

CASO CLÍNICO/CASE REPORT

Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível: Dois Casos Ilustrativos da Heterogeneidade Clínica**Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Two Illustrative Cases of the Clinical Heterogeneity**

 Gonçalo V Bonifácio ¹, Rodrigo Palhas Vieira ¹,  André Militão ¹, Rita Miguel ¹, Rui Matos ¹

1-Serviço de Neurologia / Centro Hospitalar de Setúbal; Setúbal, Portugal

DOI: <https://doi.org/10.46531/sinapse/CC/200059/2021>

Informações/Informations:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 21, Número 1, janeiro-março 2021. Versão eletrónica em www.sinapse.pt Case Report, published in Sinapse, Volume 21, Number 1, January-March 2021. Electronic version in www.sinapse.pt © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Sinapse 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial. © Author(s) (or their employer(s)) and Sinapse 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Palavras-chave:

Síndrome da Leucoencefalopatia Posterior/diagnóstico por imagem.

Keywords:

Posterior Leukoencephalopathy Syndrome/diagnostic imaging.

Autor Correspondente /*Corresponding Author:**

Gonçalo V. Bonifácio
Rua Camilo Castelo Branco 175,
2910-549 Setúbal, Portugal
goncalovbonifacio@gmail.com

Recebido / Received: 2020-10-26

Aceite / Accepted: 2021-01-24

Publicado / Published: 2021-04-16

Resumo

A síndrome de encefalopatia posterior reversível caracteriza-se por uma combinação de encefalopatia, alterações do estado de consciência, crises epilépticas, alterações visuais, cefaleia e/ou sinais focais. Dada a heterogeneidade clínico-imagiológica, não há critérios de diagnóstico estabelecidos.

Apresentamos dois casos clínicos ilustrativos da sua heterogeneidade clínica e prognóstica: o primeiro caracterizado por cefaleia, encefalopatia, alterações visuais e descargas epileptiformes no EEG, com recuperação completa; e o segundo caracterizado por cefaleia, encefalopatia, sinais focais e episódios adicionais de alteração transitória do estado de consciência, sem alterações electroencefalográficas, com sequelas e alterações imagiológicas permanentes. Em ambos os casos a tomografia computadorizada crânio-encefálica tinha alterações sugestivas, mas foi necessária investigação adicional para excluir diagnósticos alternativos.

Esta síndrome pode surgir na prática clínica em múltiplos contextos, sendo essencial a familiarização com esta entidade para o reconhecimento e instituição de terapêutica precocemente, para melhorar o prognóstico destes doentes.

Abstract

The posterior reversible encephalopathy syndrome is characterized by a combination of encephalopathy, altered mental status, epileptic seizures, visual disturbances, headache and / or focal neurologic signs. Given the clinical and imagiological heterogeneity, there are no established diagnostic criteria.

We describe two clinical cases that illustrate the clinical and prognostic heterogeneity: the first is characterized by headache, encephalopathy, visual disturbances and epileptiform discharges in the EEG, with complete recovery; and the second is characterized by headache, encephalopathy, focal neurologic signs and self-limited episodes of altered mental status with no EEG changes, with permanent imagiological and clinical sequelae. In both patients the head computed tomography had suggestive signs and further investigation excluded alternative diagnosis.

This syndrome can present in multiple clinical contexts. Being familiar with this entity is essential to recognize it and treat it early, improving the outcome in these patients.

Introdução

Uma síndrome reversível de leucoencefalopatia caracterizada por edema subcortical foi descrita pela primeira vez em 1996, numa série de 15 doentes.¹ Desde então, vários novos casos com variações clínicas e imagiológicas foram surgindo, levando à concepção actual da síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES).

Caracteriza-se por combinações de encefalopatia, alterações do estado de consciência, crises epiléticas, alterações visuais, cefaleia e sinais focais, com evolução aguda/subaguda.²⁻⁵ A heterogeneidade clínica não permite critérios de diagnóstico uniformes.^{2,3,6}

Apresentamos dois casos ilustrativos da variabilidade clínica desta síndrome, seguindo-se uma discussão sumária à luz do que sabemos sobre esta entidade.

Caso 1

Mulher de 28 anos, com antecedentes de asma e meningite aos 2 anos de idade com hipoacusia sequelar, sem medicação crónica.

Vítima de acidente de viação com politraumatismo grave incluindo múltiplas fracturas ósseas e lesão renal, havendo traumatismo craniano sem lesões documentadas em tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) e cervical.

Um mês após o acidente inicia cefaleia progressivamente mais intensa, com náuseas e vômitos associados. Recorreu ao serviço de urgência após 48 horas, com queixas de perda de acuidade visual, apresentando 156/102 mmHg de tensão arterial.

Apresentava-se confusa, com acuidade visual diminuída, hemianopsia homónima direita, ataxia óptica e simultagnosia (síndrome de Balint incompleta), e nistagmo horizontal-rotatório na levoersão e na suproversão com fase rápida na direcção do olhar.

Realizou TC-CE (**Fig. 1**) e RM-E (**Fig. 2**), compatíveis com PRES. A angioTC excluiu trombose venosa cerebral. O EEG no início do internamento mostrou descargas periódicas lateralizadas (LPD) (**Fig. 3**). A perimetria mostrou áreas de defeito no quadrante inferior direito, bilaterais.

Com controlo tensional, houve melhoria clínica, electroencefalográfica e campimétrica completa durante o internamento. Não foram identificadas causas de hipertensão secundária. Sete meses depois mantinha-se neurologicamente bem, repetindo RM-E que mostrou completa resolução das alterações (**Fig. 2**).

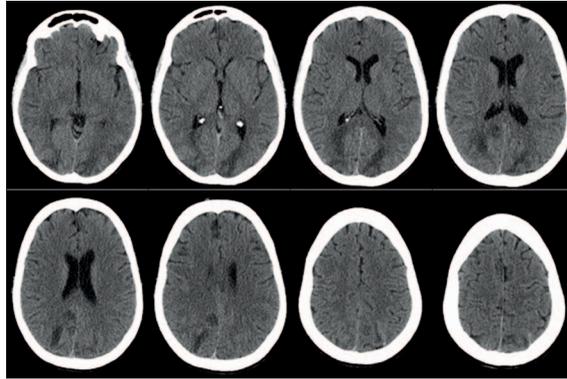


Figura 1. TC crânio-encefálica mostra hipodensidades occipitais e parietais posteriores, bilaterais, com ligeiro efeito de massa local e com hemorragia sulcal parietal associada.

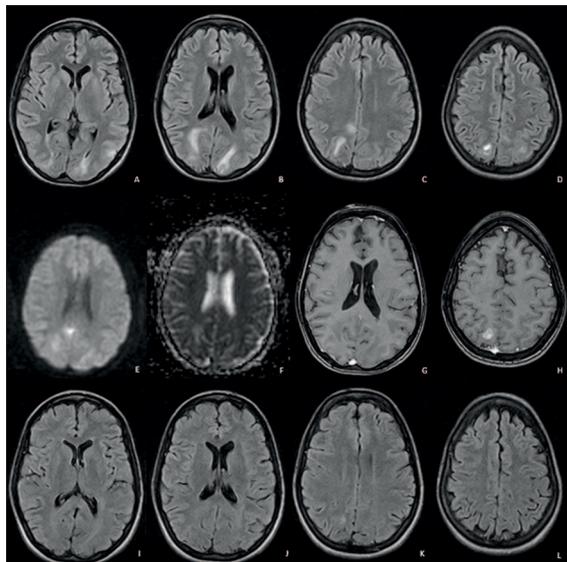


Figura 2. RM encefálica inicial mostra lesões hiperintensas em T2/FLAIR occipitais posteriores, bilaterais, com maior expressão à direita (A-D). Estas lesões não apresentam restrição à difusão (E-F) e são maioritariamente isointensas em T1 (G), uma delas com reforço após Gd (H). A RM após 7 meses mostra quase total resolução das lesões em T2/FLAIR (I-L).



Figura 3. EEG de rotina, montagem bipolar longitudinal, com descargas periódicas lateralizadas (LPD) occipitais esquerdas, mais evidentes em T5-O1.

Caso 2

Mulher de 51 anos, com antecedentes de acidente de viação de alto impacto aos 35 anos e de síndrome

depressiva medicada com sertralina 50 mg/dia.

Apresentou-se com queixas com 1 mês de evolução de cefaleia progressivamente mais intensa, holocraniana,

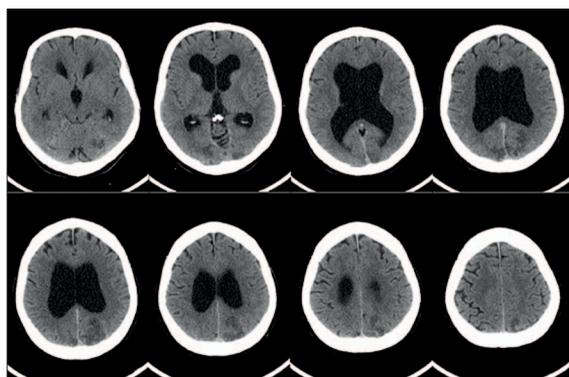


Figura 4. TC crânio-encefálica da admissão mostra hipodensidades occipitais bilaterais, parietal posterior esquerda e do hemisfério cerebeloso esquerdo, com hemorragia sulcal parietal associada. A hidrocefalia evidente não mostrava sinais de atividade, tendo sido posteriormente demonstrado por RM com estudo da dinâmica do LCR que se tratava de processo compensado, crônico.

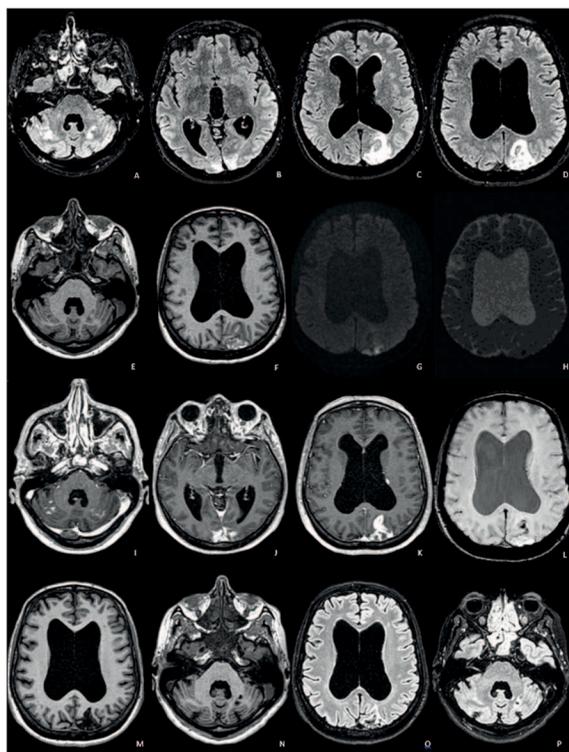


Figura 5. A RM encefálica da admissão mostra zonas de hipersinal T2/FLAIR em topografia cerebelosa e occipital bilateral e parietal posterior esquerda (A-D), com sinal predominantemente hipointenso em T1 (E-F). Em DWI têm predominantemente hipossinal, compatível com edema vasogênico, havendo áreas de hipersinal traduzindo edema citotóxico (G-H). As lesões apresentam reforço homogêneo com Gd (I-K). Na lesão parieto-occipital destaca-se ainda hipossinal na sequência de susceptibilidade magnética traduzindo hemorragia intralesional (L). Após 9 meses persistem lesões hipointensas em T1 e T2/FLAIR com halo hiperintenso em T2/FLAIR, sequelares (M-P).

pulsátil, sem agravamento postural ou com esforços, sem náuseas ou vômitos, acompanhadas de alterações de visão – visão turva e defeito de campo à direita. No início do quadro apresentou episódio confusional autolimitado em que fazia perguntas inapropriadas e repetitivas. No dia em que foi observada teve episódio em que ficou pouco reactiva a estímulos, sem referência a movimentos involuntários, encontrando-se prostrada e nauseada quando chegou ao hospital. Referia múltiplas medições tensionais na ordem dos 240/120 mmHg, na farmácia.

À observação destaca-se nistagmo de fase rápida para a esquerda na levoersão, quadrantanopsia homônima inferior esquerda, tremor intencional no hemicorpo esquerdo e reflexo cutâneo-plantar extensor à direita. Sem outros sinais focais.

Realizou TC-CE (**Fig. 4**) e ressonância magnética (RM) (**Fig. 5**) sugestivas do diagnóstico de PRES. A angioTC e o EEG não tinham alterações.

Durante o internamento, após controlo tensional, verificou-se melhoria das alterações visuais e da cefaleia, persistindo o defeito de campo e os sinais cerebelosos. Repetiu RM após 9 meses, mostrando lesões sequelares nas localizações onde previamente se identificavam focos hemorrágicos e áreas de restrição à difusão (**Fig. 5**).

Discussão

Esta síndrome surge em contexto de disfunção vascular e consequente edema vasogênico, mas a causa é atribuída a duas teorias concorrentes: alterações tensionais com TA média acima do limite de autorregulação cerebral versus disfunção endotelial consequente de toxicidade sistémica.^{2,3,6-9} Ambas as teorias explicam apenas parte dos casos, sugerindo que ambas identificam factores que, isoladamente ou em conjunto, podem levar à mesma sintomatologia.⁶ Não existe uma clara correlação entre expressão clínica e factores desencadeantes específicos.² No caso 1, identificou-se um aumento tensional muito abaixo do limite habitual de autorregulação cerebral, e um acidente com politraumatismo cerca de um mês antes do início dos sintomas – uma causa francamente atípica para o quadro. O caso 2 é mais típico, em contexto de hipertensão arterial (HTA) não medicada e com picos tensionais frequentes.

As manifestações incluem cefaleia e encefalopatia (presentes em ambos os casos). No caso 1, a apresentação incluiu também defeito campimétrico, síndrome de Balint (sinais focais) e perda de subjectiva de acuidade

visual (alteração oftalmológica, também referida no caso 2). As alterações oftalmológicas, difíceis de enquadrar na apresentação clínico-imagiológica habitual, apresentam-se numa minoria dos doentes e habitualmente são reversíveis, à semelhança dos restantes sintomas.¹⁰ O EEG mostrou a presença de LPD, encontradas em mais de metade dos doentes críticos com este diagnóstico e associadas a pior prognóstico,¹¹ mas que podem também ter um curso benigno como este caso mostrou.

Os exames de imagem ajudam na exclusão de diagnósticos alternativos e apresentam características típicas, compatíveis com edema vasogénico. Este pode ser visualizado em TC, mas a RM-E é mais sensível.^{8,12} Estão descritos três padrões principais: lesões parieto-occipitais (o mais frequente), lesões hemisféricas nos territórios de barragem e lesões frontais sulcais superiores, normalmente bilaterais.^{8,9,12,13} Outras localizações são possíveis, especialmente em associação os padrões comuns.^{8,12,13} O caso 2 apresentado é exemplificativo das complicações que podem ser reveladas pela RM, como áreas de edema citotóxico intralésionais com restrição à difusão (11%-30%) ou hemorragia intracraniana (10%-65%).^{8,13,14} Estas áreas, ao contrário das típicas de edema vasogénico, representam lesões que frequentemente são irreversíveis.^{8,12-14} No caso descrito, as alterações hemorrágicas e na difusão condicionaram alterações sequelares clínico-imagiológicas, cujo valor preditivo já havia sido sugerido por ensaios prévios.¹⁵

Esta entidade não tem tratamento dirigido, sendo a abordagem direccionada aos factores predisponentes e às complicações.^{2,3,6,7} As recomendações sugerem controlo tensional rigoroso, uso de fármacos antiepilépticos para controlo de crises, remoção dos factores causais quando possível e correcção de alterações metabólicas que possam complicar o quadro.^{2,3,7} Com tratamento célere e adequado, a PRES tem bom prognóstico e é habitualmente rápida e completamente reversível.^{3,6,7} Nos dois casos que apresentamos o prognóstico foi globalmente favorável, diferindo nas sequelas – o caso 1 é exemplo da verdadeira “encefalopatia posterior reversível”, enquanto que no caso 2 apenas parte das alterações reverteram.

Conclusão

Esta síndrome neurológica pode surgir em vários contextos – nos casos apresentados sem qualquer dos factores de risco habituais previamente diagnosticados –,

sendo encontrada na prática de várias especialidades e estando provavelmente muito subdiagnosticada. A familiarização com esta entidade permitirá o reconhecimento e instituição de terapêutica precocemente, com o objectivo de melhorar o prognóstico destes doentes. ■

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

References / Referências

- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl J Med*. 1996; 334:494-500.
- Fisher M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol*. 2017; 264:1608-16.
- Liman TG, Siebert E, Endres M. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2019; 32:25-35. doi: 10.1097/WCO.0000000000000640.
- Pirola JP, Baenas DF, Haye Salinas MJ, Benzaquén NR, Colazo M, Borghi MV, et al. Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome: Case series and review of the literature. *Reumatol Clin*. 2020;16:169-73. doi: 10.1016/j.reuma.2018.04.006.
- Fittro K, Dizon R. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. *JAAAPA*. 2018;31:31-4. doi: 10.1097/01.JAA.0000534980.69236.81.
- Gao B, Lyu C, Lemer A, McKinney AM. Controversy of posterior reversible encephalopathy syndrome: what have we learnt in the last 20 years? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89:14-20. doi: 10.1136/jnnp-2017-316225.
- Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, Manno A, Savastano E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome--Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev*. 2015;14:830-6. doi: 10.1016/j.autrev.2015.05.006.
- Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*. 2015; 14:914-925.
- Bartynski WS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 1: Fundamental Imaging and Clinical Features. *Am J Neuroradiol*. 2008; 29:1036-42.
- Lifson N, Pasquale A, Salloum G, Alpert S. Ophthalmic Manifestations of Posterior Reversible Encephalopathy

- Syndrome. *Neuroophthalmology*. 2018;43:180-4. doi: 10.1080/01658107.2018.1506938.
11. Bastide L, Legros B, Rampal N, Gilmore EJ, Hirsch LJ, Gaspard N. Clinical Correlates of Periodic Discharges and Non-convulsive Seizures in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *Neurocrit Care*. 2018;29:481-90. doi: 10.1007/s12028-018-0548-2.
 12. Shankar J, Banfield J. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review. *Can Assoc Radiol J*. 2017;68:147-53. doi: 10.1016/j.carj.2016.08.005.
 13. Brady E, Parikh NS, Navi BB, Gupta A, Schweitzer AD. The imaging spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: A pictorial review. *Clin Imaging*. 2018;47:80-9. doi: 10.1016/j.clinimag.2017.08.008.
 14. Saad AF, Chaudhari R, Wintermark M. Imaging of atypical and complicated posterior reversible encephalopathy syndrome. *Front Neurol*. 2019;10:964. doi: 10.3389/fneur.2019.00964.
 15. Chen Z, Zhang G, Lerner A, et al. Risk factors for poor outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: systematic review and meta-analysis. *Quant Imaging Med Surg*. 2018; 8:421-32.