmpsia, eclâmpsia e glomerulonefrites agudas, a vasoconstrição difusa, edema de retina e até edema de papila podem ser observados mesmo na ausência dos exsudatos e hemorragias¹⁷.

Evidentemente a imediata redução da pressão arterial é indispensável para interromper a lesão cerebral em progressão. O uso de drogas por *via intravenosa* (principalmente quando vômito está presente) ou *via oral* (especialmente IECA) em casos menos graves é necessário e muito efetivo.

Acidente vascular cerebral associado à hipertensão arterial

A hipertensão arterial é muito comum (> 60%) na fase aguda do AVC e está associada à piora do prognóstico^{18,19}. Entretanto, os consensos de especialistas mais recentes sugerem que a hipertensão não deva ser tratada, exceto quando os valores sistólicos sejam superiores a 200 mmHg ou diastólicos > 120 mmHg²⁰. Há estudos mostrando que o tratamento da hipertensão na fase aguda do AVC não traz benefícios a longo prazo e pode até piorar o prognóstico^{18,21}. Outros autores têm inclusive avaliado o efeito de agentes hipertensores na fase agu-

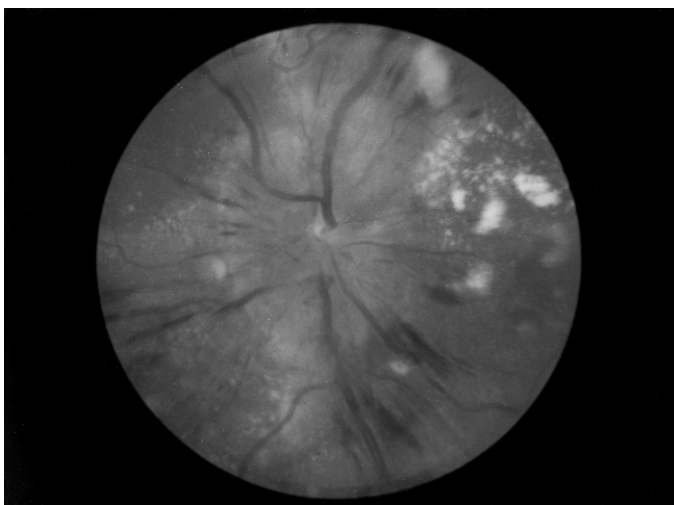


Figura 1 – Fundo de olho de paciente com hipertensão maligna.

da do AVC²². A razão para isso está representada na curva inferior da figura 2, mostrando que na fase aguda do AVC há quebra da auto-regulação e a perfusão cerebral passa a ter relação direta com os valores da pressão arterial. A explicação mais plausível para essa observação é que o edema cerebral comprimindo os vasos sanguíneos dificulta o fluxo, impede a auto-regulação e torna o fluxo dependente exclusivamente da pressão arterial²³. Dessa forma, acredita-se que a melhor conduta no indivíduo com hipertensão durante a fase aguda do AVC deva ser o mais expectante possível, exceto se outro(s) órgão(s)-alvo seja(m) comprometido(s) e exija(m) tratamento efetivo. É comum a redução espontânea da pressão arterial para níveis mais confortáveis para o médico e o paciente em horas ou dias. Entretanto, relato recente sugere que a redução da PA com um IECA não prejudicou o fluxo cerebral ou o prognóstico da lesão²⁴. No AVC hemorrágico o edema cerebral é intenso, sendo comum o acometimento funcional dos centros reguladores da pressão arterial e conseqüente instabilidade pressórica^{2,5}. Nesta condição, o controle da pressão arterial é indispensável para estabilizar o quadro de sangramento cerebral e a hemodinâmica sistêmica. Para isso, o mais

adequado é o uso de drogas por via intravenosa, como o nitroprussiato de sódio, pois seu efeito é imediato, titulável e desaparece rapidamente quando retirado (ver artigo seguinte).

Hipertensão associada à insuficiência ventricular esquerda ou ao edema agudo de pulmão

Esta é uma combinação comum nos centros de atendimento de urgência. A hipertensão arterial associa-se com frequência à hipertrofia ventricular esquerda, cuja característica fisiopatológica é a disfunção diastólica²⁵. De forma simplificada, o ventrículo hipertrofiado tem dificuldade para relaxar-se completamente durante a diástole. Em situação de repouso ou de pequeno estresse essa alteração não compromete o débito cardíaco. Entretanto, em situações de grande estresse, como a elevação abrupta da pressão arterial, a reserva funcional miocárdica reduzida não permite aumentar o débito cardíaco de forma a atender às necessidades e sobrepor o aumento da pós-carga. Nessa condição ocorrem acúmulo de sangue na circulação pulmonar, transudação e dispnéia. Na tentativa de aumentar o débito cardíaco ocorre liberação adre-

nérgica que pode ter efeito inotrópico positivo; porém, aumenta a frequência cardíaca, o retorno venoso e o consumo de oxigênio, piorando a insuficiência cardíaca esquerda que pode, a qualquer momento, evoluir para edema agudo de pulmão (EAP), seu grau extremo. Um estudo muito elegante publicado recentemente por Gandhi e colaboradores mostra que durante o edema agudo de pulmão associado à hipertensão arterial (média da PA inicial 200/100 mmHg) e depois de seu controle com furosemide e nitroglicerina (média da PA 139/64 mmHg), a função sistólica avaliada pela fração de ejeção e pelo índice de contração regional da parede ventricular esquerda (ecocardiograma) não está prejudicada na grande maioria dos pacientes (n = 38). Depois do controle clínico estável (24 a 72 horas), novo ecocardiograma mostra função sistólica semelhante à fase aguda do edema pulmonar e melhora indireta da função diastólica avaliada pela melhora do fluxo mitral (aumento da relação entre as ondas E/A e aumento do tempo de desaceleração da onda E). Os autores concluem que o EAP associado à hipertensão ocorre por exacerbação da disfunção diastólica²⁶. Nesta condição, o uso de diurético de alça para reduzir o volume circulante e de vasodilatadores arteriolares e venosos (nitroprussiato de sódio) ou predominantemente venosos (nitroglicerina) é a única conduta apropriada. Paralelamente deve ser utilizado o tratamento de base com medicação por via oral, preferencialmente bloqueadores do SRAA.

Hipertensão associada à angina instável ou ao infarto do miocárdio

O infarto ou a isquemia miocárdica grave comprometem a função sistólica e, no indivíduo hipertenso, podem

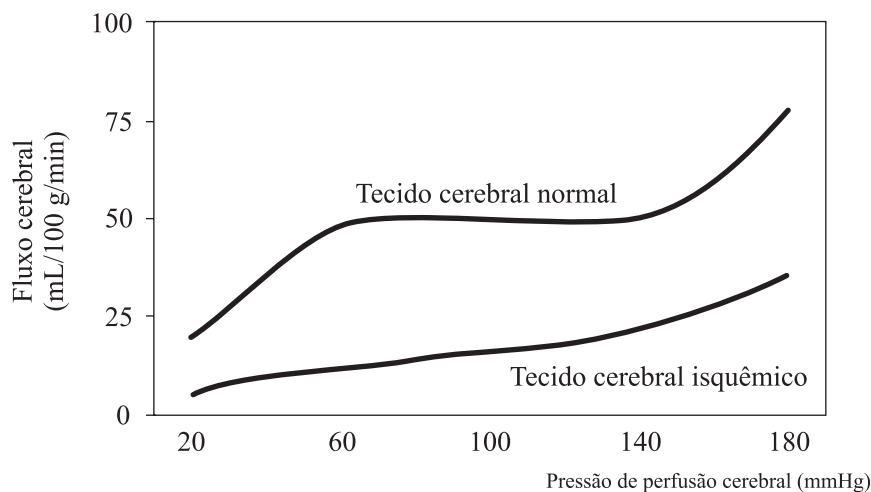


Figura 2 – Curvas de auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral².

provocar liberação adrenérgica e ativação do SRAA que aumenta ainda mais a pressão arterial e o consumo de oxigênio, num ciclo vicioso que agrava progressivamente o quadro clínico^{2,27}. Há inúmeras evidências de que o uso de IECA melhora o prognóstico a curto e longo prazo de indivíduos com infarto agudo do miocárdio (IM) que apresentam sinais de insuficiência ventricular esquerda²⁸. Os betabloqueadores também foram amplamente utilizados com resultados semelhantes². Por outro lado, o uso de drogas com efeito vasodilatador arterial intenso (nitroprussiato de sódio e antagonistas dos canais de cálcio) está associado com pior prognóstico, provavelmente porque pioram o fluxo transmural agravando os sinais de isquemia e lesão miocárdica (elevação do segmento ST)^{2,3}. Já a nitroglicerina, cujo efeito é preferencialmente venular, tem sido usada com bons resultados nestes casos^{2,3,5,7}.

Aneurisma dissecante da aorta

A hipertensão arterial está presente na quase totalidade dos pacientes no momento da dissecção aórtica². Independentemente da sua localização, ou seja, se compromete a aorta ascendente (tipo A) ou não (tipo B), o tratamento clínico inicial é comum, isto é, deve-se dar prioridade para reduzir a principal força de dissecção, o ritmo de elevação da pressão de pulso (dP/dt). Este depende da contratilidade miocárdica, da frequência cardíaca e da pressão arterial. Com essas considerações, depreende-se que os betabloqueadores são os mais indicados para o seu tratamento, pois reduzem o débito cardíaco, a frequência cardíaca e a pressão arterial. Se a pressão arterial não puder ser controlada apenas com betabloqueadores, pode-se associar de preferência o ni-

troprussiato de sódio cujo início de ação é imediato e pode ser titulado. Entretanto, o nitroprussiato não deve ser a droga inicial, pois aumenta e frequência cardíaca e pode piorar a dissecção aórtica². A pressão arterial deve ser mantida em valores tão baixos quanto possíveis, garantindo, porém, a perfusão tissular adequada.

Crises adrenérgicas

O protótipo da hiperatividade adrenérgica é o feocromocitoma. Aproximadamente 50% dos casos evoluem em crises frequentes que podem ou não ter fatores desencadeantes. Os restantes, porém, mantêm valores pressóricos estáveis. Durante as crises predominam os sintomas de liberação adrenérgica, ou seja, palpitação (taquicardia), sudorese, palidez, mal-estar e cefaléia, que são os indícios clínicos da presença do tumor. Entretanto, como a doença é incomum, tais casos são mais raros. Evidentemente o melhor grupo de drogas para controlar as crises adrenérgicas são os alfabloqueadores, preferencialmente por via oral. Depois que o indivíduo estiver alfabloqueado, pode-se então associar os betabloqueadores. Quando se suspeita de crise adrenérgica por feocromocitoma não se devem usar os betabloqueadores isoladamente, pois passariam a predominar os efeitos alfa-adrenérgicos e ocorreria agravo do quadro. As maiores dificuldades com o feocromocitoma ocorrem no intra-operatório, pois a manipulação cirúrgica do tumor é altamente estimulante e as crises adrenérgicas nesta situação são muito difíceis de serem controladas, pioram o sangramento e dificultam a abordagem cirúrgica do tumor. Antes de encaminhar o paciente à cirurgia este deve receber alfabloqueadores e betabloqueadores por via oral e, no momento da cirurgia, o anestesista

deve dispor de fentolamina, betabloqueador para uso intravenoso e nitroprussiato de sódio²⁹.

As crises adrenérgicas causadas pela retirada abrupta de drogas que acumulam catecolaminas nas terminações nervosas são mais comuns. A clonidina é o exemplo mais conhecido, porém, o mesmo pode ocorrer com a metildopa e betabloqueadores. A reintrodução da droga restabelece em poucas horas o controle pressórico. Nesses casos os sintomas adrenérgicos são menos intensos e predomina a elevação da PA, por isso a anamnese cuidadosa irá revelar a suspensão da(s) droga(s)^{3,5}.

Outra possível causa de crise adrenérgica é o uso de drogas ilícitas, em particular a cocaína na sua forma pura (pó) ou o *crack*, anfetaminas e LSD. Nessas condições ocorre intensa atividade simpatomimética com vasoconstrição sistêmica, elevação da PA, isquemia miocárdica, encefalopatia hipertensiva, quadro que deve ser tratado como as crises de feocromocitoma, ou seja, inicialmente com alfabloqueadores e depois com betabloqueadores e eventualmente usar o nitroprussiato de sódio³.

Hipertensão arterial perioperatória

Este quadro refere-se a quadros de hipertensão arterial no pré-, intra- e pós-operatório que precisam ser tratados de imediato, seja pela necessidade de realizar ou concluir o ato operatório, reduzir o risco de sangramento ou interromper a progressão de lesão em órgãos-alvo. Dá-se preferência por drogas com efeito rápido e titulável e uso intravenoso, em especial, o nitroprussiato de sódio e a nitroglicerina (particularmente em pós-operatório de revascularização miocárdica)⁵. Bloqueios duradouros do sistema nervoso simpático com alfa ou betabloqueadores, do SRAA com IECAs ou

bloqueadores dos receptores da angiotensina devem ser evitados, pois estes sistemas poderão ser indispensáveis para o equilíbrio hemodinâmico em situações de estresse que poderão sobrevir em futuro próximo, tal como sangramentos volumosos, infecções graves e outros.

Pré-eclâmpsia e eclâmpsia

A hipertensão arterial específica da gravidez é caracterizada pela elevação abrupta da pressão arterial

no último trimestre, acompanhada de edema e proteinúria. Frequentemente a doença é progressiva e valores muito elevados da PA ou quebra do mecanismo de auto-regulação, mesmo com pressões não muito elevadas, põem em risco a vida da mãe e do feto. A intensa vasoconstrição cerebral manifesta-se por cefaléia, alteração da consciência e finalmente convulsões (eclâmpsia), e a vasoconstrição esplâncica, por dor abdominal. Neste momento o exame do fundo de olho mostra vasoespasmo arteriolar difuso, edema de retina (brilhante ou aspecto de “seda molhada”) e, mais raramente,

edema de papila, exsudatos e hemorragias¹⁷. O que resolve esta condição clínica é a interrupção da gestação que, muitas vezes, tem evolução espontânea. Porém, para conduzirmos mãe e feto a um termo satisfatório muitas vezes o controle da PA é indispensável. Algumas condições de urgência podem ser controladas com metildopa, betabloqueadores e antagonistas de cálcio. Entretanto, as emergências hipertensivas associadas à eclâmpsia iminente e eclâmpsia devem ser tratadas com hidralazina e sulfato de magnésio intravenosos.^{3,17}

Abstract

Hypertensive emergencies: pathophysiological basis for treatment

Hypertensive crises corresponds to a sudden increase in blood pressure accompanied by a target organs damage which are life threaten. When such complications or death

are imminent blood pressure must be controlled immediately (*emergencies*). If blood pressure could or should be controlled within a period of 24 hours, this characterizes *urgencies*. In this paper we review the most important pathophysiological mechanisms involved in each clinical setting and suggest the appropriated approach for treatment.

Keywords: Hypertensive emergencies; Malignant hypertension; Hypertension.

Rev Bras Hipertens 9: 346-352, 2002

Referências

- Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996; 27: 144-7.
- Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: The scientific basis for treatment decisions. *Am J Hypertens* 2001; 14: 1154-67.
- Praxedes JN, Santello JL, Amodeo C, Giorgi DMA, Machado CA, Jabur P. Encontro multicêntrico sobre crises hipertensivas. Relatório e recomendações. *Rev Bras Hipertens* 2001; 4: 23-41.
- Nobre F, Chauchar F, Viana JM, Pereira GJ, Lima NK. Evaluation of the medical care of patients with hypertension in an emergency department and in ambulatory hypertension unit. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78: 156-61.
- Mann SJ, Atlas AS. Hypertensive emergencies. In: Laragh JH, Brenner BM. *Hypertension pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995; pp. 3009-22.
- Almeida FA, Stella RCR, Voos A, Ajzen H, Ribeiro AB. Malignant hypertension: A syndrome associated with low plasma kininogen and kinin potentiating factor. *Hypertension* 1981; 3(suppl II): II-46-II-49.
- Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356: 411-7.
- Lendingham JM. The vascular fault in hypertension. Byrom's work revisited. In: Laragh JH, Brenner BM. *Hypertension pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995; pp. 37-53.
- Almeida FA. Laboratório em hipertensão arterial. Exame histopatológico. *Hiperativo* 1996; 1: 61-5.
- Caetano ER, Zatz R, Saldanha LB, Praxedes JN. Hypertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. *Hypertension* 2001; 38: 171-6.
- Kincaid-Smith P, McMichael J, Murphy EA. The clinical course and pathology of hypertension with papilloedema (malignant hypertension). *Quart J Med* 1958; 27: 117-51.
- Ribeiro AB, Schwarzwald SR, Voos A, Almeida FA, Ramos OL. Malignant hypertension: A syndrome accompanied by plasmatic diminution of low and high molecular weights kininogens. *Hypertension* 1983; 5(Suppl V): V-158-V-162.
- Almeida FA. Estudo dos componentes plasmáticos do sistema calicreína-cininas em pacientes portadores de hipertensão arterial maligna. Tese de doutorado. Curso de Pós-Graduação em Nefrologia, Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), São Paulo, Brasil, 1982.

14. McGregor E, Isles CG, Jay JL, Lever AR, Murray GD. Retinal changes in malignant hypertension. *Br Med J* 1986; 292: 233-4.
15. Almeida FA, Ribeiro AB, Marson O, Kolhmann Jr O, Saragoça MAS, Ramos OL. Tratamento da crise hipertensiva com captopril. *Arq Bras Cardiol* 1981; 37: 425-9.
16. Tavares A, Kohlmann Jr O. Tratamento da crise hipertensiva. *Hiperativo* 1998; 5: 120-5.
17. Barron WM, Lindheimer M. Management of hypertension during pregnancy. In: Laragh JH, Brenner BM. *Hypertension Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 2nd ed. New York: Raven Press, Ltd, 1995; pp. 2427-50.
18. Brott T, Lu M, Kothari R, Fagan SC, Frankel M, Grotta JC et al. for the NINDS rt-PA Stroke Study Group. Hypertension and its treatment in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Stroke* 1998; 29: 1504-9.
19. Bath P, Boysen G, Donnan G, Kaste M, Less KR, Olsen T et al. Hypertension in acute stroke: What to do? *Stroke* 2001; 32: 1697-8.
20. The European Ad Hoc Consensus Group. Optimizing intensive care in stroke: a European perspective. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7: 133-44.
21. Kaste M, Fogelholm R, Erila T, Palomaki H, Murros K, Rissanen A, Sarna S. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nimodipine in acute ischemic hemispheric stroke. *Stroke* 1994; 25: 1348-53.
22. Rordorf G, Cramer SC, Efird JT, Schwamm LH, Buonanno F, Koroshetz WJ. Pharmacological elevation of blood pressure in acute stroke. Clinical effects and safety. *Stroke* 1997; 28: 2133-8.
23. Powers WJ. Acute hypertension after stroke: the scientific basis for treatment decisions. *Neurology* 1993; 43: 461-7.
24. Dyker AG, Grosset DG, Lees K. Perindopril reduces blood pressure but not cerebral blood flow in patients with recent cerebral ischemic stroke. *Stroke* 1997; 28: 580-3.
25. Phillips RA, Diamond JA. Left ventricular hypertrophy, congestive heart failure, and coronary flow reserve abnormalities in Hypertension. In: Oparil S, Weber MA. *Hypertension: a companion to Brenner & Rector's the kidney*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999; 244-77.
26. Ganghi SK, Powers JC, Nomier A-H, Fowle K, Kitzman DW, Rankin KM, Little WC. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med* 2001; 344: 17-22.
27. Blumenfeld JD, Sealey JE, Alderman MH, Cohen H, Lappin R, Catanzaro DF, Laragh JH. Plasma renin activity in the emergency department and its independent association with acute myocardial infarction. *Am J Hypertens* 2000, 13: 855-63.
28. ACE inhibitor myocardial infarction collaborative group: Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of the individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998; 97: 2202-12.
29. Manger WM, Gifford Jr RW. Pheochromocytoma: a clinical overview. In: Laragh JH, Brenner BM. *Hypertension pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995; 2225-44.