

# A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA HIPERTENSÃO MALIGNA: RELATO DE CASO

## THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS OF MALIGNANT HYPERTENSION - CASE REPORT

Isabella Fernandes<sup>1</sup>, Helder Moreira Borges Filho<sup>1</sup>, Thales Maia Teixeira<sup>2</sup>, Rafael Leonardo Jesus Alves Silva,<sup>3</sup> Nelson Dinamarco<sup>1</sup>

### RESUMO

A hipertensão maligna é uma síndrome constituída por hipertensão arterial grave, retinopatia com papiledema (com ou sem insuficiência renal) e necrose fibrinóide de arteríolas renais, a qual pode apresentar evolução clínica rapidamente progressiva e fatal. Nela ocorrem lesões vasculares que consistem predominantemente de proliferação miointimal e necrose fibrinóide arteriolar, as quais podem se desenvolver agudamente e comprometer o lúmen dos pequenos vasos. O prognóstico da hipertensão maligna é quase sempre fatal se não for reconhecida ou não for tratada adequadamente, apresentando uma mortalidade de cerca de 80% em dois anos, principalmente em decorrência da evolução para síndrome de insuficiência cardíaca e insuficiência renal terminal.

**Descritores:** Hipertensão Maligna; Hipertensão Arterial; Lesões Vasculares.

### ABSTRACT

*Malignant hypertension is a syndrome consisting of severe arterial hypertension, retinopathy with papilledema (with or without renal failure) and fibrinoid necrosis of renal arterioles, which may present a rapidly progressive and fatal clinical course. In this pathology may occur vascular lesions that consist mainly of myointimal proliferation and arteriolar fibrinoid necrosis, which can develop acutely and compromise the light from the small blood vessels. The prognosis of malignant hypertension is almost always fatal if it is not recognized or not adequately treated, with a mortality rate of about 80% in 2 years, mainly as a result of progression into heart failure syndrome and end-stage renal failure syndrome.*

**Keywords:** Hypertension, Malignant; Arterial Hypertension; Vascular Injuries.

### RELATO DE CASO

História atual da doença: Paciente do sexo feminino, 28 anos, com antecedente de hipertensão arterial descompensada há sete anos (tratamento irregular com Captopril 100mg/dia), refere que há cerca de um ano vem apresentando frequentes “crises de pressão alta” (sic), já tendo procurado vários serviços de emergência no período. Procurou o Pronto-Socorro do Distrito Federal com queixa de cefaléia de forte intensidade (8+/10 na escala visual numérica da dor), periorbital e holocraniana, de caráter em pulsação e não soube referir fatores desencadeantes, de melhora ou de piora. Como fator associado, relatou a diminuição da acuidade visual à direita, escotomas e vômitos. Paciente encontrou-se sintomática e não realizou exames previamente.

Interrogatório sintomatológico sobre sintomas gerais: nega febre, astenia, calafrios, sudorese e perda de peso.

Aparelho ocular: refere fotofobia; nega diplopia, sensação

de corpo estranho, prurido, ardor, epífora ou outras alterações.

Antecedentes pessoais: Referiu diagnóstico de hipertensão arterial descompensada há sete anos com uso irregular de Captopril 100mg/dia. Nega diabetes *mellitus* e dislipidemia. Negou infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico. Negou cirurgias prévias.

Exame físico: Mau estado geral, consciente, lúcida e orientada em tempo e espaço, eupneica em ar ambiente, acianótica, anictérica, normocorada, hidratada e turgor elástico. Ao exame do aparelho cardiorrespiratório, tórax atípico, apresentava bulhas rítmicas e normofonéticas, em dois tempos e sem sopros; à percussão em tórax, som claro-pulmonar em periferia, expansibilidade e elasticidade preservados em murmúrios vesiculares universalmente audíveis bilateralmente, sem sibilos; abdome flácido, sem cicatrizes ou circulação colateral aparente, ruídos hidroaéreos presentes, timpanismo aos quatro quadrantes do abdome e indolor a palpação

1. Universidade Estadual de Santa Cruz. Ilheus, BA, Brasil.

2. Hospital de Base do Distrito Federal. Brasília, DF, Brasil.

3. Hospital Universitário de Brasília Brasília, DF, Brasil.

Correspondência: Isabella Fernandes. Av. Lomanto Júnior, 326, ap. 410, Jardim Pontal, Ilhéus, BA, Brasil [iisabellafernandes@gmail.com](mailto:iisabellafernandes@gmail.com)

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2022290251-4>

superficial e profunda; extremidades bem perfundidas, com tempo de enchimento capilar > 3 segundos. Apresentava-se sonolenta, sem perda de força em membros ou alterações em pares cranianos e com a pressão arterial aferida no membro superior esquerdo de 200/120 mmHg.

Após realizar fundoscopia foi observado presença de papiledema bilateral, cruzamento arteriovenoso, hemorragias em chama de vela, exsudatos moles e duros, (Figura 1) classificado como retinopatia hipertensiva grau IV.

### Resultados de exames complementares

A análise laboratorial mostrou os seguintes resultados: U: 123 mg/dl – Cr: 5,0 mg/dl – Na: 136 mEq/l – K 4,5 mEq/l - Hb: 8,5 g/dl – Ht: 27% - Leucócitos: 8.400 – Plaquetas: 53.000 – Reticulócitos: 6,1% (VN: até 2,5%) – DHL: 897 U/ml (VN: 240-480 U/ml) - Esquizócitos: Presentes.

Urina Tipo I: pH: 5,0 – Densidade: 1.010 – Proteinúria: ++ – Hemácias: 25/campo.

Nos demais exames complementares a paciente apresentava padrão de sobrecarga ventricular esquerda ao eletrocardiograma no Critério de Sokolow-Lyon, tomografia computadorizada de crânio com pequeno sangramento em tálamo esquerdo e sinais de edema cerebral difuso e o ultrassom renal mostrava rins de dimensões reduzidas (RD: 8,4 cm e RE: 8,0 cm) com ecogenicidade cortical aumentada.

### Diagnóstico e Conduta

Diante do diagnóstico de emergência hipertensiva com acidente vascular cerebral hemorrágico e encefalopatia hipertensiva, a paciente foi transferida para a unidade de terapia intensiva, a qual foi submetida a tomografia computadorizada de crânio com resultado compatível de Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível, sendo iniciado de imediato o tratamento com a infusão endovenosa de nitroprussiato de sódio 0,5mcg/kg/min.

Em unidade de terapia intensiva, após 24 horas, o qual foi verificado uma redução de 20% da PA na primeira hora, a paciente encontrava-se assintomática com a pressão arterial em torno de 160/100 mmHg. Foi transferida para a enfermaria de nefrologia qual após o controle agudo adicionou anti-hipertensivos orais usando besilato de anlodipino 10 mg/dia



**Figura 1.** Fundoscopia com presença de papiledema bilateral, cruzamento arteriovenoso, hemorragias em chama de vela, exsudatos moles e duros.

e atenolol 25 mg/dia visando a manutenção do tratamento. Entre as 24 e 48 horas, já na enfermaria de nefrologia, observou-se uma redução gradativamente ao longo de três dias, obtendo o controle pressórico. Concomitantemente, estava sendo monitorado a função renal: clearance abaixo 30mL/mine débito urinário menor que 0,3 mL/kg/h. Contudo, a paciente evoluiu com deterioração renal com elevação dos níveis de creatinina, proteinúria 1595mg/24 horas, progredindo com insuficiência renal aguda. Em função disso, ela iniciou terapia diurética realizada com furosemida 3 mg/kg/dose endovenosa, não apresentando respostas à prova diurética. Com isso, a medicação foi descontinuada e a restrição hídrica foi fundamental (400 mL/m<sup>2</sup>/24 horas). Sugeriu, perante o quadro clínico uma hipótese diagnóstica de Glomerulopatia Primária. Foi submetida a biópsia renal, que evidenciou lesão vascular isquêmica (filtração glomerular < 15 mL/min), necessitando, então de tratamento dialítico por síndrome urêmica.

### DISCUSSÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) atinge 31,1% da população adulta mundial e é reconhecida como o principal fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e morte cardiovascular. No Brasil, aproximadamente um terço da população adulta tem HAS, a qual é uma das principais causas de internação hospitalar.<sup>1-6</sup>

As situações de elevação da pressão arterial (PA), agudas ou crônicas, são muito comuns na prática clínica e o diagnóstico correto é de fundamental importância para seu melhor tratamento e, conseqüente, desfecho clínico. Entre as situações clínicas que cursam com elevação aguda da PA, destaca-se a emergência hipertensiva (EH), a qual apresenta acentuada elevação pressórica associada à lesão de órgão alvo (LOA) e risco imediato de morte, fato que requer redução rápida e gradual dos níveis tensionais em minutos a horas, com monitoração intensiva e uso de fármacos endovenosos. Ela pode se manifestar como evento cardiovascular, cerebral e renal. Embora o nível de PA na apresentação seja frequentemente muito elevado ( $\geq 180/120$  mmHg), não é apenas o grau de elevação da PA, mas principalmente o quadro clínico do paciente que define a emergência.<sup>7-9</sup>

A hipertensão acelerada-maligna (HAM) é caracterizada clinicamente devido a uma grave elevação da PA (geralmente com pressão arterial diastólica acima de 130 mmHg), associada a lesões vasculares e rápida deterioração de órgãos-alvo, manifestada por hemorragias retinianas, exsudatos, papiledema à fundoscopia e pela presença de síndrome de insuficiência cardíaca e insuficiência renal na maioria dos pacientes.<sup>10-15</sup>

O prognóstico da hipertensão maligna é quase sempre fatal se não reconhecida ou não tratada adequadamente, com uma mortalidade de cerca de 80% em dois anos, principalmente em decorrência da síndrome de insuficiência cardíaca e insuficiência renal terminal.<sup>7,8,10-13</sup> As causas secundárias são mais prevalentes do que em pacientes com hipertensão benigna. Dentre as etiologias mais comuns são hipertensão reno-vascular, com uma prevalência de cerca de 25 a 33%, e doença parenquimatosa renal, mas outras causas têm sido documentadas, incluindo feocromocitoma, vasculite renal, uso de anticoncepcional oral e hiperaldosteronismo primário.<sup>10-14</sup>

Esta condição representa uma forma grave de doença hipertensiva que pode cursar com acometimento multissistêmico, sendo lesados precocemente em função dos altos níveis pressóricos em vasos da retina e rins. Quando a doença não se apresenta de forma complicada, isto é, não há perda aguda/subaguda da função renal ou sintomas cardiovasculares importantes, ela pode ser tratada como urgência hipertensiva. No entanto, nos casos mais graves, deve ser encarada como emergência hipertensiva, sendo tratada com anti-hipertensivos por via parenteral. A divisão dos pacientes em grupos distintos era baseada na análise do exame do fundo de olho através da classificação de Keith-Wagener, sendo considerado diagnóstico de hipertensão maligna quando havia a presença de papiledema (retinopatia grau IV) e de HAS acelerada, na presença de exsudatos e hemorragias (retinopatia grau III). Contudo, observou-se que as coincidências entre hipertensão acelerada e maligna não se restringem ao prognóstico, mas também à fisiopatologia e ao tratamento, o que levou ao abandono da diferenciação.<sup>10-16</sup>

A fisiopatologia básica da HAM tem como evento inicial a lesão vascular dos pequenos vasos sanguíneos, causada seja pela existência de elevação dos níveis tensionais seja de forma grave e crônica, seja por uma súbita elevação pressórica. A agressão endotelial destes vasos provoca intensa proliferação miointimal, a qual é mediada por citocinas inflamatórias indutoras de crescimento e divisão celular, levando ao aparecimento do padrão de arteriosclerose hiperplásica, fato que pode ser explicado como um processo de reparação da necrose fibrinóide provocada e por vezes encontrada. Estas alterações quando estabelecidas nas arteríolas renais provocam isquemia local e, conseqüentemente, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), o que coloca a doença em um ciclo vicioso, caracterizado por agravamento da HAS (com níveis tensionais geralmente superiores a 220 x 120 mmHg), lesão vascular, isquemia renal e maior ativação do SRAA, cuja evolução natural cursa com alta letalidade. Clinicamente, os pacientes com HAM podem estar assintomáticos ou apresentar cefaleia, alterações visuais, náuseas, vômitos e fraqueza. Conforme supracitado, o envolvimento renal é comum, tendo apresentação variável de acordo com a intensidade da doença, manifestando-se desde proteinúria não-nefrótica e hematúria microscópica até perda significativa da função renal. A natriurese pressórica intensa é estabelecida em resposta à HAS grave e resulta em hipovolemia e hipotensão arterial postural, por vezes acompanhadas de manifestações clínicas e laboratoriais de hipocalcemia a qual também é provocada pela maior ativação do SRAA, que leva ao aumento da excreção de sódio e potássio. Algum grau de emagrecimento pode ocorrer, sendo devido tanto à depleção de volume provocada pela excessiva perda de sódio e água, quanto pela isquemia muscular. Além disso, como as lesões vasculares tornam a passagem do sangue mais estreita e danificada, pode ocorrer hemólise e icterícia surgindo como consequência uma anemia hemolítica de origem microangiopática. Eventualmente, há envolvimento cardiovascular e/ou neurológico, o que confere um grau de maior gravidade à doença.<sup>10-19</sup>

A maioria reflete as lesões rapidamente progressivas dos órgãos-alvo da hipertensão. A cefaleia é o sintoma mais comum e costuma preceder o quadro clínico completo em até seis meses, sendo mais frequentemente occipital e mais intensa no período da manhã. Torna-se mais grave quando se instala o quadro

de encefalopatia hipertensiva, sendo então acompanhada de náuseas, vômitos, confusão mental e até coma, que são causados pelo edema cerebral mais intenso. Outro sintoma muito frequente é o emagrecimento, acompanhado principalmente por redução significativa da massa muscular, em decorrência de déficit nutricional causado pela diminuição de fluxo sanguíneo gerada pela vasoconstrição arteriolar intensa.<sup>15-22</sup>

Os achados clínicos mais importantes que refletem as alterações vasculares presentes nesses pacientes são encontrados na fundoscopia óptica. As alterações agudas mais encontradas são: espasmos arteriulares segmentares ou difusos; edema de retina; hemorragias retinianas, que podem ser superficiais e em forma de chama de vela ou profundas e puntiformes; exsudatos retinianos, duros pela reabsorção do edema ou algodonosos pela isquemia; e o papiledema, que reflete o edema cerebral. Em casos extremos, pode haver neuropatia óptica secundária à isquemia do nervo, com conseqüente perda total da visão. Cabe ainda ressaltar dentro do quadro clínico que os pacientes com hipertensão maligna podem se apresentar clinicamente com emergências hipertensivas além da encefalopatia, tais como edema agudo dos pulmões, dissecação de aorta e acidente vascular cerebral. Em observação clínica de pacientes com hipertensão maligna, destaca-se a associação com acidente vascular cerebral hemorrágico causada pelo uso de anticoncepcional oral.<sup>18-22</sup>

Os achados laboratoriais mais frequentes exprimem a gravidade do comprometimento dos órgãos-alvo. Nesse contexto, como já descrito anteriormente, nota-se que a anemia hemolíticamicroangiopática, com hemácias fragmentadas e coagulação intravascular, é frequentemente encontrada. Achados de insuficiência renal, tais como uremia, acidose metabólica e hipocalcemia, estão presentes em grande parte dos pacientes.<sup>13-16, 18-22</sup>

O tratamento deve ser estabelecido de acordo com a forma como a doença se apresenta, nas formas complicadas já descritas anteriormente devem ser tratadas como verdadeiras emergências hipertensivas, necessitando de internação para administração de anti-hipertensivos por via parenteral. A função renal deve ser monitorizada, observando-se os níveis séricos de eletrólitos e o balanço hídrico do paciente, já que é comum que este se encontre hipovolêmico. O fármaco de escolha para o tratamento da HAM é o nitroprussiato de sódio devendo ser administrado em infusão contínua numa dose entre 0,3 e 10 mcg/kg/min; dependendo da resposta alcançada, a dose ofertada deve ser aumentada, tendo como alvo terapêutico atingir uma redução da PA entre 20 e 25% do valor da pressão arterial média inicial na primeira hora de tratamento, porém sem reduzir PA diastólica para menos de 100 a 110 mmHg. Após o controle pressórico inicial, a PA deve ser reduzida gradativamente, ao longo de dois ou três dias, com medicações administradas por via oral. De um modo geral, dá-se preferência ao uso de um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou antagonistas dos receptores de angiotensina II. Nesse contexto - no estadiamento II e III, é necessário o uso de associações terapêuticas, como IECA ou bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) associados a bloqueadores de canal de cálcio (BCC) ou diuréticos de alça, de acordo com o fluxograma de tratamento medicamentoso das Diretrizes

Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020). Ainda assim, alguns pacientes evoluem com piora da função renal em um estado sindrômico com perda progressiva e, geralmente, irreversível caracterizada por declínio das funções bioquímicas e fisiológicas de todos os sistemas do organismo, de tal forma que a partir do momento em que a função renal se reduz abaixo de 12% da capacidade normal, é necessária a adoção de outras formas de tratamento, como a diálise ou até transfusão renal.<sup>2,11-16, 18-22</sup>

## CONCLUSÃO

A história natural da hipertensão arterial sistêmica não era bem conhecida até a metade do século passado. Atualmente, com os resultados advindos de grandes estudos observacionais (estudos de coorte – Estudo de Framingham), está claramente estabelecido que a hipertensão arterial não tratada resulta em uma série de complicações clínicas adversas em diferentes órgãos. Os fatores de risco que emergiram desses estudos são utilizados para estratificar o risco cardiovascular. Foram produzidos algoritmos que podem ser usados para predizer o risco de ocorrer eventos cardiovasculares

(doença arterial coronariana, cerebrovascular ou periférica) em 10 anos.

A principal vantagem de seu uso é a possibilidade de estratificação sistemática dos pacientes em alto, moderado e baixo risco para tais eventos, sendo muito prático e dando boas bases para o manejo dos pacientes de forma preventiva, principalmente na atenção primária à saúde.

A hipertensão arterial maligna, caracterizada pela elevação acentuada e acelerada da pressão arterial acompanhada de disfunção de vários órgãos, tais como retina, encéfalo, coração e rim, é o protótipo clínico que mais exemplifica as complicações provenientes de uma pressão arterial elevada.

Como no caso apresentado, em pacientes com a pressão arterial previamente elevada, a instalação da hipertensão maligna acelera a evolução da doença. Embora nestas situações seja sempre necessário afastarem-se fatores secundários de piora da hipertensão, como a presença de uma doença renovascular ou a instalação de uma glomerulonefrite rapidamente progressiva, o uso inapropriado de medicações anti-hipertensivas ainda é o fator mais comumente responsável pelo desencadeamento desta complicação.

## REFERÊNCIAS

1. Yugar-Toledo JC, Cosenso-Martin L, Vilela- Martin JF. Aspectos Fisiopatológicos e Clínicos das Emergências Hipertensivas. *Rev Bras Hipertens.* 2014;21(3):140-7
2. Barroso WKD, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Diretrizes Brasileiras De Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):107.
3. Feitosa Filho GS, Lopes D, Poppi NT, Guimarães HP. Emergências Hipertensivas. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2008;20(3):305-12.
4. Amodeo C, Marcello D, Giorgi A, Machado CA, Jabur P. Encontro Multicêntrico sobre Crises Hipertensivas, Relatório e Recomendações. *Hipertensão.* 2001;4(1):23-41.
5. Martins HS, Brandão Neto RA, Velasco IT. *Medicina de Emergência: Abordagem Prática.* 11. ed. Barueri: Manole. 2016.
6. Almeida FA. Emergências Hipertensivas: Bases Fisiopatológicas para o Tratamento. *Rev Bras Hipertens.* 2002;9(4):346-52.
7. Pereira Barretto CA. Hipertensão Arterial e Insuficiência Cardíaca. *Rev Bras Hipertens.* 2001;8(3):339-43.
8. Longo DL. *Medicina Interna de Harrison.* 18. ed. Porto Alegre: AMGH. 2013.
9. Kincaid-Smith P, McMichael J, Murphy EA. The clinical course and pathology of hypertension with papilloedema (malignant hypertension). *Q J Med.* 1958;27(105):117-53.
10. Calhoun DA, Oparil S. Hypertensive crisis since FDR- a partial victory. *N Engl J Med.* 1995;332(15):1029-30.
11. Ahmed ME, Walker JM, Beevers DG, Beevers M. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292(6515):235-7.
12. Clough CG, Beevers DG, Beevers M. The survival of malignant hypertension in blacks, whites and Asians in Britain. *J Hum Hypertens.* 1990;4(2):94-6.
13. Kincaid-Smith P. Malignant hypertension. *J Hypertens.* 1991;9(10):893-9.
14. Lip G, Beevers M, Beevers D. Complications and survival of 315 patients with malignant-phase hypertension. *J Hypertens.* 1995;13(8):915-24.
15. Bortolotto LA, Bernardes Silva H, Frimm C, et al. Morbidade e Mortalidade de Pacientes com Hipertensão Maligna em 6 anos de seguimento. *Arq Bras Cardiol.* 1991;57(suppl C):c119.
16. Chiaverini, R. *Doença hipertensiva: diagnóstico, etiopatogênese e tratamento.* São Paulo: Atheneu. 1980.
17. Pickering GW, Wright AD, Heptinstall RH. The reversibility of malignant hypertension. *Lancet.* 1952;2(6742):952-6.
18. Bortolotto LA, Cesena FHY, Jatene FB, Silva HB. Malignant hypertension and hypertensive encephalopathy in primary aldosteronism caused by adrenal adenoma. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81(1):97-100.
19. Silva HB, Bortolotto LA, Giorgi DM, et al. Ventricular function by radionuclide ventriculography in malignant hypertension. *Hypertension.* 1992;19(2 Suppl):II210-3.
20. Bortolotto LA, Silva HB, Pileggi F. Cardiac and neurologic complications in malignant hypertension due to oral contraceptive use. *Blood Press.* 1994;3(5):319-21.
21. Bernardes-Silva H, Toffoletto O, Bortolotto LA, et al. Malignant hypertension is accompanied by marked alterations in chylomicron metabolism. *Hypertension.* 1995;26(6 Pt 2):1207-10.
22. Caetano ER, Zatz R, Saldanha LB, Praxedes JN. Hypertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. *Hypertension.* 2001;38(2):171-6.
23. Bortolotto LA. Urgência e emergência hipertensiva. In: Krieger EM coordenador. *Hipertensão Arterial: Bases Fisiopatológicas e Prática Clínica.* São Paulo: Atheneu. 2013; 545-63.