

# EDEMA PULMONAR AGUDO NEUROGÊNICO

## RELATO DE CASO

JOSÉ CORREIA DE FARIAS BRITO \*, MARIA CERLY ALMEIDA DINIZ \*\*,  
ROBERTO RAMALHO ROSAS \*\*, JOSÉ ALBERTO GONÇALVES DA SILVA \*\*\*

---

**RESUMO** - Os autores apresentam um caso de edema pulmonar agudo numa paciente de 28 anos de idade acometida de hemorragia subaracnóideia secundária à ruptura de aneurisma intracraniano. A sintomatologia respiratória ocorreu durante o agravamento do quadro neurológico. Alguns aspectos etiológicos e fisiopatológicos do edema pulmonar agudo neurogênico são analisados.

**PALAVRAS-CHAVE:** edema pulmonar agudo neurogênico, hemorragia subaracnóideia, aneurisma intracraniano, sistema nervoso simpático, hipertensão intracraniana.

### Acute neurogenic pulmonary edema: case report

**SUMMARY** - The authors report a case of acute neurogenic pulmonary edema in a 28-year-old woman who presented rupture of an internal carotid artery aneurysm and subarachnoid hemorrhage. The respiratory disorders started at the same time the patient's symptomatology aggravated. Some etiological and pathophysiological aspects on neurogenic pulmonary edema are revised.

**KEY WORDS:** acute neurogenic pulmonary edema, subarachnoid hemorrhage, internal carotid artery aneurysm, sympathetic nervous system, increased intracranial pressure.

---

O edema pulmonar agudo neurogênico (EPAN) é um distúrbio respiratório de instalação súbita, caracterizado por acúmulo de líquido rico em proteínas no parênquima e alvéolos pulmonares, sem que haja comprometimento prévio do aparelho cardiovascular, doenças pulmonares ou hipervolemia. Associa-se a patologia aguda neurológica que, na maioria das vezes, envolve o sistema nervoso central (SNC)<sup>2,4,24</sup>. É bastante variável o número de doenças relacionadas ao EPAN. A maior parte delas produz extensas lesões do SNC com alterações significativas da pressão intracraniana. As patologias comumente citadas são traumatismo craniano<sup>8,10,18,28</sup>, hemorragias intracranianas<sup>5,8,25,29</sup>, hemorragia subaracnóideia (HSA)<sup>1,2,6,8,9,12,15,18,19,23,26,30</sup>, tumores intracranianos<sup>3,4,8,10,11,13,16,20</sup>, convulsões<sup>7,8</sup>, lesões da medula cervical<sup>19,21</sup>, hidrocefalia<sup>10,13,20</sup>, meningite<sup>10</sup> e outras condições de menor frequência como infusão de contraste iodado, anestesia, uso de narcóticos, altas doses de fenotiazínicos, poliomielite bulbar, encefalopatia de Reye, esclerose múltipla, procedimento microcirúrgico e polineuropatia aguda inflamatória<sup>24,14,17</sup>.

Apresentamos um caso de EPAN que ocorreu em paciente com HSA, por tratar-se de complicação clínica pouco frequente e que vem despertando o interesse médico desde o século

---

Serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital Santa Isabel, João Pessoa, Paraíba: \* Neurologista; \*\*Intensivista; \*\*\*Neurocirurgião. Aceite: 11-novembro-1994.

passado. Aproveitando a oportunidade, fizemos breve revisão do assunto, o qual continua sendo motivo de opiniões conflitantes.

## OBSERVAÇÃO

SAGS, paciente do sexo feminino, com 28 anos de idade, de cor branca, registro 6747 do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital Santa Isabel. Foi internada no dia 23-junho-93 por apresentar, há 2 dias, cefaléia intensa de localização fronto-orbitária direita (D) e na nuca, associada a vômitos e confusão mental. Na admissão, o exame clínico-neurológico mostrou pressão arterial sistêmica (PAS) de 210 x 120 mm Hg, rigidez de nuca e oftalmoplegia completa à D. Com a suspeita de HSA por rotura de aneurisma intracraniano, foi submetida a panangiografia cerebral e tomografia computadorizada de crânio, que evidenciaram sangramento intracraniano por rotura de aneurisma localizado na porção supraclínóidea da artéria carótida interna D. No segundo dia de internamento, a paciente foi transferida para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com a finalidade de obter-se melhor controle das PAS. Foi medicada com metildopa, furosemida e difenil-hidantoína durante 5 dias. Retornou à enfermaria com quadro clínico estável e PAS controlada. No 17<sup>a</sup> dia de internação o estado clínico da paciente agravou-se devido a ressangramento, apresentando cefaléia de grande intensidade, vômitos, rigidez de nuca e obnubilação. O quadro neurológico foi acrescido de distúrbios respiratórios severos, compatíveis com edema pulmonar agudo: diapnéia intensa, cianose orolabial e das extremidades e secreção sero-sanguinolenta exposta na boca e narinas. Foi transferida mais uma vez para a UTI onde a avaliação clínica mostrou ritmo cardíaco regular, com 170 sístoles por minuto, sem sopros e PAS de 150 x 120 mm Hg. A ausculta dos pulmões evidenciou estertores bolhosos disseminados. O eletrocardiograma registrou ritmo sinusal, taquicárdico mas sem sinais de sobrecarga. Procedeu-se a intubação orotraqueal seguida de ventilação com auxílio do Bird e aspiração das secreções através de cânula. Foi medicada com digital, broncodilatadores e corticóide. Durante a evolução clínica, a paciente sofreu queda de pressão arterial média e apresentou agitação psicomotora, sendo necessário o uso de dopamina e tionembatal sob infusão contínua. Decorrido o tempo de 20 horas, a paciente foi extubada mostrando-se consciente, orientada e eupnéica. A perfusão periférica estava normalizada, a PAS mantinha-se em 130 x 90 mm Hg e a frequência cardíaca em 90 sístoles por minuto. O exame radiológico do tórax mostrou pulmões limpos e o cateterismo cardíaco realizado posteriormente não revelou anormalidades. Com a normalização do quadro clínico foi submetida à operação em 21-julho-93. O tratamento cirúrgico consistiu no emprego de craniotomia pterional D com clipagem microcirúrgica do colo aneurismático. Em 28-julho-93 recebeu alta hospitalar com ptose palpebral D. O último seguimento foi realizado em 20-agosto-94 e evidenciou normalidade do exame neurológico.

## COMENTÁRIOS

Coube a James Hope, em 1832, segundo Fisher e Aboul-Nasr<sup>12</sup>, a primeira descrição clínica do EPAN. Nothnagel, em 1874, de acordo com Theodore e Robin<sup>24</sup>, demonstrou em animais a relação do distúrbio respiratório com lesões graves do sistema nervoso. Shanahan, em 1908, segundo Fein e Rackow<sup>9</sup> e Klein<sup>17</sup>, informa a ocorrência de edema pulmonar agudo como complicação de convulsão epiléptica. Moutier, em 1918, segundo Brown e col.<sup>4</sup>, relata um caso fatal associado a traumatismo craniano e Hess, em 1934, segundo Graf e Rossi<sup>13</sup>, assinala sua ocorrência em portadores de tumor cerebral, epilepsia, e distúrbios do bulbo e do nervo vago.

Atualmente, o número de estudos publicados a respeito do EPAN é significativo e, embora seja considerado complicação rara, a literatura tem mostrado certa incoerência quanto à sua real incidência. Enquanto Klein<sup>17</sup> refere ser evento raro e Weir<sup>26</sup> considera a existência de casos isolados acompanhando a HSA, Bleck<sup>2</sup> cita cifras de 23% durante as duas primeiras semanas em pacientes com essa mesma patologia hemorrágica. Para Ducker<sup>8</sup>, a associação EPAN e lesão do SNC alcançaria de 11 a 28% dos casos. Graf e Rossi<sup>13</sup> realizaram estudo clínico-patológico em 3 grupos de pacientes. O grupo I constou de 2108 casos de traumatismo craniano; o grupo II, com 132 casos de lesões traumáticas da medula cervical e/ou coluna vertebral; e o grupo III foi representado por 1700 casos de diversas patologias não traumáticas do SNC. Do total dos pacientes, 10 apresentaram quadro de edema pulmonar, mas apenas 2 foram considerados EPAN. A incidência também sofre variações quando a avaliação patológica é confrontada com o diagnóstico clínico. Dos 78 pacientes estudados

por Weir<sup>26</sup> e que faleceram com HSA, 31% receberam o diagnóstico de edema pulmonar, enquanto a necropsia demonstrou inundação de líquido nos pulmões em 71% deles.

O EPAN é complicação grave e pode levar à morte<sup>4,10,18</sup>. Apresenta-se mais frequentemente e com pior prognóstico em pacientes jovens<sup>18,26</sup>. Todavia, dos 5 casos relatados por Lagerkranger e col.<sup>18</sup>, 3 tinham HSA e apenas 1 desse grupo era jovem, todos tendo sobrevivido. Estes dados mostram que a ocorrência de óbitos nos casos de EPAN pode depender de outras complicações que comumente acompanham as lesões graves do SNC.

Comumente, o EPAN apresenta-se imediatamente após ocorrer a lesão cerebral<sup>1,24</sup>. Há casos, entretanto, nos quais o processo pulmonar desenvolve-se insidiosamente, levando horas ou dias até que haja exteriorização dos distúrbios respiratórios<sup>12,17,21,24</sup>. Formas recorrentes, com melhoras e piores, também têm sido descritas<sup>7,12</sup>. No caso relatado por Darnell e Jay<sup>7</sup>, a paciente sofreu 4 episódios de edema pulmonar agudo, todos relacionados a crises convulsivas. Fisher e Aboul-Nasr<sup>12</sup> registraram a ocorrência de edema pulmonar 4 dias após a paciente ter apresentado HSA, o qual se repetiu 48 horas depois. Em ambas as ocasiões, o edema pulmonar aconteceu em plena fase de recuperação do quadro neurológico.

O edema pulmonar agudo é uma situação clínica desesperadora. A sintomatologia dominante está representada por dispnéia intensa, cianose das extremidades e presença de secreção sero-sanguinolenta nas vias respiratórias. A ausculta dos pulmões revela estertores crepitantes e/ou bolhosos, localizados ou difusos. O estudo radiológico dos pulmões mostra imagem compatível com infiltração alveolar, de localização lobar ou disseminada, unilateral ou envolvendo ambos os pulmões<sup>8,10,22</sup>. Alterações registradas no ECG sugestivas de isquemia ou infarto do miocárdio foram observadas em associação ao EPAN e interpretadas como secundárias à patologia intracraniana<sup>5,6,9,14,15,18,23</sup>.

Desde que o edema pulmonar associado a patologias intracranianas foi admitido como possível complicação neurogênica autonômica, diversas estruturas nervosas são consideradas responsáveis pela gênese de uma descarga adrenérgica, advinda da ativação direta ou indireta do sistema nervoso simpático. O hipotálamo, referido como centro gerador do edema, pode ser envolvido por lesões que afetam os núcleos das regiões das pré e pós-quiasmáticas<sup>1,8,11,12,15,17,24,25,30</sup>. Várias estruturas dispostas ao longo do tronco cerebral também são comprometidas. As lesões estendem-se da ponte ao bulbo, atingindo grupamentos neuronais como o locus ceruleus, a área postrema e os núcleos do trato solitário, reticular medial e motor dorsal do vago<sup>1,2,4,6,17,25</sup>. Lesões medulares com provável envolvimento das vias simpáticas também foram descritas<sup>19,21</sup>.

Embora a relação entre patologia intracraniana e edema pulmonar agudo esteja comprovada, os mecanismos responsáveis pela inundação líquida dos pulmões não estão ainda completamente esclarecidos. Vários estudos foram publicados e diferentes opiniões emitidas, ligando-se o EPAN a provável ativação simpática ou a alterações advindas de causas locais<sup>6,8,22</sup>. Graf e Rossi<sup>13</sup> chegam mesmo a admitir que não existe um mecanismo capaz de explicar o desenvolvimento do edema pulmonar na presença de lesões do SNC. Theodore e Robin<sup>24</sup>, contudo, procuram explicar a ocorrência do EPAN baseando-se em dados clínicos, anátomo-funcionais e farmacológicos. O ponto de partida, segundo eles, é uma descarga neuronal simpática, mediada pelo hipotálamo e influenciada pelo aumento da pressão intracraniana ou por processo irritativo neuronal. A prevenção ou suspensão da hiperatividade simpática pode ocorrer pela ação de drogas bloqueadoras alfa-adrenérgicas ou depressoras do SNC.

A excitação simpática compromete os sistemas cardiovascular e respiratório através de dois mecanismos: distúrbios hemodinâmicos e alterações de permeabilidade capilar pulmonar. Inicialmente, uma descarga alfa-adrenérgica maciça provoca vasoconstrição com elevação das pressões arteriais sistêmica e pulmonar, que resulta em desvio de sangue para a circulação pulmonar e aumento da

pressão capilar pulmonar. Estes aumentos pressóricos são, provavelmente, transitórios, pois a medida da pressão capilar pulmonar na fase tardia não tem mostrado anormalidades. A alteração da permeabilidade capilar pulmonar persiste por tempo mais prolongado, provocando escoamento plasmático e aumento de volume do líquido de edema, rico em proteínas. O comprometimento do endotélio dos capilares pulmonares, o aumento do volume sanguíneo nos pulmões e a presença de hemorragia pulmonar sugerem aumento da pressão vascular pulmonar. A excitabilidade simpática, produzindo EPAN através destes dois mecanismos, foi referida em várias publicações<sup>1,2,11,16,18,23,25,30</sup>. Harari e col.<sup>16</sup> avaliaram a pressão capilar pulmonar em 5 pacientes com EPAN. As pressões medidas após o início do edema pulmonar apresentaram resultados normais, embora o volume líquido continuasse a crescer. As concentrações de proteínas do líquido de edema estavam elevadas em todos os casos, alcançando taxas de 90% da concentração plasmática em 3 deles. Estes achados estão de acordo com os estudos de Theodore e Robin<sup>24</sup>, que também não observaram aumentos da pressão capilar pulmonar em 3 pacientes. Klein e Rackow<sup>9</sup> e Melon e col.<sup>20</sup> observaram grandes concentrações de proteínas no líquido dos pulmões, na ausência de alterações hemodinâmicas, sugerindo ser o edema originário de distúrbios da permeabilidade capilar pulmonar. Diferentemente, o paciente estudado por Carlson e col.<sup>5</sup> apresentou alterações hemodinâmicas sem quaisquer evidências que indicassem aumento da permeabilidade capilar pulmonar.

Darnell e Jay<sup>7</sup> relatam a ocorrência de EPAN por 4 vezes numa pacientes que apresentou 4 episódios de crises convulsivas generalizadas, no período de 3 anos. Não encontraram explicação para o desenvolvimento do edema pulmonar e não acreditam que a hipóxia e a acidose cerebrais, após uma única crise convulsiva, sejam suficientes para provocar edema pulmonar. Brown e col.<sup>4</sup> descrevem um caso de EPAN associado a disfunção simpática ao nível do bulbo. Os achados de necropsia revelaram intenso edema da região dorsal do bulbo, que envolvia os núcleos do trato solitário e o núcleo dorsal motor do vago à direita. Associações de EPAN com lesões de medula espinal são descritas por Lee e Kolme<sup>19</sup> e Poe e col.<sup>21</sup>. Nestes casos, a descarga adrenérgica resulta, provavelmente, da estimulação difusa do trato simpático toracolombar, das células da coluna intermediolateral ou das fibras simpáticas pré-ganglionares.

Bleck<sup>2</sup>, em artigo publicado em 1993, faz ampla exposição sobre este tema, ao relatar caso de EPAN ocorrido em paciente com lupus eritematoso sistêmico e que apresentou HSA. Refere que o desenvolvimento do edema pulmonar depende de dois mecanismos: distúrbios hemodinâmicos (aumento da PAS) e alterações da parede endotelial (aumento da permeabilidade capilar pulmonar). Os distúrbios hemodinâmicos levam à vasoconstrição pulmonar primária e/ou insuficiência ventricular esquerda devido aos seguintes fatores: espasmo arterial sistêmico por liberação de catecolaminas, aumento do tônus vagal, diminuição do tônus beta-adrenérgico e aumento do retorno venoso. O aumento da permeabilidade capilar pulmonar produz maior concentração de proteínas no líquido de edema. Tem como causa a vasoconstrição pulmonar, influenciada pelo aumento da pressão intracraniana, que parece ser mediada por mecanismo neural.

Não existe conduta definida para o tratamento do EPAN. As medidas empregadas visam corrigir as alterações pressóricas vasculares, reduzir a pressão intracraniana, inibir a descarga adrenérgica e melhorar a oxigenação. Drogas que interferem com a hiperatividade simpática ou que são consideradas protetoras da função neuronal têm sido largamente difundidas, mas com resultados pouco convincentes<sup>1,18,27,28</sup>. Os medicamentos mais usados são os bloqueadores alfa-adrenérgicos<sup>1,18,28</sup>, que são indicados apenas na fase inicial do edema e os hidantoinatos<sup>1,27</sup>, que exercem ação preventiva sobre os pulmões através de mecanismo central, com suposto envolvimento hipotalâmico, na vigência de hipóxia cerebral. O uso de corticóides e barbitúricos é controverso<sup>25</sup>. A ventilação mecânica (pressão expiratória final positiva), como tentativa de melhorar a oxigenação, deve ser empregada com cautela porque diminui o débito cardíaco e dificulta o retorno venoso, agravando a hipertensão intracraniana<sup>2,18,25</sup>. Yabumoto e col.<sup>30</sup> defendem o tratamento cirúrgico precoce da lesão

primária e da pressão intracraniana, admitindo que tal procedimento facilita a reversão do edema pulmonar.

A paciente ora em estudo apresentou quadro respiratório agudo com todas as características de edema pulmonar, concomitante ao desenvolvimento de HSA, que acabara de acontecer pela segunda vez no espaço de duas semanas. Em razão disso, foi levantada a hipótese de possível associação entre distúrbio respiratório e a lesão hemorrágica do sistema nervoso. Alguns dados clínicos, observados durante toda a evolução da paciente, indicam claramente que o edema se originou de disfunção neuronal e que provocou excitabilidade simpática, provavelmente influenciada pelo aumento da pressão intracraniana. Os persistentes aumentos da PAS e da frequência cardíaca podem ser interpretados como resultantes de descarga alfa-adrenérgica, semelhante ao que ocorreu com os pacientes de Fisher e Aboul-Nasr<sup>12</sup> e Lee e Kobrine<sup>19</sup>. A elevação da pressão arterial e a aceleração do ritmo cardíaco, registrados inicialmente, não se acompanharam de evidências clínicas de edema pulmonar. Entretanto, a possibilidade de edema subclínico não pode ser afastada, haja vista, a observação frequente desta forma de edema nos achados de necropsia<sup>26</sup>. Por outro lado, o reconhecimento clínico de edema pulmonar durante a fase de piora do quadro neurológico, no momento que ocorreu novo sangramento, parece demonstrar uma direta relação de causa e efeito entre o aumento da pressão intracraniana e a estimulação do sistema nervoso simpático. Enfim, a ausência de dados clínicos e/ou laboratoriais sugestivos de edema cardiogênico ou de doença pulmonar conferem a este caso o diagnóstico de EPAN.

## REFERÊNCIAS

1. Arruda WO, Ramina R. Edema agudo pulmonar neurogênico após ruptura de aneurisma intracraniano. *Neurobiol (Recife)* 1989, 52: 99-108.
2. Bleck TP. Neurogenic pulmonary edema: update in critical care. *Annual Meeting American Academy of Neurology* 1993, 124-71,124-80.
3. Borges ACG, Durval-Neto G, Festugato RR, Zauk AD, Aquini M. Edema agudo de pulmão secundário a tumor de fossa posterior: registro de um caso. *Arq Neuropsiquiatr* 1982, 40: 176-178.
4. Brown RH, Beyerl HD, Iseke R, Lavyne MH. Medulla oblongata edema associated with neurogenic pulmonary edema: case report. *J Neurosurg* 1986, 64: 494-500.
5. Carlson RW, Schaeffer RC, Michaels SG, Weil MH. Pulmonary edema following intracranial hemorrhage. *Chest* 1979, 75: 731-734.
6. Ciongoli AK, Poser CM. Pulmonary edema secondary to subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1972, 22: 867-870.
7. Darnell JC, Jay SJ. Recurrent postictal pulmonary edema: a case report and review of the literature. *Epilepsia* 1982, 23: 71-83.
8. Ducker TB. Increased intracranial pressure and pulmonary edema: Part 1. Clinical study of 11 patients. *J Neurosurg* 1968, 28: 112-117.
9. Fein A, Rackow EC. Neurogenic pulmonary edema. *Chest* 1982, 81: 318-320.
10. Felman AH. Neurogenic pulmonary edema: observations in 6 patients. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1971, 112: 393-396.
11. Findler G, Cotev S. Neurogenic pulmonary edema associated with a colloid cyst in the third ventricle: case report. *J Neurosurg* 1980, 52: 395-398.
12. Fisher A, Aboul-Nasr HT. Delayed nonfatal pulmonary edema following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1979, 51: 856-859.
13. Graf CJ, Rossi NP. Pulmonary edema the central nervous system: a clinico-pathological study. *Surg Neurol* 1975, 4: 319-325.
14. Greganti MA, Flowers WM. Acute pulmonary edema after the intravenous administration of contrast media. *Diagn Radiol* 1979, 132: 583-585.
15. Hammermeister KE, Reichenbach DD. QRS changes, pulmonary edema, and myocardial necrosis associated with subarachnoid hemorrhage. *Am Heart J* 1969, 78: 94-100.
16. Harari A, Rapin M, Regnier B Comoy J, Caron JP. Normal pulmonary-capillary pressures in the late phase of neurogenic pulmonary edema (Letter). *Lancet* 1976, 28: 494.

17. Klein MD. Neurogenic pulmonary edema. *Am Family Physician* 1987, 36: 141-145.
18. Lagerkranser M, Pehrsson K, Sylvén C. Neurogenic pulmonary edema: a review of the pathophysiology with clinical and therapeutic implications. *Acta Med Scand* 1982, 212: 267-271.
19. Lee DS, Kobrine A. Neurogenic pulmonary edema associated with ruptured spinal cord arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 1983, 12: 691-693.
20. Melon E, Bonnet F, Lepresle E, Fevrier MJ, Djindjian M, François Y, Gray F, Debras C. Altered capillary permeability in neurogenic pulmonary edema. *Intens Care Med* 1985, 11: 323-325.
21. Poe RH, Reisman JL, Rodenhouse TG. Pulmonary edema in the cervical spinal cord injury. *J Trauma* 1978, 18: 71-73.
22. Richards P. Pulmonary oedema and intracranial lesions. *Br Med J* 1963, 13: 83-86.
23. Schell AR, Shenoy MM, Friedman SA, Patel AR. Pulmonary edema associated with subarachnoid hemorrhage: evidence for a cardiogenic origin. *Arch Intern Med* 1987, 147: 591-593.
24. Theodore J, Robin ED. Speculations on neurogenic pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 1976, 113: 941-948.
25. Tichauer TAT, Fontanari JL. Edema pulmonar neurogênico: estudo de caso. *Rev Bras Neurol* 1986, 22: 179-182.
26. Weir BK. Pulmonary edema following fatal aneurysm rupture. *J Neurosurg* 1978, 49: 502-507.
27. Wohns RNW, Kerstein MD. The role of dilantin in the prevention of pulmonary edema associated with cerebral hypoxia. *Crit Care Med* 1982, 10: 436-443.
28. Wohns RNW, Tarnas L, Pierce KR, Howe JF. Chlorpromazine treatment for neurogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 1985, 13: 210-211.
29. Wray NP, Nicotra MB. Pathogenesis of neurogenic pulmonary edema: case report. *Am Rev Respir Dis* 1978, 118: 783-786.
30. Yabumoto M, Kuriyama T, Iwamoto M, Kinoshita T. Neurogenic pulmonary edema associated with ruptured intracranial aneurysm: case report. *Neurosurgery* 1986, 19: 300-304.