

# Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES)

Diana Gonzaga<sup>1</sup>, Tiago Correia<sup>1</sup>, Marta Rios<sup>1</sup>, Cláudia Pereira<sup>2</sup>, Paula Matos<sup>3</sup>,  
Sónia Figueiroa<sup>4</sup>, Rui Almeida<sup>4</sup>, Lúcia Gomes<sup>4</sup>, M. Guilhermina Reis<sup>4</sup>

## RESUMO

A Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES) é uma entidade rara descrita inicialmente em adultos e cada vez mais diagnosticada em crianças. Clinicamente manifesta-se por cefaleias, alteração do estado de consciência e convulsões. Os achados típicos da ressonância magnética (RMN) contribuem para o diagnóstico. A sintomatologia e as alterações radiológicas são completamente reversíveis, quando corrigida atempadamente a causa subjacente.

Os autores apresentam um caso clínico de uma criança, sexo masculino, com 8 anos e 9 meses de idade, transferida da Unidade de Cuidados Intensivos para o Serviço de Pediatria com traumatismo craneo-encefálico (TCE) grave. Durante o internamento verificaram-se valores tensionais persistentemente superiores ao P95 e ao 10º dia de internamento, na sequência de uma TAC cerebral de controlo, observaram-se *lesões de novo*, hipodensidades parieto-occipitais bilaterais, sem restrição à difusão das moléculas de água na RMN, sugestivas de edema vasogénico - PRES. Após controlo da hipertensão arterial verificou-se regressão completa das lesões cerebrais.

Os autores pretendem com este caso clínico alertar para esta entidade clínico-radiológica reversível, salientando a necessidade de diagnóstico atempado e tratamento precoce da causa subjacente para evitar danos neurológicos irreversíveis.

**Palavras-chave:** Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível, Hipertensão arterial, RMN cerebral com restrição às moléculas de água, Traumatismo craneo-encefálico.

Nascer e Crescer 2008; 17(4): 233-236

## INTRODUÇÃO

A Encefalopatia posterior reversível (PRES) é uma síndrome clínico-radiológica, descrita pela primeira vez em 1996 por *Hinchey*<sup>(1)</sup> inicialmente em adultos e observada cada vez mais na população pediátrica<sup>(2)</sup>. Caracteriza-se pelo início agudo ou subagudo de cefaleias, alterações do estado de consciência, alterações visuais, convulsões e sinais neurológicos focais<sup>(3)</sup>.

As causas mais frequentemente associadas com a PRES são: hipertensão arterial, eclâmpsia, fármacos (Imunosuppressores: Tacrolimus, Ciclosporina A e agentes de quimioterapia: Ciplastina, Interferon  $\alpha$ , Metotrexato), síndrome hemolítico-urémico e púrpura trombocitopénica trombótica<sup>(2)</sup>.

A tomografia axial computadorizada (TAC) e, sobretudo, a ressonância magnética (RMN) contribuem para o diagnóstico, evidenciando edema bilateral envolvendo a substância branca, atingindo os territórios vasculares posteriores (lobos parietais e occipitais). Os achados imagiológicos podem gerar dificuldades no diagnóstico, hoje superadas pela RMN com a técnica de difusão das moléculas de água (DWI), que permite diferenciar o edema citotóxico (resultante de isquemia e enfarte) de edema vasogénico sugestivo de PRES<sup>(4)</sup>.

O prognóstico é geralmente bom, sendo as lesões completamente reversíveis,

quando corrigida atempadamente a causa subjacente. Caso contrário, podem instalar-se danos irreversíveis, como cegueira cortical e morte<sup>(2,5)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Os autores apresentam o caso clínico de uma criança, do sexo masculino, raça caucasiana, com 8 anos e 9 meses de idade, com antecedentes pessoais e familiares irrelevantes, vítima de atropelamento por veículo de quatro rodas, que foi internada em Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), onde permaneceu por um período de 25 dias. À admissão na UCIP apresentava-se intubado e ventilado, com *Score Glasgow* 5 (O1M2V2), com politraumatismo com feridas corto-contusas na região frontal esquerda e couro cabeludo à direita.

As TAC cervical, de tórax, abdominopélvica e a radiografia do esqueleto não revelaram quaisquer alterações. Realizou TAC cerebral que evidenciava múltiplas contusões hemorrágicas supratentoriais e discreto edema cerebral. Por aparecimento subsequente de hipertensão intracraniana refractária (PIC>40; PPC baixa) foi induzido coma barbitúrico com Tiopental que manteve durante 13 dias (padrão electroencefalográfico de "burst supression"). Manteve ventilação mecânica com parâmetros moderados (FiO2 0,3) até 20º dia de internamento, ficando posteriormente em ventilação espontânea. Evolução com instabilidade hemodinâmica, necessidade de suporte inotrópico com dopamina e noradrenalina até ao 19º dia, ficando posteriormente hemodinamicamente estável com valores tensionais no P50-90.

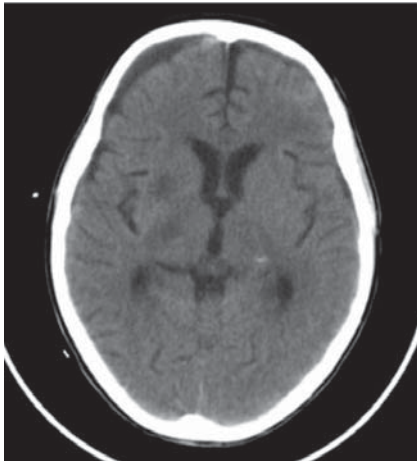
Foi transferido ao 25º dia para o Serviço de Pediatria do Hospital Geral de Santo António, apresentando-se à admissão

<sup>1</sup> Interno Complementar de Pediatria

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Neuroradiologia

<sup>3</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria

<sup>4</sup> Assistente Hospitalar de Pediatria  
Hospital Geral Santo António, EPE



**Figura 1** – TAC cerebral em D1 de internamento no HGSA “Hematoma subdural crônico frontal direito... hipodensidade fronto-basal esquerda sugestiva de contusão... hipodensidades lenticulo-capsulares direitas ...”

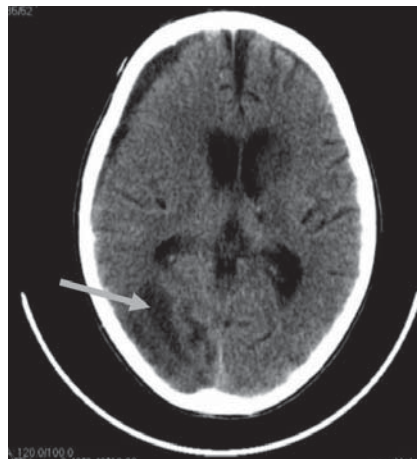
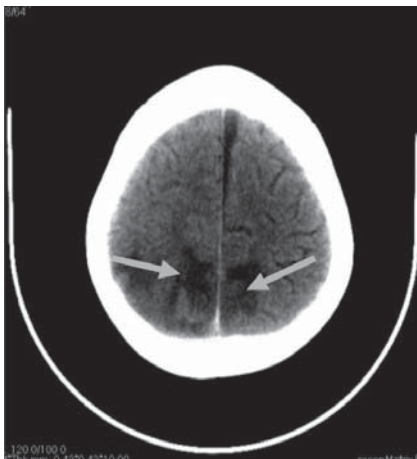
hemodinamicamente estável [TA: 117/60 mm Hg (TAS: P90/95; TAD: P50); FC 79 bpm; SpO2 99% (ar ambiente)], *Score Glasgow* de 7 (O4M2V1), pupilas isocóricas lentamente reactivas, com reacção à dor em extensão dos membros e tetraparésia espástica (espasticidade grau 3 a 5 na escala de Ashworth). Restante exame objectivo sem alterações. A TAC cerebral revelava hematoma subdural crônico frontal direito e múltiplas contusões hemorrágicas supratentoriais (Figura 1).

No Serviço de Pediatria esteve clinicamente estável até ao 7º dia de internamento altura em que se verificam episódios de hipersudorese e períodos de agitação que aliviavam com analgesia com morfina, constatando-se nesta altura

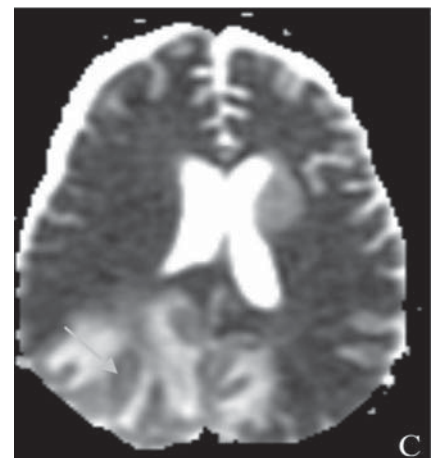
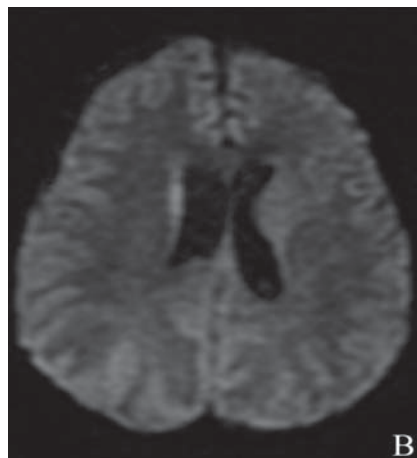
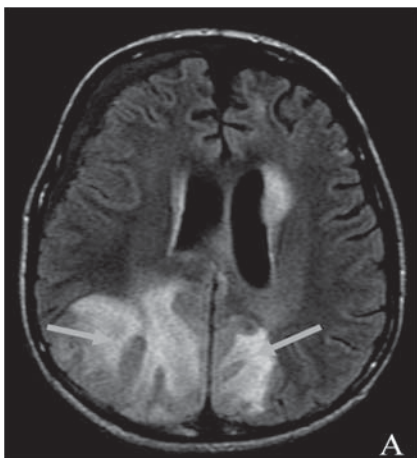
valores tensionais persistentemente acima do P95.

Efectuou ao 10º dia de internamento uma TAC cerebral de controle, que revelou *lesões de novo*, hipodensidades cortico-subcorticais temporo-parieto-occipitais bilaterais (Figura 2). Colocou-se como hipótese tratarem-se de lesões de enfarte agudo no território de ambas as artérias cerebrais posteriores e/ou fronteira e ramos perforantes das artérias cerebrais médias ou, dado que as lesões não respeitavam nenhum território vascular bem definido, tratar-se de edema vasogénico. Foram colocadas como causas possíveis de enfarte: hipoperfusão cerebral, cardio – embolismo, dissecação das artérias vertebro-basilares ou carótídeas pós-traumatismo. Realizou uma Angioresonância das artérias carótidas e artérias vertebro-basilares que não revelou qualquer alteração.

A RMN cerebral confirmou a presença de lesões occipito-parietais bilaterais ao nível da substância branca, envolvendo os territórios posteriores, desde o córtex até à região periventricular. Não se verificou restrição à difusão das moléculas de água (DWI), que pudesse traduzir isquemia recente e o ADC (Apparent Diffusion Coefficients) encontrava-se elevado, confirmando a ausência de edema citotóxico, ficando como hipótese mais provável edema vasogénico no contexto de PRES. (Figura 3)



**Figura 2** – TAC cerebral em D10 “...*Lesões de novo*, hipodensidades cortico-subcorticais temporo-occipito-parietal direita e parieto-occipital esquerda...”



**Figura 3** – **A.** RMN T2 FLAIR- plano axial, Fluid- Attenuated Inversion Recovery. Hiperintensidade de sinal ao nível da substância branca, envolvendo os territórios posteriores- lesões occipito-parietal direita e esquerda consistentes com edema vasogénico. **B.** Técnica de difusão das moléculas de água (DWI): Sem restrição à difusão das moléculas de água. **C.** Medição do ADC (Apparent Diffusion Coefficients) : aumento da difusão nas áreas de edema vasogénico (ADC elevado).

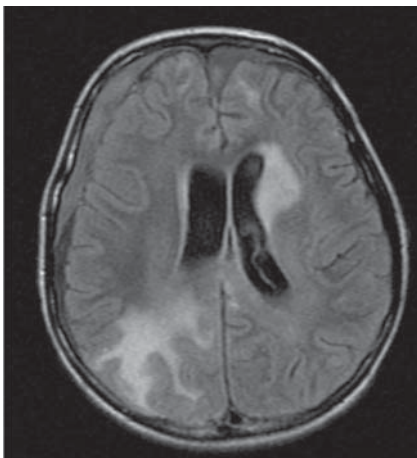
A TA manteve valores persistentemente acima do P95, com valores máximos de 171/110 mmHg ao 14º dia. Foi instituído, tratamento com propranolol e nifedipina e ao 21º dia foi substituída a nifedipina pelo captopril.

Para investigação etiológica da hipertensão arterial e suas repercussões efectuaram-se os seguintes exames complementares de diagnóstico: sedimento urinário, função renal, ionograma e perfil lipídico; ecografia renopélvica e eco doppler das artérias renais que foram normais; estudo imunológico: ANA negativos; anti-cardiolipina e anti-β2 glicoproteína negativos. C3 e C4 normais. Ig's normais; ecocardiograma: normal; fundo ocular: OD: hemorragia peripapilar inferior, sem edema papilar.

No 20º dia apresentou movimentos clónicos dos membros superiores. Foi efectuado EEG que revelou actividade de base lenta e períodos ocasionais de actividade paroxística predominantemente à direita, instituindo-se terapêutica com carbamazepina.

Houve normalização dos valores da TA, com posterior suspensão da terapêutica anti-hipertensiva e melhoria dos episódios de agitação.

A RMN cerebral efectuada 10 dias após o início do tratamento revelou regressão das lesões encontradas na RMN anterior, suportando o diagnóstico de PRES (Figura 4).



**Figura 4** – RMN T2 FLAIR em D23: lesão occipito-parietal direita apresenta dimensões mais reduzidas e a esquerda desaparece.

Sem registo de novos episódios convulsivos, os EEG posteriores revelaram-se normais, suspendendo os anti-epilépticos em D100.

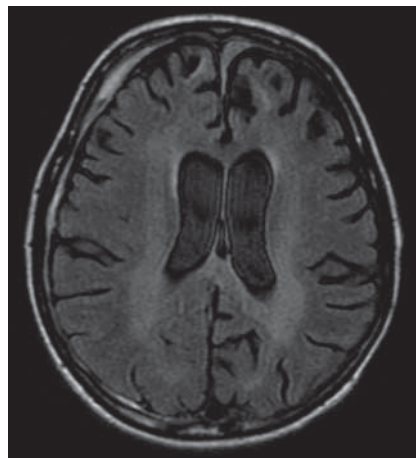
À data da alta (5 meses), a criança apresentava-se com valores tensionais normais sem qualquer tratamento anti-hipertensor. Mantinha estado neurológico sobreponível, com um *Score Glasgow* de 8 (O4M3V1), tetraparésia espástica sem controle cefálico, atrofia muscular generalizada e contracturas ligeiras a nível solear direito e anca direita. Do ponto de vista imagiológico, apresentava regressão completa das lesões parieto-occipitais bilateralmente, verificando-se uma redução acentuada do volume encefálico (Figura 5).

#### DISCUSSÃO

A PRES é uma síndrome rara em crianças e o seu diagnóstico, se não houver índice de suspeição, é muitas vezes subestimado.

A etiologia mais frequentemente descrita é a hipertensão arterial, sendo que nas crianças os valores de TA necessários para o desenvolvimento das lesões são geralmente inferiores aos dos adultos<sup>(2,6)</sup>.

O diagnóstico é clínico e imagiológico. A RMN é o melhor exame de diagnóstico evidenciando edema vasogénico bilateral envolvendo a substância branca, atingindo os territórios vasculares pos-



**Figura 5** – RMN T2 FLAIR em D116: resolução completa das lesões... Mantém-se colecção extra-axial na vertente fronto-parietal direita ... redução do volume encefálico..."

teriores. A RMN com técnica de difusão das moléculas de água (DWI) é o exame *gold-standard*, permitindo diferenciar entre o edema vasogénico e o edema citotóxico, sendo que o ADC (Apparent Diffusion Coefficients) elevado confirma a ausência de edema citotóxico<sup>(4,7)</sup>.

O mecanismo fisiopatológico exacto nesta entidade ainda não é totalmente conhecido, estando provavelmente implicadas alterações da auto-regulação dos vasos cerebrais que, quer por aumento da pressão hidrostática, quer por aumento da permeabilidade vascular, permitem a passagem de líquido para o interstício e a formação de edema vasogénico<sup>(4,8)</sup>.

A predilecção pelos territórios posteriores deve-se provavelmente à menor inervação simpática, e uma vez que na PRES a resposta miogénica está comprometida, estas áreas tornam-se mais vulneráveis.<sup>7</sup>

A apresentação clínica é frequentemente inespecífica e pode ser facilmente confundida com outras entidades como o enfarte cerebral, encefalite, vasculite ou trombose do *sinus sagital*.

O diagnóstico de PRES tem importantes implicações terapêuticas e prognósticas, pela potencial reversibilidade das lesões se o tratamento da causa subjacente for adequado e atempado. Por outro lado, se não tratada pode evoluir para edema citotóxico conduzindo a isquemia, enfarte e sequelas neurológicas permanentes<sup>(5)</sup>.

No presente caso a instalação deste quadro num doente com graves lesões neurológicas pós-traumáticas não permitiu detectar mais precocemente as manifestações clínicas. Foi difícil valorizar algumas manifestações como cefaleias ou convulsões (traduzidas por episódios de agitação e hipersudorese ou movimentos paroxísticos), que facilmente seriam atribuíveis ao seu quadro neurológico de base.

A etiologia da hipertensão arterial, que foi transitória, não foi completamente esclarecida. Atendendo à normalidade da investigação efectuada, e dado tratar-se de um doente com um TCE grave, a desregulação autonómica central parece ser a causa mais provável.

Para a evolução favorável deste quadro, com reversibilidade imagiológica

completa das lesões, contribuiu o rápido controle da hipertensão arterial.

Em todos os doentes politraumatizados com alterações neurológicas o aparecimento de episódios convulsivos tardios, especialmente se associado a hipertensão ou outra causa predisponente devem alertar-nos para a possibilidade de PRES, cujo tratamento pode evitar que se somem novos deficits neurológicos.

## POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME

### ABSTRACT

The Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) is a rare entity described initially in adults and observed more and more in children. Clinically, patients have headaches, alteration of the level of conscience and seizures. The typical findings in the magnetic resonance (MRI) contribute to the diagnosis. When promptly recognized and treated the underlying cause, the symptoms and radiologic abnormalities can be completely reversible.

The authors present a clinical case of a child, male, with 8 years and 9 months of age, admitted in the Pediatric Department with a traumatic brain injury,

with serious neurological deficits. During hospitalization, tensional values became persistently > P95 and on a brain CT scan of control, new lesions were observed as bilateral hypodensities in parietal and occipital lobes, without restriction of the diffusion of the molecules of water on MRI, suggestive of vasogenic edema - PRES. Complete regression of the cerebral lesions were observed after control of the hypertension.

With this clinical case the authors want to alert for this reversible clinic-radiologic entity, pointing out the need of an early diagnosis and treatment of the underlying cause to avoid irreversible neurological damages.

**Key- Words:** Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Hypertension, Diffusion-Weighted Magnetic Resonance imaging, Traumatic Brain Injury.

Nascer e Crescer 2008; 17(4): 233-236

### BIBLIOGRAFIA

1. Hinchey J et al. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334:494-500
2. Arroyo HA, Ganez LA, Fejerman N. Encefalopatía posterior rever-

sible en la infancia. *Neurol* 2003; 37(6):506-510

3. Javed MA, Sial MSH et al, Etiology of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *Pak J Med Sci* 2005, 21, 2:149-154
4. Covarrubias DJ, Luetmer PH et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1038-1048
5. Ishikura K et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Children: its high prevalence and more extensive imaging findings. *Am J Kidney Dis* 2006; 8:231-238
6. Singhi P, Subramanian C, Jain V et al. Reversible brain lesions in childhood hypertension; *Acta Paediatr* 2002; 91(9):1005-1007.
7. Schaefer PW, et al. Diffusion-Weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia. *Stroke* 1997; 28: 1082-1085
8. Brubaker LM, Smith JK et al. Hemodynamic and permeability changes in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome measured by dynamic susceptibility perfusion-weighted MR Imaging. *Am J Neuroradiol* 2005; 26: 825-830