

HIPERTENSÃO INDUZIDA FARMACOLOGICAMENTE EM PACIENTE COM ISQUEMIA EM TERRITÓRIO VÉRTEBRO-BASILAR ASSOCIADA COM ESTENOSE VERTEBRAL BILATERAL

*Jamary Oliveira-Filho¹, Bruno B. Pedreira¹, Pedro A.P. Jesus¹,
Paulo E.M. Souza², Aroldo S. Bacellar¹*

RESUMO - A hipertensão arterial é um dos principais fatores de risco para acidentes vasculares encefálicos. No entanto, o tratamento agressivo da hipertensão na fase aguda pode estar associada a pior evolução clínica. Apresentamos o caso de uma paciente de 81 anos, admitida após múltiplos infartos encefálicos em circulação posterior. Em vigência de anticoagulação plena, a paciente apresentou deterioração neurológica coincidindo com normalização dos níveis pressóricos. Uma angiorressonância documentou uma estenose vertebral bilateral. Após indução de hipertensão com dopamina, a paciente apresentou rápida melhora dos déficits. Nesse primeiro relato de hipertensão induzida na literatura brasileira, ilustramos o potencial benefício dessa estratégia terapêutica em pacientes com documentado mecanismo hemodinâmico de piora clínica.

PALAVRAS-CHAVE: hipertensão arterial sistêmica, infarto cerebral, drogas vasoativas.

Pharmacologically-induced hypertension in a patient with vertebro-basilar territory ischemia associated with bilateral vertebral stenosis

ABSTRACT - Hypertension is one of the main risk factors for stroke. However, treating hypertension in the acute phase may cause further neurological deterioration. We present a case of an 81-year-old woman, admitted after multiple infarcts in the posterior circulation. While fully anticoagulated, her neurological deficits worsened, coinciding with normalization of her blood pressure levels. Magnetic resonance angiography documented bilateral vertebral artery stenoses. Induced hypertension was followed by rapid clinical improvement. In this first report of induced hypertension in the Brazilian literature, we illustrate the potential benefit of this therapeutic strategy in patients with documented hemodynamic mechanism of clinical deterioration.

KEY WORDS: hypertension, cerebral infarct, vasoactive drugs.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cerebrovasculares. A relação entre o controle da HAS e redução do risco de acidente vascular encefálico (AVE) é bem estabelecida em estudos epidemiológicos¹. No entanto, o controle da hipertensão na fase aguda pode ter efeitos deletérios²⁻⁴. Enquanto em condições normais é possível manter um fluxo sanguíneo cerebral constante independente de grandes variações de pressão arterial, na fase aguda ocorre perda da capacidade de auto-regulação, sendo a perfusão cerebral diretamente dependente dos níveis pressóricos². A relação benéfica entre HAS e AVE na fase aguda foi demonstrada num estudo prospectivo de 868 pacientes, mostrando que os

níveis de pressão arterial sistólica na admissão mantêm uma relação inversa com o risco de piora do déficit neurológico⁴. Essas considerações têm levado a maioria dos autores a recomendar não tratar hipertensão na fase aguda, salvo casos onde ocorra sinais de lesão de órgão-alvo, ou em casos de hipertensão extrema (pressão arterial > 220x120 mmHg)^{5,6}. Apesar dessas recomendações de consenso, um estudo brasileiro mostrou que a maioria dos médicos de emergência de um hospital universitário ainda indicavam a redução dos níveis pressóricos na fase aguda de um AVE⁷.

Recentemente, Rordorf et al.⁸ mostraram que alguns pacientes admitidos com AVE podem se beneficiar da hipertensão induzida farmacologicamente, principalmente aqueles nos quais há estenoses arte-

¹Serviço de Neurologia e ²Radiologia do Hospital São Rafael, Fundação Monte Tabor, Salvador BA, Brasil.

Recebido 6 Setembro 2001, recebido na forma final 17 Dezembro 2001. Aceito 14 Janeiro 2002.

Dr. Jamary Oliveira-Filho - Rua Professor Sabino Silva 282/701 - 40155-250 Salvador BA - Brasil.

riais intra- ou extracranianas. No presente relato, ilustramos o primeiro caso de hipertensão induzida farmacologicamente na literatura brasileira, em um paciente com estenoses arteriais documentadas na circulação posterior. O relato deste caso foi consentido pelo próprio paciente.

CASO

Paciente de 81 anos, sexo feminino, com antecedente de HAS e hipercolesterolemia, foi admitida com queixa de tontura não-rotatória, náuseas, vômitos, alteração da fala e escotomas cintilantes há duas horas. Referia outros episódios semelhantes há três dias da internação, procurando atendimento médico, sendo iniciado anti-hipertensivo (captopril). Na admissão, o exame físico geral mostrou-se sem anormalidades, com pressão arterial=210x100 mmHg, frequência cardíaca=64/min e frequência respiratória=20/min. Ao exame neurológico apresentava-se lúcida, orientada no tempo e espaço, sem sinais focais exceto reflexo cutâneo-plantar indifferente à direita (pontuação na escala do NIH=0). Evoluiu nos três dias seguintes com quadro progressivo de sonolência, diplopia, hemiparesia à direita (força muscular grau 4), limitação no olhar conjugado para cima, nistagmo horizontal no olhar para esquerda e sinal de Babinski à direita. Ressonância mag-

nética (RM) evidenciou lesões isquêmicas agudas em ponte, cerebelo e lobo occipital direito (Fig 1), sendo iniciado heparina intravenosa. No dia 5, a paciente evoluiu com melhora do nível de consciência e do déficit motor, permanecendo estável até o dia 9, quando apresentou nova deterioração coincidindo com redução da pressão arterial sistólica (120 mmHg): desorientação têmporo-espacial, piora da fraqueza muscular à direita (força grau 3), paralisia do olhar conjugado para cima e para direita, e nistagmo multidirecional (pontuação na escala do NIH=8). Tomografia computadorizada (TC) e nova RM mantinham-se inalteradas. Angiorressonância mostrou perda de sinal nas artérias vertebrais bilateralmente (Fig 1). A paciente já fazia uso de warfarina em níveis terapêuticos (TP-RNI > 2). Foi iniciada dopamina em infusão contínua para manter a pressão arterial sistólica acima de 160 mmHg e suspenso os antihipertensivos orais. Trinta minutos após, a paciente apresentou melhora importante do nível de consciência e do déficit motor (pontuação na escala do NIH=2), mantendo-se estável durante o desmame gradual da dopamina (suspensa no dia 11). A Figura 2 mostra a relação da pressão arterial com o grau do déficit neurológico quantificado pela escala do NIH. Reiniciados anti-hipertensivos em baixas doses no dia 12 (captopril 25mg ao dia), mas no dia 17 apresentou novamente rebaixamento do nível de consciência associado a vômitos e pressão arte-



Fig 1. A-D: Cortes axiais de ressonância magnética com técnica de difusão demonstrando múltiplos infartos em fase aguda localizados em território vértebro-basilar. E: Angiorressonância 3D-time-of-flight mostra diminuição de sinal em artérias vertebrais bilateralmente (setas).

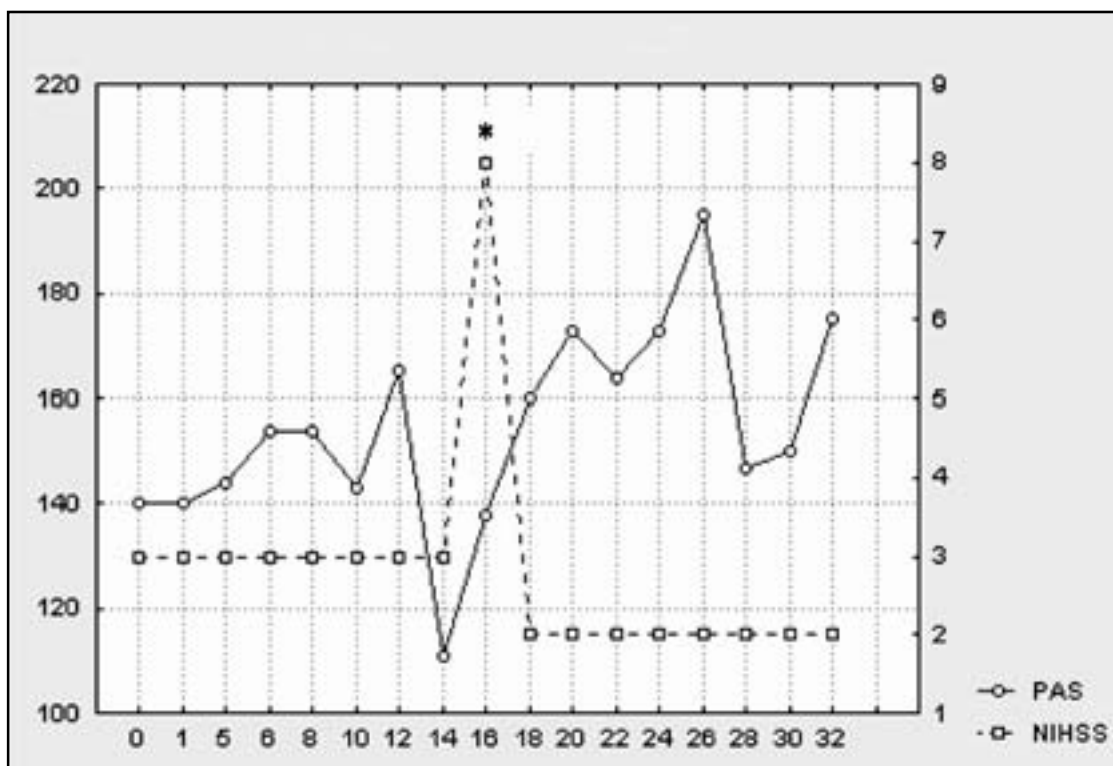


Fig 2. Relação de hipertensão induzida com déficit neurológico quantificado pela Escala de Acidente Vascular Encefálico do National Institutes of Health (NIHSS). Eixo-X: tempo em horas a partir do dia 8. Eixo-Y (esquerda): pressão arterial sistólica (PAS). Eixo-Y (direita): pontuação na NIHSS. Início de dopamina intravenosa indicada pelo asterisco (*).

rial sistólica de 140 mmHg, com melhora clínica posterior após suspensão do captopril e elevação pressórica acima de 160 mmHg. Recebeu alta hospitalar no dia 22 sem anti-hipertensivos, em uso de warfarina, lúcida, com discreta hemiparesia direita (força grau 4). Após 6 meses do evento, permanece sem recorrência de eventos isquêmicos ou flutuação do déficit apesar da normalização da pressão arterial, deambulando sem apoio.

DISCUSSÃO

O tratamento da hipertensão na fase aguda do AVE é motivo de controvérsia. O fato isolado de que níveis elevados de pressão arterial (acima de 200x115 mmHg) são associados a maior mortalidade é de difícil interpretação, pois pacientes com níveis pressóricos mais elevados na admissão apresentam outras variáveis de pior prognóstico clínico: maior frequência de HAS prévia e de hemorragias na TC inicial³. Além disso, a redução indiscriminada da pressão arterial na fase aguda tem sido relacionada a maior risco de piora do déficit neurológico⁴. No AVE, ocorre redução espontânea dos níveis pressóricos durante os primeiros 10 dias do evento agudo, em média 20 mmHg na pressão arterial sistólica e 10 mmHg na pressão arterial diastólica⁹. Esse fato sugere que, na fase aguda, a pressão arterial se eleva

acima dos níveis basais como mecanismo compensatório à isquemia cerebral, o que é potencialmente benéfico nos primeiros dias do evento. Nossa paciente apresentou redução dos níveis pressóricos no 9º dia de internação, coincidindo com sua piora clínica.

A utilização da hipertensão induzida no AVE não é uma idéia nova. Desde a década de 1960, a hipertensão induzida é utilizada no tratamento de isquemia cerebral tardia após hemorragia subaracnóide. Na década de 1970, Wise et al.^{10,11} publicaram dois estudos não-controlados sobre o benefício da hipertensão induzida em pacientes com obstrução de grandes artérias cerebrais. Hillis et al.¹² relataram um caso de afasia que respondeu a hipertensão induzida acompanhada de melhora da perfusão na área de Wernicke confirmada por RM de perfusão. A maior série de casos pertence a Rordorf et al.⁸, que relataram 30 pacientes com AVE isquêmico nos quais foi induzida hipertensão arterial, 10 dos quais com boa resposta clínica, sem complicações sistêmicas ou cerebrais decorrentes da terapia. O fator preditivo mais importante para resposta à hipertensão induzida foi a presença de estenoses extra- ou intracranianas. Nossa paciente apresentava duas estenoses críticas de artérias vertebrais intracranianas e resposta clínica à

hipertensão induzida, comprovando mecanismo hemodinâmico da flutuação do déficit neurológico.

A angiorressonância teve um papel central na identificação do mecanismo da piora clínica apresentada pela paciente. Os mecanismos de deterioração são variados e de tratamentos muitas vezes opostos. Causas de deterioração incluem: 1) intercorrência clínica (infecção, hipoglicemia, etc.); 2) transformação hemorrágica do infarto; 3) edema cerebral perilesional; 4) extensão do trombo intra-luminal com aumento da área do infarto; e 5) mecanismo hemodinâmico (hipotensão relativa), geralmente em território de artéria cerebral estenótica. Desses mecanismos, somente os dois últimos devem responder à hipertensão induzida, pois o aumento da pressão arterial pode melhorar o fluxo sanguíneo através de uma estenose arterial fixa ou por meio de colaterais. Em nossa paciente, a angiorressonância documentou estenoses importantes em circulação vértebro-basilar, dando suporte à decisão terapêutica. A extensão local do trombo intra-luminal seria outro mecanismo possível, embora menos provável em uma paciente com anticoagulação em níveis terapêuticos.

Nessa paciente, permanece a questão de quando reduzir os níveis pressóricos. Nos pacientes tratados por Rordorf et al.⁸, a necessidade de drogas vasoativas durou até 24 dias. Esse período prolongado provavelmente reflete o tempo necessário para desenvolvimento de circulação colateral eficaz. Nesse período, o suporte hemodinâmico permite planejar eletivamente outras estratégias terapêuticas como angioplastia endovascular ou endarterectomia cirúrgica. Na maior série de casos na literatura com estenose bilateral de artérias vertebrais, a maioria dos pacientes teve evolução benigna (sem recorrência ou progressão) com tratamento clínico (antiplaquetário ou anticoagulante oral)¹³. Por esse motivo, em nossa paciente optamos por manter um

anticoagulante oral (warfarina) por 6 meses, seguido de antiplaquetário (clopidogrel).

Em conclusão, esse caso clínico ilustra vários pontos importantes no manejo agudo da hipertensão no paciente com acidente vascular encefálico: 1) o tratamento anti-hipertensivo na fase aguda pode ter efeitos deletérios; 2) estudos da vasculatura cerebral (i.e., Doppler duplex carotídeo e vertebral, Doppler transcraniano, angiorressonância) podem auxiliar na identificação de pacientes de alto risco para flutuação hemodinâmica após redução da pressão arterial; 3) o uso da hipertensão induzida pode ter efeitos benéficos em pacientes bem selecionados, onde o mecanismo de piora neurológica tem comprovada base hemodinâmica.

REFERÊNCIAS

1. Garaway WM, Whisnant JP. The changing pattern of hypertension and the declining incidence of stroke. *JAMA* 1987;258:214-217.
2. Yatsu F, Zivin J. Hypertension in acute ischemic strokes: not to treat. *Arch Neurol* 1985;42:999-1000.
3. Britton M, Carlsson A. Very high blood pressure in acute stroke. *J Intern Med* 1990;228:611-615.
4. Jørgensen HS, Nakayama H, Rasschou HO, Olsen TS. Effects of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* 1994;344:156-159.
5. Lavin P. Management of hypertension in patients with acute stroke. *Arch Intern Med* 1986; 146:66-68.
6. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and the brain: the National High Blood Pressure Education Program. *Arch Intern Med* 1992;152:938-945.
7. André C. Hipertensão arterial na fase aguda do infarto cerebral: inquérito sobre a prática corrente em um hospital universitário. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:339-342.
8. Rordorf G, Cramer SC, Efirid JT, Schwamm LH, Buonanno FS, Koroshetz WJ. Pharmacological elevation of blood pressure in acute stroke: clinical effects and safety. *Stroke* 1997;28:2133-2138.
9. Wallace JD, Levy LL. Blood pressure after stroke. *JAMA* 1981;256:2177-2180.
10. Wise GR. Vasopressor-drug therapy for complications of cerebral arteriography. *N Engl J Med* 1970;282:610-612.
11. Wise G, Sutter R, Burkholder J. The treatment of brain ischemia with vasopressor drugs. *Stroke* 1972;3:135-140.
12. Hillis AE, Barker PB, Beauchamp NJ, Winters BD, Mirski M, Wityk RJ. Restoring blood pressure reperfused Wernicke's area and improved language. *Neurology* 2001;56:670-672.
13. Shin H-K, Yoo K-M, Chang HM, Caplan LR. Bilateral intracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1999;56:1353-1358.