

Encefalopatia hipertensiva. Fisiopatologia e abordagem terapêutica

Hypertensive encephalopathy. Pathophysiology and therapeutic approach

Carolina Gonzaga¹

RESUMO

A encefalopatia hipertensiva inclui-se dentre as emergências hipertensivas, ou seja, situação clínica caracterizada por elevação pressórica acentuada com lesão aguda progressiva em órgão-alvo, com maior risco de óbito, exigindo imediata redução da pressão arterial com agentes aplicados por via parenteral. Na emergência hipertensiva, ocorre elevação abrupta da pressão arterial ocasionando, em território cerebral, perda da autorregulação do fluxo sanguíneo e evidências de lesão vascular, com quadro clínico de encefalopatia hipertensiva, lesões hemorrágicas dos vasos da retina e papiledema. Na presença de elevação acentuada da pressão arterial é fundamental a identificação de lesões agudas de órgãos-alvo e o diagnóstico apropriado e precoce das emergências hipertensivas. Confirmado o diagnóstico de da encefalopatia hipertensiva e avaliadas outras condições clínicas associadas, o tratamento deve ser prontamente instituído, em unidade de terapia intensiva, preferencialmente com nitroprussiato de sódio endovenoso, mas tomando-se o cuidado para diminuição gradativa da pressão, e não necessariamente a sua normalização, com o objetivo de se evitar complicações isquêmicas.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; encefalopatia hipertensiva; fisiopatologia.

ABSTRACT

Hypertensive encephalopathy is included among the hypertensive emergencies, that is, a clinical condition characterized by severe blood pressure elevation with acute progressive damage to the target organ, with higher risk of death, requiring immediate reduction of blood pressure with agents via parenteral application. In hypertensive emergency patients, an abrupt rise in blood pressure occurs, resulting in loss of autoregulation of blood flow and evidence of vascular injury, with clinical findings of hypertensive encephalopathy, hemorrhagic lesions of retinal vessels and papilledema in the cerebral area. In the presence of a marked elevation of blood pressure, it is essential to identify acute damages to target organs, and to diagnosis hypertensive emergencies appropriately and early. Once the hypertensive encephalopathy diagnosis is confirmed and other associated clinical conditions are assessed, treatment should be promptly instituted in the intensive care unit, preferably with sodium nitroprusside, with special attention to keeping a gradual decrease in blood pressure, and not necessarily lowering it below the normal range, in order to prevent ischemic complications.

KEYWORDS

Hypertension; hypertensive encephalopathy, physiopathology.

CONCEITO

O termo "encefalopatia hipertensiva" foi utilizado pela primeira vez em 1928, por Oppenheimer e Fishberg, para descrever o quadro clínico de uma estudante de 19 anos com hipertensão maligna associada à cefaleia, convulsões e déficits neurológicos.¹

A encefalopatia hipertensiva inclui-se dentre as emergências hipertensivas, ou seja, situação clínica caracterizada por elevação

pressórica acentuada (geralmente acima de 180/120 mmHg) com lesão aguda progressiva em órgão-alvo, com maior risco de óbito, exigindo imediata redução da pressão arterial com agentes aplicados por via parenteral.^{2,3} O valor pressórico considerado elevado é empírico, e se costuma adotar valores de pressão arterial diastólica superiores a 120 mmHg, havendo menor referência em relação à pressão arterial sistólica, devido a sua maior

Recebido em: 06/07/2014. Aprovado em: 15/08/2014.

¹Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para: Carolina Gonzaga – Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500 – CEP: 04012-909 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: carolinadcg@yahoo.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

variabilidade, com algumas referências citando valores elevados como sendo superiores a 180 mmHg.² Outro fator importante e de difícil mensuração é a velocidade da elevação pressórica: quanto mais rápida, maior é a probabilidade de não haver uma adaptação ao mecanismo de autorregulação pressórica.⁴

Na emergência hipertensiva, ocorre elevação abrupta da pressão arterial ocasionando, em território cerebral, perda da autorregulação do fluxo sanguíneo e evidências de lesão vascular, com quadro clínico de encefalopatia hipertensiva, lesões hemorrágicas dos vasos da retina e papiledema. Habitualmente, apresentam-se com pressão arterial muito elevada em pacientes com hipertensão crônica ou menos elevada em pacientes com doença aguda, como em eclâmpsia, glomerulonefrite aguda e em uso de drogas ilícitas como cocaína.³

EPIDEMIOLOGIA

Poucos estudos robustos, multicêntricos e randomizados avaliaram as características clínicas dos pacientes com emergências hipertensivas e seu manuseio clínico. O estudo italiano de Zampaglione et al. avaliou 14.209 indivíduos, 11,5% com urgências ou emergências médicas, sendo 449 (27,4%) pacientes classificados como portadores de “crise” hipertensiva. Concluiu-se que as manifestações clínicas mais frequentes foram alterações no sistema nervoso central, tendo sido observado 24% de isquemia cerebral, 16% de encefalopatia e 4% de hemorragia intracerebral ou subaracnoide.⁵

Análise retrospectiva, realizada por Martin et al., demonstrou que os 452 pacientes com elevação dos níveis de pressão arterial diastólica ≥ 120 mmHg e sintomáticos atendidos em setor de emergência de hospital universitário, representaram 0,5% de todos os atendimentos de emergência do estudo e 1,7% das emergências clínicas.⁶ A apresentação clínica nas primeiras 24 horas após o diagnóstico foi muito variada. Os sinais e sintomas mais comumente encontrados nas emergências hipertensivas foram o déficit neurológico e a dispneia.

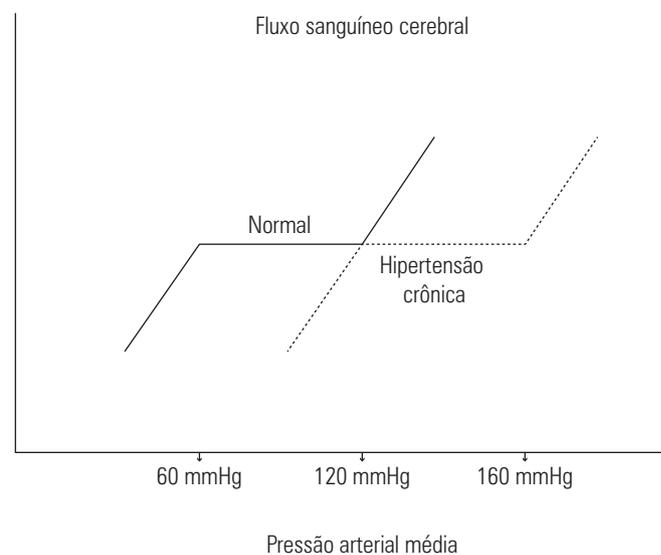
FISIOPATOLOGIA

A elevação pressórica acentuada aguda ocorre pela liberação de substâncias humorais vasoconstritoras que aumentam subitamente a resistência vascular, tendo como conseqüência um aumento do *shear stress* e lesão endotelial, que leva a um aumento da permeabilidade, podendo haver ativação da cascata da coagulação e depósito de fibrina, evoluindo para uma necrose fibrinoide. Este processo resulta em isquemia tecidual que libera mais substâncias vasoativas, formando um ciclo vicioso. Paralelamente, ocorre natriurese, depleção de volume, ativando o sistema renina-angiotensina, e clinicamente se tem isquemia tecidual e dano em órgão-alvo. Na urgência hipertensiva ocorre apenas a elevação pressórica acentuada, sem que todo este processo seja desencadeado, não ocorrendo a lesão no órgão-alvo.^{7,8}

Em indivíduos normais, o fluxo sanguíneo cerebral permanece quase constante diante de uma variação pressórica, comumente entre 60 a 150 mmHg, pela sua capacidade de contrair e dilatar. A maioria dos pacientes que procuram o serviço de emergência com aumento da pressão arterial apresentam hipertensão crônica, que resulta em um desvio à direita da curva de autorregulação da pressão-fluxo, melhor descrita na perfusão cerebral^{9,10} (Figura 1). Quando a pressão arterial diminui, ocorre vasodilatação cerebral, e quando a pressão aumenta, ocorre vasoconstrição cerebral. Desta forma, a pressão de perfusão cerebral permanece constante apesar da flutuação na pressão arterial média (PAM). Assim, com a curva da autorregulação da perfusão cerebral desviada à direita, o paciente hipertenso tolera melhor elevações pressóricas comparado ao paciente normotenso. Porém, quando ocorre uma elevação pressórica superior à capacidade da autorregulação vascular, ocorre o dano tecidual, especialmente nos territórios cerebrais e renais. Este modelo explica porque os pacientes hipertensos não toleram uma redução pressórica rápida, pois o limite inferior da curva da autorregulação é de 25% da pressão arterial média.

ABORDAGEM CLÍNICA INICIAL

É preconizado, ao se avaliar o paciente hipertenso na primeira visita ao médico, que se identifiquem prontamente as urgências e emergências hipertensivas.³ Diante de pressão arterial muito elevada, acompanhada de sintomas, deve-se realizar avaliação clínica adequada, incluindo exame físico detalhado e exame de fundo de olho (Tabela 1).



Adaptado de Strandgaard et al.¹⁰

Figura 1. Autorregulação cerebral em indivíduos normais e hipertensos crônicos.

Os principais sintomas da encefalopatia hipertensiva incluem cefaleia, náusea, vômito, distúrbios visuais, confusão mental, e déficits motores focais ou generalizados.¹¹

O exame físico deve incluir avaliação precisa da pressão arterial em ambos os braços, nas posições de pé e sentada, se possível, no mínimo 3 tomadas sucessivas, de acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.³ Atenção especial deve ser dada ao aparelho cardiocirculatório, observando-se o ritmo cardíaco, o ictus, os pulsos, a presença de sopros e estase jugular. A ausculta pulmonar deve avaliar a presença de congestão, e no abdome deve-se observar visceromegalias, massas pulsáteis ou não, sopros, refluxo hepatojugular. No exame neurológico, pode-se utilizar a Escala de Glasgow, mas todas as alterações devem ser anotadas para acompanhamento de sua evolução temporal. Os principais achados ao exame físico do paciente com encefalopatia hipertensiva incluem desorientação, alterações neurológicas focais, epilepsia focal ou generalizada e nistagmo. Se não tratado adequadamente, pode ocorrer evolução para hemorragia cerebral, coma e óbito.^{11,12}

Na fundoscopia, deve-se atentar para a presença de vasoespasmos, cruzamentos arteriovenosos patológicos, aumento do reflexo dorsal, e principalmente para exsudatos algodonosos e duros, hemorragias e papiledema.

Recomenda-se ainda, a critério clínico, a realização de exames, que devem ser complementados conforme necessário^{11,13,14} (Tabela 1). Devem ser excluídos os diagnósticos de acidente vascular cerebral, hemorragia subaracnoide, lesões tumorais, epilepsia e vasculites.¹¹

Após a abordagem inicial, e estabelecidas as metas de redução de pressão arterial, assim como o período a serem atingidas, o tratamento medicamentoso deve ser prontamente iniciado.

TRATAMENTO

Pacientes na vigência de emergência hipertensiva devem ser admitidos em unidade de terapia intensiva para monitoração contínua da pressão arterial e administração parenteral de fármacos anti-hipertensivos^{2,3} (Tabela 2). Para a encefalopatia hipertensiva, o fármaco de escolha é o nitroprussiato de sódio endovenoso. Entretanto, se outras condições clínicas estiverem associadas, outros fármacos anti-hipertensivos podem ser utilizados.

O objetivo inicial da terapia anti-hipertensiva é reduzir a pressão arterial não mais que 25% (em minutos a 1 hora) e, então, se o paciente estiver estável, a 160/100 até 110 mmHg nas próximas 2 a 6 horas.^{2,3} Diminuições excessivas na pressão arterial podem precipitar isquemia renal, cerebral, e coronariana. Assim, a nifedipina de ação rápida é inaceitável como tratamento das emergências hipertensivas.^{15,16} Se o nível de pressão arterial é bem tolerado e o paciente está clinicamente estável, reduções graduais posteriores podem ser implementadas nas próximas

Tabela 1. Abordagem clínica inicial do paciente com encefalopatia hipertensiva.

Aferições seriadas da pressão arterial (as primeiras, em ambos os braços)

Anamnese e exame físico:

Cardiovascular
Sistema nervoso central
Fundo de olho

Análise laboratorial:

Urina I, ureia, creatinina, eletrólitos (sódio, potássio) e hemograma
Na suspeita de causa secundária de hipertensão arterial, dosar atividade plasmática da renina, aldosterona e, eventualmente, catecolaminas

Eletrocardiograma

Radiografia de tórax

Tomografia computadorizada ou ressonância magnética cerebral

Investigações adicionais (indicação de acordo com apresentação clínica):

Ecocardiograma
Tomografia computadorizada ou ressonância magnética toracoabdominal
Ultrassonografia abdominal
Ultrassonografia vascular

Adaptado de Rosei et al.¹⁴

24 a 48 horas. Há exceções como pacientes em vigência de um AVC isquêmico, dissecção aguda de aorta (nesse caso, tendo como alvo pressão arterial sistólica abaixo de < 100 mmHg, se tolerado) e pacientes com pressão arterial a ser reduzida para possibilitar o uso de agentes trombolíticos.^{2,3}

Depois de obtida a redução imediata da pressão arterial, deve-se iniciar a terapia anti-hipertensiva de manutenção e interromper a medicação parenteral.^{2,3} A hidralazina é contraindicada nos casos de síndromes isquêmicas miocárdicas agudas e de dissecção aguda de aorta, por induzir ativação simpática, com taquicardia e aumento da pressão de pulso. Em tais situações, indica-se o uso de betabloqueadores e de nitroglicerina ou nitroprussiato de sódio.

CONCLUSÕES

A encefalopatia hipertensiva é condição clínica potencialmente fatal e deve ser prontamente reconhecida no paciente com níveis pressóricos acentuadamente elevados. O manejo clínico adequado pode evitar o desenvolvimento de complicações e sequelas. A longo prazo, faz-se fundamental que o tratamento da hipertensão arterial seja avaliado e se necessário mantido, tanto com mudanças no estilo de vida como com terapia medicamentosa.

Tabela 2. Fármacos anti-hipertensivos de administração parenteral.^{2,3}

Fármacos	Dose	Início	Duração	Efeitos adversos e precauções	Indicações
Nitroprussiato de sódio (vasodilatador arterial e venoso)	0,25 – 10 mg/kg/min EV	Imediato	1 – 2 min	Náuseas, vômitos, intoxicação por cianeto. Cuidado na insuficiência renal e hepática e na pressão intracraniana alta. Hipotensão grave	Maioria das emergências hipertensivas
Nitroglicerina (vasodilatador arterial e venoso)	5 – 100 mg/min EV	2 – 5 min	3 – 5 min	Cefaleia, taquicardia reflexa, taquifilaxia, <i>flushing</i> , meta-hemoglobinemia	Insuficiência coronariana, insuficiência ventricular esquerda
Hidralazina (vasodilatador de ação direta)	10 – 20 mg EV ou 10 – 40 mg IM 6/6h	10 – 30 min	3 – 12 h	Taquicardia, cefaleia, vômitos. Piora da angina e do IAM. Cuidado com pressão intracraniana elevada.	Eclâmpsia
Metoprolol (bloqueador β -adrenérgico seletivo)	5 mg EV (repetir 10/10 min S/N até 20mg)	5 – 10 min	3 – 4 h	Bradicardia, bloqueio atrioventricular avançado, insuficiência cardíaca, broncoespasmo	Insuficiência coronariana, dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS)
Esmolol (bloqueador β -adrenérgico seletivo de ação ultrarrápida)	Ataque: 500 μ g/kg Infusão intermitente: 25 – 50 μ g/kg/min Aumentar 25 μ g/kg/min a cada 10 – 20 min Máximo: 300 μ g/kg/min	1 – 2 min	1 – 20 min	Náuseas, vômitos, BAV 1º grau, broncoespasmo, hipotensão	Dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS), hipertensão pós-operatória grave
Furosemida (diurético)	20 – 60 mg (repetir após 30 min)	2 – 5 min	30 – 60 min	Hipopotassemia	Insuficiência ventricular esquerda. Situações de hipervolemia
Fentolamina (bloqueador α -adrenérgico)	Infusão contínua: 1 – 5 mg Máximo: 15 mg	1 – 2 min	3 – 5 min	Taquicardia reflexa, <i>flushing</i> , tontura, náuseas, vômitos	Excesso de catecolaminas

NPS: nitroprussiato de sódio

REFERÊNCIAS

- Oppenheimer B, Fishberg AM. Hypertensive encephalopathy. Arch Intern Med. 1928;41:264-78.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42(6):1206-52.
- Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian Guidelines on Hypertension. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Suppl):1-51.
- Gonzaga CC, Passarelli Jr O. A urgência hipertensiva: mito ou realidade? In: Passarelli Jr O, Póvoa R, Martin JFV, Consolim-Colombo FM, editors. Emergências hipertensivas na prática clínica. São Paulo: Segmento Farma; 2009. p. 15-23.
- Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. Hypertension. 1996;27(1):144-7.
- Martin JF, Higashiyama E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Hypertensive crisis profile. Prevalence and clinical presentation. Arq Bras Cardiol. 2004;83(2):131-6; 125-30.
- Ault MJ, Ellrodt AG. Pathophysiological events leading to the end-organ effects of acute hypertension. Am J Emerg Med. 1985;3:10-5.
- Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. Chest. 2007;131(6):1949-62.
- Shayne PH, Pitts SR. Severely increased blood pressure in the emergency department. Ann Emerg Med. 2003;41(4):513-29.
- Strandgaard S, Olesen J, Skinhoj E, Lassen NA. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. Br Med J. 1973;1(5852):507-10.
- Johnson W, Nguyen M, Patel R. Hypertension crisis in the emergency department. Cardiol Clin. 2012;30(4):533-43.
- Lavin P. Management of hypertension in patients with acute stroke. Arch Intern Med. 1986;146(1):66-8.
- Praxedes JN, Santello JL. Emergências e urgências hipertensivas. In: Brandão AA, Amodeo C, Nobre F, Fuchs FD, editors. Hipertensão. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p. 375-90.
- Rosei EA, Salvetti M. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: treatment of hypertensive urgencies and emergencies. J Hypertens. 2006;24(12):2482-5.
- Burton TJ, Wilkinson IB. The dangers of immediate-release nifedipine in the emergency treatment of hypertension. J Hum Hypertens. 2008;22(4):301-2.
- Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo [Internet]. Cremesp elabora parecer sobre uso de nifedipina [cited 2014 Oct 4]. Available from: <http://www.cremesp.com.br/?siteAcao=Jornal&id=323>