



ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Curso de Medicina

POLIANA TOMCZAK

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO

**SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL: UM RELATO DE
CASO**

GRADUATION DEGREE FINAL WORK

REVERSIBLE POSTERIOR ENCEPHALOPATHY SYNDROME: A CASE REPORT

Santa Maria, RS

2021

Poliana Tomczak

**SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL: UM RELATO DE
CASO**

Trabalho final de graduação apresentado ao Curso de Medicina – Área de Ciências da Saúde,
da Universidade Franciscana - UFN, como requisito para aprovação na disciplina de TFG-II.

Orientador: Prof. Dr. Miguel Tonoli

Santa Maria, RS

2021

RESUMO

A Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES), é uma síndrome clínica caracterizada por sintomas neurológicos agudos, com uma natureza heterogênea e relacionada a autorregulação cerebral desordenada e disfunção endotelial. Costuma estar relacionada com a elevação e flutuação da pressão arterial, doença renal, uso de drogas citotóxicas, doenças autoimunes ou eclâmpsia. A síndrome pode se apresentar com diversos sintomas, mas comumente estão presentes cefaleia, rebaixamento do nível de consciência, distúrbios visuais, vômitos, convulsões e sinais motores. A tomografia computadorizada e principalmente a ressonância magnética, auxiliam no diagnóstico, sendo encontrado normalmente edema vasogênico, da substância branca e cinzenta, e especialmente nas regiões parieto-occipitais, podendo acometer outras áreas também. Na grande maioria dos casos, a PRES se resolve de forma espontânea com melhora clínica e radiológica, mas costuma ser parte do tratamento o uso de anti-hipertensivos, anticonvulsivantes e cessação ou redução de medicamentos agressores, caso necessário. As alterações costumam ser reversíveis se a síndrome é detectada precocemente, porém em alguns casos, pode ocorrer progressão dos achados e até mesmo morte. Este trabalho apresenta uma revisão da síndrome juntamente com um relato de caso clínico de uma paciente de 29 anos, do sexo feminino, no puerpério recente, que se apresentou com sintomas compatíveis com a síndrome de encefalopatia posterior reversível.

Palavras-chave: Síndrome de encefalopatia posterior reversível. PRES. Encefalopatia. Puerpério. Convulsões. Cefaleia.

ABSTRACT

The Reversible Posterior Encephalopathy Syndrome (PRES) is a clinical syndrome characterized by acute neurological symptoms, with a heterogeneous nature and related to disordered cerebral autoregulation and endothelial dysfunction. It is often related to elevated and fluctuating blood pressure, kidney disease, use of cytotoxic drugs, autoimmune diseases, or eclampsia. The syndrome can present with a variety of symptoms, but headache, decreased conscious level, vomiting, seizures and motor signs are commonly present. Computed tomography, and mainly magnetic resonance, assist the diagnosis, being normally found vasogenic edema of the white and gray matter, and especially in the parieto-occipital regions, which may affect other areas as well. In the most cases, PRES resolves spontaneously with clinical and radiological improvement, but can be part of the treatment antihypertensives, anticonvulsants and cessation or reduction of offending medicines, if necessary. The changes are usually reversible if the syndrome is detected early, but in some cases, the findings may progress and even lead to death. This paper presents a review of the syndrome along with a clinical case report of a 29-year-old female patient, in the recent postpartum period, who presented with symptoms compatible with the reversible posterior encephalopathy syndrome.

Keywords: Reversible posterior encephalopathy syndrome. PRES. Encephalopathy. Puerperium. Seizures. Headache.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. JUSTIFICATIVA	7
3. OBJETIVOS	8
3.1 OBJETIVO GERAL	8
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
4. REVISÃO DE LITERATURA	9
4.1 EPIDEMIOLOGIA	9
4.2 FISIOPATOLOGIA	9
4.3 FATORES DE RISCO	11
4.4 CLÍNICA	11
4.5 DIAGNÓSTICO	12
4.6 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO	14
5. DESCRIÇÃO DO CASO	16
6. DISCUSSÃO	20
7. CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

1. INTRODUÇÃO

A síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) é uma síndrome com a epidemiologia ainda incerta e com a patogênese não completamente entendida, porém aparenta ser multifatorial, com uma autorregulação cerebral desordenada e disfunção endotelial. Entre as várias teorias propostas, uma das mais aceitas é que o desenvolvimento rápido da hipertensão leva a um colapso na autorregulação cerebral, predominando na região posterior, e então com a hiperperusão ocorre extravasamento de proteínas e fluidos, resultando em um edema vasogênico focal, outra teoria defende a ocorrência de uma disfunção endotelial, podendo ser um potencial fator etiológico, caracterizada na pré-eclâmpsia, eclâmpsia, estados sépticos e doenças autoimunes. (HINCHEY et al., 1996, FUGATE et al., 2010, STRECK et al., 2012, FALSETTI et al., 2021).

Parece haver diversos mecanismos envolvidos com a PRES, mas precipitantes mais comuns são, elevações agudas da pressão arterial, descompensação renal, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, retenção de líquidos, sepse e tratamento com drogas imunossupressoras, podendo também estar relacionada com doenças autoimunes e inflamatórias (HINCHEY et al., 1996, FUGATE et al., 2010).

A clínica da síndrome costuma se manifestar de forma aguda ou subaguda, sendo a progressão dos sintomas por várias semanas incomum. A PRES se apresenta com cefaleia, estado de alerta e comportamento alterados, variando de sonolência a estupor, ainda pode acontecer, vômitos, anormalidades mentais, como convulsões e diminuição da fala, distúrbios visuais e sinais motores, o paciente também pode ser afetado por estado de mal epilético (HINCHEY et al., 1996, FUGATE et al., 2010, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

Os sinais e achados clínicos de neuroimagem em pacientes com a PRES são consistentes o suficiente para que essa entidade seja reconhecível, sendo a anormalidade mais comum na neuroimagem o edema vasogênico, nas porções posteriores dos hemisférios cerebrais, especialmente bilateralmente nas regiões parieto-occipitais, envolvendo principalmente a substância branca e em algumas ocasiões também o córtex, lobos frontais, gânglios da base e tronco cerebral. Não se tem uma relação muito estabelecida entre as condições clínicas e os achados de imagem de gravidade ou localização do edema, mas parece ter uma correlação como, maior edema vasogênico em pacientes normotensos, envolvimento dos gânglios da base em pacientes com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, doença autoimune e envolvimento cerebelar, e pacientes com sepse ou infecção ativa com envolvimento cortical, além disso, parece que pacientes com convulsões e estado de mal epilético, raramente apresentam envolvimento de

matéria cortical. A PRES também pode ser diagnosticada sem que haja a presença de alterações nos exames de imagem, com a eliminação de outro diagnóstico, existindo relatos de pacientes com encefalopatia hipertensiva, com todos os sinais e sintomas característicos de PRES, mas sem alterações agudas na ressonância magnética cerebral (HINCHEY et al., 1996, COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002, FUGATE et al., 2010, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

Não há um tratamento específico para a resolução da PRES, mas o distúrbio geralmente é reversível quando a causa precipitante é resolvida, então a conduta normalmente envolve o controle da pressão arterial, caso elevada, retirada ou redução da dose de qualquer medicamento agressor, também o uso de anticonvulsivantes em casos de convulsões, e, ainda, em casos de pré-eclâmpsia, o parto é o tratamento de escolha (COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002, STOTT; HURREL; ANDERSON, 2005, FUGATE et al., 2010, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

Os sintomas da síndrome de encefalopatia posterior reversível normalmente desaparecem com o tratamento adequado, e a grande parte dos pacientes terá uma recuperação neurológica completa em torno de 2 semanas. As convulsões costumam desaparecer assim que as alterações neurológicas forem resolvidas. Porém mesmo com a terapia adequada, o paciente pode não ter uma recuperação completa, por esse motivo a PRES deve ser reconhecida precocemente, pois mesmo podendo ser reversível, a condição do paciente pode progredir para dano cerebral permanente, além de isquemia, infarto miocárdico e até mesmo morte (COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002, STOTT; HURREL; ANDERSON, 2005, FUGATE; RABINSTEIN, 2015; HINCHEY J. A, 2008).

2. JUSTIFICATIVA

A Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES) é uma síndrome pouco conhecida e com uma incidência baixa, mas que se não manejada ou diagnosticada corretamente, pode resultar em sequelas significativas e permanentes para o paciente. Por esse motivo, se faz necessário o conhecimento geral sobre a síndrome, seus fatores causadores e de risco, seu diagnóstico e tratamento adequados. Dessa forma, o presente trabalho tem como propósito relatar um caso de PRES diagnosticado em uma paciente puérpera, e realizar uma revisão de literatura que consiga abordar a epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, além de diagnóstico e tratamento da doença.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Relatar um caso sobre a Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível em uma paciente puérpera.

3.2 Objetivos específicos

Revisar a literatura sobre o proposto tema, visando a definição da Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível, incluindo sua epidemiologia, fisiopatologia, fatores de risco, diagnóstico, tratamento e prognóstico da doença, comparando esses dados também com o caso apresentado.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Epidemiologia

A síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES), está se tornando cada vez mais reconhecida devido aos relatos de casos, porém tem uma incidência que não é bem determinada (FUGATE et al., 2010).

Devido a esses casos já encontrados, é possível perceber que a PRES é mais comum em mulheres, além disso, pessoas de todas as faixas etárias podem ser acometidas, existindo relatos de pacientes com 2 até 90 anos, normalmente com uma média de idade de 19 a 48 anos (HINCHEY et al., 1996, COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002, FUGATE et al., 2010).

Além disso, a presença de alguns fatores pode influenciar no acometimento da síndrome, como hipertensão abrupta, uso de imunossupressores, puerpério, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, infecções, patologias renais, e também doenças autoimunes e inflamatórias (COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002, FUGATE et al., 2010).

4.2 Fisiopatologia

A patogênese da doença ainda não é bem definida devido a sua natureza heterogênea, mas parece estar relacionada a autorregulação cerebral desordenada e disfunção endotelial (HINCHEY et al., 1996, COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002, STRECK et al., 2012, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

Sugere-se que existam diferentes mecanismos envolvidos na fisiopatologia de PRES. Uma das principais teorias das alterações fisiológicas envolvidas com a síndrome, afirma que o desenvolvimento muito rápido da pressão arterial acaba excedendo o limite superior da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral e causa uma hiperperfusão, acarretando então uma resposta autorregulatória insuficiente, o que leva ao rompimento da barreira hematoencefálica e permite um extravasamento intersticial de plasma e macromoléculas, e então edema vasogênico. As regiões cerebrais posteriores podem ser mais suscetíveis a hiperperfusão pois existe pouca inervação simpática na fossa posterior, e a eficácia do componente neurológico da autorregulação é diretamente proporcional ao grau dessa inervação, deixando essa área com menos capacidade de se proteger de aumentos agudos de pressão e mais vulnerável ao vazamento de fluido para o interstício. Essa teoria é apoiada pois, frequentemente tem se mostrado em estudos, que a hipertensão aguda acompanha a PRES, e o tratamento para hipertensão leva a uma resolução clínica e radiológica (COVARRUBIAS; LUETMER;

CAMPEAU, 2002, STOTT; HURRELL; ANDERSON, 2005, FUGATE; RABINSTEIN, 2015, PEREIRA et al., 2015).

Porém alguns pacientes com PRES são normotensos ou hipotensos e, mesmo entre os pacientes hipertensos, alguns não têm uma pressão média acima do limite superior de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral (≥ 140 -150 mmHg), levando a uma teoria de disfunção endotelial e quebra da barreira hematoencefálica por meio de outros mecanismos, mesmo que a extensão da hipertensão não atinja os limites superiores de autorregulação. Também pode acontecer a hipertensão por uma reação a perfusão cerebral insuficiente, causada por disfunção endotelial por efeitos tóxicos sistêmicos. Além da lesão causada por hipertensão abrupta, a disfunção endotelial pode surgir dos efeitos do excesso de citocinas circulantes, liberadas durante uma resposta inflamatória derivada de monócitos e linfócitos. Essas citocinas ativam as células endoteliais para secretar fatores vasoativos, aumentando a permeabilidade vascular e levando a formação de um edema cerebral intersticial (FUGATE et al., 2010, FUGATE; RABINSTEIN, 2015, RAFEE et al., 2021).

Essa ativação das citocinas, também pode estar associada a distúrbios sistêmicos, como sepse, que tem o risco de aumentar a permeabilidade vascular, levando ao desenvolvimento de edema intersticial e PRES (FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

A disfunção endotelial tem sido implicada em casos de PRES associados a pré-eclâmpsia e eclâmpsia ou terapias citotóxicas. Em casos de PRES no puerpério, acredita-se que o acúmulo de líquido que acontece durante a gravidez pode ter uma acentuada tendência de desenvolvimento de edema cerebral, como ocorre em pacientes com descompensação renal. Na pré-eclâmpsia os marcadores de disfunção das células endoteliais, como lactato desidrogenase e uma morfologia anormal de glóbulos vermelhos, aparecem normalmente antes da síndrome clínica e se correlacionam melhor com a extensão do edema cerebral do que as alterações da pressão arterial (HINCHEY et al., 1996, EASTON, 1998, SCHWARTZ et al., 2000).

As terapias citotóxicas ou drogas imunossupressoras, usadas após transplantes ou para tratar doenças malignas, são desencadeadores conhecidos da síndrome, apesar de ter uma etiologia exata incerta, esses pacientes podem desenvolver a PRES mesmo após vários meses de exposição as drogas com níveis terapêuticos e, também, com pacientes normotensos. Os medicamentos que estão associados a PRES são, tacrolimus e medicamentos antiangiogênicos que antagonizam a ação do VEGF (fator de crescimento endotelial vascular). No caso de ciclosporinas, os seus efeitos podem ser facilitados pela endotelina (substância vasoativa endógena), hipomagnesemia e hipertensão, e os agentes imunossupressores podem danificar a barreira hematoencefálica através de efeitos diretos no endotélio vascular, vasoconstrição

causada pela endotelina, com resultados semelhantes a eclâmpsia e microtrombose (HINCHEY et al., 1996, STOTT; HURREL; ANDERSON, 2005, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

4.3 Fatores de risco

Diversas condições médicas já foram envolvidas como causas da PRES, incluindo hipertensão abrupta, uso de imunossuppressores, puerpério, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, infecção, doença renal crônica, e doenças autoimunes e inflamatórias, podendo algumas delas estarem associadas com a doença, devido aos seus efeitos na pressão arterial ou, também, pelos medicamentos usados para tratá-las (SERVILLO et al., 2003; FUGATE et al., 2010).

Entre as causas mais comuns estão hipertensão, que desempenha um papel na maioria dos pacientes com PRES, terapia imunossupressora, indicada em malignidade, transplante, condições reumatológicas e outras, principalmente em uso de ciclosporina e tacrolimus, doença renal, sendo várias prevalentes, desde nefrite lúpica a glomerulonefrite, doenças autoimunes também foram relacionadas em pacientes com PRES, como púrpura trombocitopênica trombótica, lúpus eritematoso sistêmico, hipotireoidismo, poliartrite nodosa, doença inflamatória intestinal, artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, entre outras, não sendo claro se a relação é com as doenças ou com os medicamentos utilizados. Ainda associado a PRES, a mesma pode estar relacionada com a doença falciforme e a sepse (HINCHEY et al., 1996, COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002, FUGATE et al., 2010).

4.4 Clínica

A síndrome de encefalopatia posterior reversível normalmente se apresenta com um início agudo ou subagudo e seus sintomas são semelhantes aos da encefalopatia hipertensiva, com evolução ao longo de horas a dias, sendo incomum acontecer progressão dos sintomas no decorrer de muitas semanas. A PRES costuma se caracterizar principalmente por cefaleia, rebaixamento do nível de consciência, distúrbios visuais, vômitos, convulsões e sinais motores (HINCHEY et al., 1996, FERNANDES et al., 2002 e YOSHIDA et al., 2001, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

A cefaleia geralmente é de início gradual, com intensidade moderada a grave, constante e difusa, sendo que a cefaleia em trovoada deve levar a suspeita de vasoconstrição cerebral, necessitando de um exame de imagem imediato. A alteração do nível de consciência pode se apresentar como sonolência a confusão mental e agitação, podendo evoluir para estupor e coma, sendo a letargia e sonolência normalmente os primeiros sinais notados. Os distúrbios visuais são quase sempre detectados, com os pacientes relatando visão turva, mas podem apresentar

ainda hemianopsia, negligência visual, auras, alucinações visuais e cegueira cortical, podendo estar associada a síndrome de Anton (negação da cegueira). As convulsões podem ser o sintoma de apresentação, sendo normalmente de forma generalizada, mas tem possibilidade de começar de forma focal, e é muitas vezes múltipla e não um evento único, sendo que em torno de 60-75% dos casos, são convulsões tônico-clônicas, e mesmo acontecendo com menos frequência, mas sendo mais preocupante, o estado de mal epiléptico também já foi descrito (HINCHEY et al., 1996, FUGATE et al., 2010, STOTT; HURREL; ANDERSON, 2005, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

Além disso, na PRES, os reflexos tendinosos profundos podem ser rápidos e as respostas plantares extensoras, alguns pacientes apresentam fraqueza e falta de coordenação nos membros. A hipertensão costuma estar presente, mas alguns pacientes são normotensos e também apresentam a PRES. Pode haver também um atraso de até 24 horas entre a crise hipertensiva e o desenvolvimento dos sintomas. O exame com fundoscopia costuma ser normal, principalmente em pacientes com hipertensão crônica e eclâmpsia, porém o papiledema tem possibilidade de estar presente com hemorragias retinianas em forma de chama e exsudatos. Também pode ocorrer sintomas relacionados a medula espinhal cervical superior como fraqueza dos membros e disfunção da bexiga. Existem casos de pacientes que apresentam muitos sintomas diferentes ao mesmo tempo, mas a combinação de cefaleia, visão perturbada e convulsões deve levantar suspeita de PRES (HINCHEY et al., 1996, SCOTT; HURREL; ANDERSON, 2005, KESWANI; WITYK, 2002, HAVENON et al., 2014, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

4.5 Diagnóstico

Sintomas neurológicos agudos ou subagudos com um contexto clínico característico, como hipertensão pronunciada, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, terapia de imunossupressão ou citotóxica, flutuações da pressão arterial, doenças renais e distúrbios autoimunes, deve ser suspeitado de PRES. Porém os sinais e sintomas não são específicos de PRES e podem estar presentes em outras síndromes neurológicas, por isso é necessário um exame de imagem, para ajudar no diagnóstico e excluir diagnósticos diferenciais (FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

O diagnóstico de PRES não é essencialmente radiológico, a apresentação clínica do paciente e o julgamento dessa clínica pelo médico são fundamentais para um diagnóstico correto (FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

O exame de imagem mais sensível é uma ressonância magnética (RM), mas uma tomografia computadorizada (TC) também ajuda no diagnóstico e exclusão de outras

patologias. Por esse motivo a TC é recomendada como primeira investigação para pacientes com distúrbios neurológicos agudos, gravidez complicada e pós-parto, a fim de descartar um AVC hemorrágico ou isquêmico. Porém, é importante ressaltar que as lesões presentes na PRES, aparecem em apenas 50% dos casos investigados com a TC (HINCHEY et al., 1996, FUGATE; RABINSTEIN, 2015, COZZOLINO M. et al, 2015).

O exame de imagem normalmente revela um edema vasogênico envolvendo principalmente os territórios de circulação posteriores, mas frequentemente, acomete as regiões anteriores também, de ambos os hemisférios cerebrais, o córtex está frequentemente envolvido e a substância branca subcortical é sempre afetada. Também pode ser visto envolvimento de lobo frontal e temporal em alguns pacientes, e o edema cerebral afetar outras regiões além da parieto-occipital não é incomum, podendo acometer gânglios da base, tronco encefálico e cerebelo. As estruturas calcarina e paramediana do lobo occipital são geralmente poupadas, o que ajuda a distinguir a PRES do infarto cerebral bilateral do território posterior. Difusão restrita pode ser observada em alguns casos, se apresentando como pequenas áreas, mas, raramente pode ocorrer grandes regiões homogêneas de difusão restrita, e então são difíceis de diferenciar de infartos isquêmicos. A hemorragia intracraniana é um achado comum em PRES, que complica em alguns casos, sendo a hemorragia intraparenquimatosa o tipo mais comum, seguido da hemorragia subaracnoidea sulcal (HINCHEY et al., 1996, COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002, STRECK et al., 2012, FUGATE; RABINSTEIN, 2015; COZZOLINO M. et al, 2015).

A RM, além de ser o padrão-ouro e fundamental para o diagnóstico de PRES, desempenha um papel importante no acompanhamento e evolução da síndrome, sendo necessário e recomendado que as imagens sejam adquiridas 24-48 horas após o evento inicial agudo, e em seguida, repetidas até o desaparecimento dos sintomas clínico e das alterações radiológicas (COZZOLINO et al., 2015).

Além da neuroimagem devem ser solicitados exames laboratoriais, incluindo hemograma, eletrólitos, creatinina, testes de função hepática, para excluir diagnósticos diferenciais e também avaliar o paciente. Também deve se obter uma eletroencefalografia (EEG) em pacientes com suspeita de ter PRES e com alteração inexplicada da consciência. Pode se suspeitar de PRES como causa do estado de mal epilético quando ondas occipitais agudas bilaterais estão presentes no EEG (FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

4.6 Tratamento e Prognóstico

A síndrome de encefalopatia posterior reversível deve ser prontamente reconhecida, já que geralmente é uma condição reversível com o tratamento adequado. Não há um tratamento específico para a PRES, mas normalmente quando a causa precipitante, é eliminada ou tratada, as alterações clínicas e radiológicas são reversíveis. A terapia costuma envolver o controle da pressão, retirada ou redução da dose de qualquer medicamento agressor e o uso de antiepilépticos quando necessário, além de manutenção da hidratação, oxigenação adequada, correção de distúrbios eletrolíticos e coagulopatias, monitoramento das vias aéreas e ventilação, intubação (se oxigenação inadequada), inserção de cateter venoso central, parto ou cesariana em mulheres grávidas, caso se faça necessário, além disso, encaminhar a paciente para uma unidade de terapia intensiva, se necessitar de um cuidado mais rigoroso (HINCHEY et al., 1996, SCOTT; HURREL; ANDERSON, 2005, FUGATE; RABINSTEIN, 2015; MARCOCCIA, et al., 2019, SERVILLO, et al., 2007).

A presença de hipertensão é uma característica clínica que acomete a maioria dos pacientes com PRES, e com a redução da pressão arterial os pacientes geralmente melhoram, por isso a mesma deve ser tratada. É importante diferenciar a síndrome de um acidente vascular cerebral (AVC), pois para o tratamento de AVC agudo, o tratamento de hipertensão leve a moderada não é recomendado, enquanto na PRES, a hipertensão deve ser tratada agressivamente para prevenir a progressão para isquemia e infarto. A definição dos anti-hipertensivos que devem ser usados, fica a critério do médico, pois ainda não foram formalmente estudados sobre a seleção de medicamentos. O objetivo inicial do tratamento é reduzir a pressão arterial média em torno de 25% nas primeiras horas ou a pressão arterial diastólica reduzida para 100 mmHg, as flutuações pronunciadas de pressão devem ser evitadas e normalmente é utilizado drogas por infusão contínua para alcançar um controle adequado. Também deve se tomar cuidado com a redução muito rápida ou excessiva da pressão arterial, devido ao risco de isquemia cerebral. Em alguns casos, pode se observar que na ausência da hipertensão, e mesmo sem o uso de anti-hipertensivos, os pacientes têm uma resolução espontânea da síndrome (SCOTT; HURREL; ANDERSON, 2005, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

Em casos de a PRES estar sendo causada por um medicamento específico, a redução da dose ou a remoção imediata, se for possível, do medicamento citotóxico ou imunossupressor causa uma melhora clínica (COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002, SCOTT; HURREL; ANDERSON, 2005, FUGATE; RABINSTEIN, 2015, YOUNG et al. 2017).

Normalmente as convulsões são tratadas com antiepiléticos, como em qualquer outro transtorno, porém não se tem estudos para orientar quanto a prescrição de anticonvulsivantes específicos, a interrupção do estado de mal epilético, caso ele esteja presente, parece ser de particular importância, já que pacientes com convulsões múltiplas apresentam evidências importantes de infarto cerebral. As convulsões geralmente desaparecem assim que as anormalidades radiológicas foram resolvidas, sendo o tratamento antiepilético de longo prazo, não necessário (SCOTT; HURREL; ANDERSON, 2005, FUGATE; RABINSTEIN, 2015; SERVILLO, et al., 2007).

Na pré-eclâmpsia, o parto do bebê e placenta costumam ser suficientes e o tratamento de escolha, o sulfato de magnésio é usado para tratar convulsões, sendo superior a fenitoína e a diazepam nesses casos. A escolha do anti-hipertensivo também deve levar em consideração a função placentária e saúde fetal, os normalmente utilizados na gravidez são metildopa, hidralazina e labetalol (SCOTT; HURREL; ANDERSON, 2005).

O prognóstico da PRES normalmente é favorável e a maioria dos pacientes tem uma recuperação total, mas existem relatos em que a síndrome não é totalmente reversível, deixando sequelas neurológicas persistentes em torno de 10-20% dos pacientes e ainda nas formas mais graves, o distúrbio pode resultar em morte. Hemorragia intracraniana, edema da fossa posterior por compressão do tronco cerebral ou hidrocefalia aguda, edema cerebral difuso acentuado e aumento da pressão intracraniana global podem resultar em lesões neurológicas mais graves e até fatais. Em alguns estudos se tem relatos de que o tempo médio de recuperação clínica completa está entre 2 a 8 dias, podendo variar para mais ou menos dias. Existem alguns pacientes que podem ter uma recorrência da síndrome ou apresentar consequências a longo prazo, após anos do quadro agudo de PRES, como problemas cognitivos subjetivos, desenvolvimento de epilepsia crônica e progressão para cegueira irreversível (COVARRUBIAS; LUETMER; CAMPEAU, 2002; BARTYNSKI, 2008; FUGATE et al., 2010, FUGATE; RABINSTEIN, 2015).

5. DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente A.V.F, 29 anos, feminina, branca, casada, um filho, trabalha como auxiliar administrativa, natural e procedente de Santa Maria/RS, apresenta quadro agudo de perda de consciência e de esfíncteres uretral e anal e é levada ao pronto atendimento por familiares.

A paciente é trazida ao pronto atendimento do Hospital de Caridade Dr. Astrogildo de Azevedo em 04 de fevereiro de 2021, com perda de consciência e de esfíncteres uretral e anal, informada pelo marido, porém ele não estava presente durante o início do quadro, encontrando a paciente inconsciente sobre a cama. A mesma tem fibromialgia e se encontra no 10º dia de puerpério, com uma gestação sem intercorrências, via de parto vaginal com uso de fórceps, devido a bradicardia de recém-nascido, além disso a paciente não faz uso de nenhuma medicação de forma contínua ou tem outras patologias prévias conhecidas. Ao exame físico na chegada, paciente se encontra inconsciente, e é possível perceber presença de conteúdo fecal na cavidade vaginal, anal e em roupas.

Encaminhada a paciente para unidade de terapia intensiva (UTI), solicitada tomografia computadorizada (TC) com urgência de abdômen total pois é interrogada a hipótese diagnóstica de fistula reto-vaginal devido o uso de fórceps durante o parto vaginal do dia 25/01/2021 e clínica inicial e também TC de crânio devido sintomas neurológicos.

Ao laudo da TC de crânio, parênquima cerebral normal, ventrículos e cisternas sem alterações, sulcos entre os giros cerebrais de amplitudes normais, fossa posterior com atenuação normal, sem desvio da linha média, e sem evidência de hemorragias ou lesão expansiva intracraniana. Na TC do abdômen, leve dilatação do sistema pielocalicial do rim direito, podendo ser secundário a grande repleção vesical, cálculo em cálice médio do rim direito, medindo 0,4 cm, não obstrutivo, bexiga distendida (bexigoma), questionável espessamento parietal do cólon direito, útero de aspecto puerperal, contendo alguns focos gasosos em seu interior, cavidade vaginal ocupada e distendida por material de aspecto moteado que sugere conteúdo fecal, questionável presença de fístula reto-vaginal, pequeno pneumoperitônio. Devido a achados em TC de crânio, que não mostravam alterações, e em TC de abdômen a paciente é encaminhada para procedimento de colostomia e revisão do trajeto de parto. Após o procedimento é relatado que o canal de parto não apresenta lesões ou lacerações, e não foi identificado fistula reto-vaginal macroscopicamente. É iniciado ampicilina + sulbactam e clindamicina, insulina regular conforme HGT, tramal e dipirona, além disso, todos os cuidados de suporte, como fornecimento de oxigênio por óculos nasal, caso necessário, e manutenção de hidratação foram iniciados.

Em avaliação algumas horas após procedimento a paciente apresenta pressão arterial de 132/80 mmHg, frequência cardíaca de 77 bpm, frequência respiratória de 27 ipm, temperatura 36,8°C, e hemogluteste (HGT) de 123 mg/dL, em ventilação espontânea, também é examinado canal vaginal e não há presença de conteúdo fecal, ao exame neurológico estava sonolenta, mas responsiva a chamados, com pupilas isofotorreagentes e com desvio ocular para direita, também apresenta hemiparesia esquerda de predomínio braquial, sem sinais de irritação meníngea, escala de Glasgow com 14 pontos. Decide-se então solicitar ressonância magnética (RM) de encéfalo, avaliação com neurologista e exames laboratoriais.

Durante a madrugada do dia 05 de fevereiro paciente começa a apresentar quadro de crise convulsiva tônico-clônica com agitação psicomotora após e é prescrito pelo plantonista diazepam, haloperidol, fenitoína e dexmedetomidina.

No exame laboratorial da paciente nota-se leucocitose com desvio a esquerda, sem demais alterações e as imagens da RM de encéfalo com contraste mostram um discreto espessamento e hipersinal T2/FLAIR nas corticais do lobos frontais e regiões parieto-occipital direita, sendo questionável esses achados em região medial do lobo temporal direito, nota-se também discreta redução assimétrica dos sulcos na alta convexidade frontal direita e região parietal direita, após a administração de contraste parece haver um discreto realce leptomeníngeo e de espaços perivasculares em regiões frontoparietais a direita, sistema ventricular de amplitudes normais, não há evidência de coleções extra-axiais, lesão expansiva intracraniana ou desvios da linha média, fluxo de grandes artérias do sistema vertebrobasilar e carotídeo interno de nível habitual, com impressão diagnóstica de alterações encefálicas supratentoriais de aspecto indeterminado, devendo se considerar um quadro de encefalite (bacteriana, viral). Após laudo de RM de encéfalo são mantidos ampicilina + sulbactam e iniciado ceftriaxona e aciclovir conforme orientação de infectologista, solicitado cateterismo venoso central e coleta de líquido, que se encontra com proteínas aumentadas e celularidade baixa, sem mais alterações dignas de nota.

Durante o dia, a paciente apresenta mais episódios de crises convulsivas tônico-clônicas. Na avaliação está com Glasgow 10, em período pós-ictal, pupilas isocóricas, estável hemodinamicamente, tendendo para hipotensão, FC entre 62-140 bpm, afebril, HGT entre 78-122 mg/dL.

Na avaliação do dia 06 de novembro de 2021, a hipótese diagnóstica de encefalite continua interrogada, e a paciente se encontra em melhora do quadro neurológico, Glasgow 15, pupilas isocóricas e fotorreagentes, FC 79-91 bpm, afebril, HGT 91-102 mg/dL, discreta paresia de membro inferior esquerdo, sem queixas, é solicitado nova TC de abdômen e angiotomografia

computadorizada de crânio. Na TC de abdômen não existem achados significativos ou sugestivos de fistula reto-vaginal, na angiotomografia de crânio não há evidência de aneurisma ou de malformação arteriovenosa na circulação anterior ou posterior, sendo que as artérias carótidas internas intracranianas, cerebrais anteriores e posteriores, vertebrais médias, vertebrais intracranianas, basilar e cerebelares encontram-se pérvias e sem estenose. Devido a melhora do quadro e esses achados, fica interrogado a possibilidade de síndrome da encefalopatia posterior reversível.

A evolução médica do dia 07 de fevereiro de 2021, a paciente se apresenta comunicativa, referindo melhora do quadro e da paresia em lado esquerdo, Glasgow 15, sem perda vaginal, começa a apresentar alguns delírios, mas está em condições neurológicas e com plano de alta de UTI no dia seguinte.

Paciente recebe alta da UTI e é transferida para leito da unidade no dia 08 de fevereiro de 2021, apresentando melhora do quadro neurológico, sem dores, sem perda vaginal, abdômen inocente com colostomia funcionante, aceitando a dieta, são mantidos os antibióticos devido a situação abdominal, mas ajustado as doses, e diagnóstico provável de PRES. No decorrer do dia a paciente começa apresentar delírios e alucinações, por isso é associado haldol.

No dia seguinte (09/02/2021), paciente se apresenta em bom estado geral, Glasgow 15, sem déficits motores ou neurológicos, com melhora das alucinações. No dia 10 de fevereiro de 2021, paciente se encontra estável, são suspensos aciclovir e ceftriaxona e mantido ampicilina + sulbactam.

É realizada então nova RM de encéfalo em 11 de fevereiro de 2021, e correlacionado com exames anteriores, observa-se involução parcial do espessamento e hipersinal T2/LAIR dos giros cerebrais, persistindo apenas em giros da transição frontoparietal do hemisfério cerebral direito, comparado aos exames de controle, sem mais achados. No exame neurológico, paciente estável, com melhora importante das alterações em RM, sendo a hipótese diagnóstica de PRES puerperal. Então, 7 dias após o início do quadro, a paciente recebe alta neurológica e indicação de acompanhamento ambulatorial, retirada de acesso central, suspensão de antibióticos e demais medicamentos e troca de bolsa de colostomia.

No mesmo dia, a paciente recebe também a alta hospitalar, se encontrando em bom estado geral e sem queixas, não está mais em uso de medicações, apresenta melhoras significativas na RM em relação a exames anteriores, é orientada a seguir acompanhamento neurológico ambulatorial, e a hipótese diagnóstica na alta é de síndrome da encefalopatia posterior reversível.

Além disso, é excluída a hipótese de fistula reto-vaginal e a presença de conteúdo fecal na cavidade vaginal no quadro de início, se deve a paciente estar usando cinta e calcinha pós-parto muito justa, o que resultou em ascensão do conteúdo fecal na cavidade vaginal.

6. DISCUSSÃO

Quando comparada a incidência encontrada nas bibliografias disponíveis sobre a PRES, com o quadro da paciente, apesar desse perfil epidemiológico ainda não estar completamente estabelecido, é possível perceber que a paciente se encontra dentro da faixa etária e sexo mais acometido, sendo mais comum em mulheres entre 19 e 48 anos.

Ainda dentro do quadro da paciente, pode-se destacar que a mesma apresentava alguns fatores de risco, que parecem estar relacionados com o aumento da chance de manifestar a síndrome. Dentre as causas mais comuns já citadas, está o puerpério, que a paciente se encontrava no 10º dia quando os sintomas se iniciaram. Em adição, outro fator que pode estar relacionado, é a paciente ter um prévio diagnóstico de fibromialgia e sem uso de medicações para a mesma. Porém, não foram encontrados relatos na bibliografia que correlacionassem a presença de fibromialgia como um fator de risco ou causal para a síndrome da encefalopatia posterior reversível, ainda mais que conforme Clauw (2014) e Fugate, Rabinstein (2015), a fisiopatologia e etiologia de ambas as condições permanecem de certa forma não completamente entendidas.

Pensando na fisiopatologia da PRES, podemos encontrar algumas teorias principais que parecem estar envolvidas nesse processo. Uma das teorias mais aceita, seria sobre o desenvolvimento de hipertensão de forma abrupta, que levaria a um extravasamento intersticial de plasma e macromoléculas, e conseqüentemente, um edema vasogênico. Porém, essa teoria não se correlaciona muito com o caso, visto que não foi constatado elevações da pressão arterial durante o quadro.

Uma segunda teoria sobre a fisiopatologia, propõe que a mesma seria devido a uma disfunção endotelial e quebra da barreira hematoencefálica. Essa teoria tem uma relação maior com o quadro da paciente e também com outras apresentações da PRES, em que os pacientes permanecem normotensos ou ainda hipotensos. Essa teoria de disfunção endotelial, tem sido muito relacionada em casos de PRES com pré-eclâmpsia e eclâmpsia, ou terapias citotóxicas e drogas imunossupressoras, e ainda, na PRES associada com o puerpério, devido ao acúmulo de líquido que acontece durante a gravidez, aumentando a tendência de desenvolver edema cerebral, como foi descrito no quadro da paciente.

Quando comparado a clínica apresentada pela paciente com a encontrada nas bibliografias, percebe-se uma semelhança do quadro, corroborando com o que Hinchey et al, já havia descrito em 1996, além dos outros autores que já foram citados neste trabalho. Os sintomas da paciente se iniciaram de forma aguda, com alteração do nível de consciência,

incluindo a sonolência, confusão mental e agitação em alguns períodos, apresentou também distúrbios visuais, como alucinações de acordo com o que já foi relatado anteriormente. Ainda, durante o quadro a paciente teve convulsões, que apesar não terem sido o sintoma de apresentação inicial, como pode ser visto em alguns casos, foi de caráter tônico-clônica e generalizada, que é o mais comum, além disso, as convulsões foram múltiplas e não um evento isolado.

Pode-se observar ainda, que a paciente apresentou sintomas relacionados a medula espinhal, caracterizados por disfunção de esfíncteres uretral e anal, que levou inicialmente ao possível diagnóstico de fístula reto-vaginal, já que durante o parto foi necessário o uso do fórceps, e também por fraqueza nos membros, apresentado pela paciente desde o início do quadro.

Uma alteração que costuma ser frequente na apresentação de PRES, é a hipertensão abrupta ou as flutuações de pressão, não manifestados nesse caso, dificultando parcialmente o diagnóstico. Porém, conforme afirma Bartynski (2008), a PRES já é vista sem hipertensão ou com apenas um pequeno aumento da pressão arterial na toxicidade, sendo observado isso em estudos de eclâmpsia, transplante de medula óssea alogênico, transplante de órgão sólido e em uma variedade de relatos de casos.

Como se sabe, o diagnóstico de PRES deve ser feito levando em consideração a clínica apresentada pela paciente, e também com a ajuda de alguns exames de imagem. O exame de imagem mais sensível e considerado a ferramenta diagnóstica de padrão-ouro é a ressonância magnética, bem como relata Marcoccia (2019), pode ser utilizada também a tomografia computadorizada como primeira investigação para pacientes com distúrbios neurológicos agudos. Todavia, a TC mostra lesões em apenas 50% dos casos de PRES, como no presente caso relatado, em que a TC inicial, não apresentou alterações, atrasando o diagnóstico inicial.

Comumente, no exame de imagem, os achados típicos são áreas de edema bilateralmente da substância branca, nos hemisférios cerebrais posteriores, particularmente nas regiões parieto-occipitais, mas ocorrem variações, como vimos nos exames da paciente descrita, em que além das regiões parieto-occipitais, houve envolvimento da região frontal e temporal. Em concordância Bartynski e Boardman (2007) referem que outros locais de lesão são relatados ou demonstrados na literatura, incluindo os lobos frontais, gânglios da base e tronco encefálico, afirmam ainda, que o giro frontal superior é preferencialmente afetado, e edema do lobo temporal é visto em uma minoria de pacientes, sendo que na paciente em questão, parece ter também um acometimento dos giros cerebrais e na região medial do lobo temporal direito.

Também vale se a pena destacar que o diagnóstico diferencial de PRES na gravidez e no puerpério tende a ser difícil, pois inclui condições neurológicas graves, como distúrbios cerebrovasculares (AVC isquêmico e hemorrágico ou trombose do seio venoso cerebral, dissecação da artéria cerebral), como já afirma Cozzolino et al. (2015), além de outros diagnósticos diferenciais que o mesmo cita, como convulsão parcial, enxaqueca, doenças inflamatórias ou autoimunes, distúrbios metabólicos e desmielinizantes, e infecções (encefalite e meningite). A infecção neurológica, era a principal hipótese diagnóstica quando o caso da paciente foi avaliado inicialmente, o que justifica a coleta de líquido cefalorraquiano (LCR), que é o recomendado para a sequência de investigação diagnóstica e exclusão de diagnósticos diferenciais.

Não há base científica para um tratamento específico para a síndrome da encefalopatia posterior reversível, mas normalmente quando a causa precipitante é eliminada ou tratada de forma precoce, as alterações clínicas e radiológicas costumam ser reversíveis.

Para a resolução da síndrome, costuma-se utilizar anti-hipertensivos, caso a paciente apresente pressão arterial elevada, sempre evitando a redução muito rápida ou excessiva dessa pressão, pelo risco de isquemia cerebral. Caso a PRES esteja ocorrendo devido a uma droga específica, é recomendado a redução da dose ou até mesmo a remoção da mesma, se isso for possível, e, ainda, deve-se utilizar antiepilépticos, se necessário, lembrando que após as anormalidades radiológicas serem resolvidas, as convulsões costumam cessar, não necessitando de um tratamento a longo prazo. É válido ressaltar também, a importância de tratar as convulsões e o estado de mal epiléptico já que existem evidências de infarto cerebral relacionado. Caso ao fator precipitante seja por pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, o parto ou cesariana devem ser considerados e recomendados para que ocorra a resolução da síndrome.

Além dessas medidas já citadas, deve-se fazer o suporte básico de vida, sempre cuidando para manter uma oxigenação e manutenção da hidratação adequadas, corrigir quaisquer distúrbios eletrolíticos e coagulopatias, monitorar vias áreas e ventilação e inserção de cateter venoso central, se for necessário.

Dessa forma, podemos perceber que o tratamento utilizado no relato de caso, com antiepilépticos e todos os outros cuidados de suporte, se mostrou suficiente para a regressão espontânea dos sintomas e alterações nas imagens características de PRES em alguns dias, o que ressalta ainda mais a essencialidade de um tratamento rápido e adequado para essa síndrome, resultando em uma quantidade menor de casos irreversíveis e futuras complicações.

Em suma, o quadro clínico dessa paciente foi totalmente reversível em alguns dias, após o suporte adequado, mas sabe-se que, conforme relatos de Marcoccia et al (2019), se o manejo

for adiado, há um alto risco de dano neurológico permanente, secundário a infarto cerebral ou hemorragia, além de hérnia transtentorial, o que pode resultar em morte. Além disso, é preciso monitorar a paciente pelo risco de voltar a apresentar esses sintomas característicos de PRES, pois já foi relatado que a síndrome pode recidivar, e também deixar consequências com o passar dos anos da apresentação aguda, como problemas cognitivos subjetivos, desenvolvimento de epilepsia crônica e progressão para cegueira irreversível, além de complicações precoces e tardias, como edema pulmonar, dissecação da artéria carótida interna esquerda extracraniana, hérnia cerebral, perda de memória de curto prazo, hemorragia subaracnoide, dismetria leve permanente, deficiência visual e morte.

Por isso, mais uma vez é importante ressaltar que a síndrome de encefalopatia posterior reversível deve ser diagnosticada o mais precocemente possível, para que se possa iniciar o tratamento adequado, e evitar complicações futuras e lesões irreversíveis, pois já são constatados em estudos, que a morbidade e mortalidade da PRES, comprovam que a mesma nem sempre é reversível e benigna.

7. CONCLUSÃO

O reconhecimento inicial da PRES é fundamental para um prognóstico positivo, com uma completa reversão dos sinais e sintomas. Para isso o diagnóstico deve ser feito corretamente, a partir da suspeição clínica, e o manejo deve se iniciar o mais precocemente possível, evitando a progressão da síndrome e visando a melhora do paciente.

A suspeita clínica deve se iniciar a partir do momento em que o paciente, de forma aguda ou subaguda, apresentar os sinais e sintomas de cefaleia, rebaixamento do nível de consciência, distúrbios visuais, vômitos e convulsões, podendo apresentar alguns sinais motores. Ainda, deve-se fazer uso de exames de imagem, sendo o padrão-ouro a ressonância magnética de encéfalo, para conferir a presença e extensão da PRES, e também, ajudar no momento de diagnósticos diferenciais.

O tratamento referido na literatura conta com anti-hipertensivos e anticonvulsivantes, que devem ser usados, se a paciente apresentar hipertensão ou convulsões, e caso a síndrome venha sendo precipitada por uma droga específica, sua diminuição ou suspensão, se possível. Deve-se lembrar ainda, do tratamento de suporte para paciente, com oxigenação, ventilação, hidratação e demais cuidados já conhecidos.

Por fim, é necessário sempre um alto índice de suspeição em associação com exames de imagem, preferencialmente ressonância magnética, para que um diagnóstico seja feito de maneira rápida e eficaz, em casos de pacientes com PRES. Embora não se tenha um tratamento definido para essa condição, o reconhecimento e manejo adequado da paciente, especialmente quando presente a hipertensão, resulta em uma melhora mais rápida e reversível da síndrome. No caso relatado, percebe-se que apesar de a PRES não ter sido a primeira hipótese diagnóstica, a paciente foi manejada de forma correta, levando a uma melhora clínica e radiológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HINCHEY, Judy et al. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. **The New England Journal Of Medicine**, 22, 494-500, Fev, 1996.

FUGATE, Jennifer; RABINSTEIN, Alejandro. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. **Lancet Neurol**, 14, 914-925, 2015.

COVARRUBIAS, Diego; LUETMER, Patrick; CAMPEAU, Norbert. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Prognostic Utility of Quantitative Diffusion-Weighted MR images. **AJNR Am J Neuroradiol**, 23, 1038-1048, junho/julho, 2002.

FUGATE, Jennifer et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Associated Clinical and Radiologic Findings. **Mayo Foundation for Medical Education and Research**, 85, 5, 427-432, Maio, 2010.

STOTT, V. L.; HURREL, M. A.; ANDERSON, T. J. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. **Internal Medicine Journal**, 35, 83-90, 2005.

YOSHIDA, Kensaku et al. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome in a Patient With Hypertensive Encephalopathy. **Neural Med Chir**, 41, 364-369, 2001.

HAVENON, Adam et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome with spinal cord involvement. **Neurology**, 83, 2002-2006, 2014.

KESWANI, S. C.; WITYK, R. Don't throw in the towel! A case of reversible coma. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 73, 83-84, 2002.

STRECK, Aline de Souza et al. Síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) e lúpus eritematoso sistêmico: relato de dois casos. **Revista Brasileira Reumatologia**, 52, 5, 804-810, 2012.

EASTON, J. Donald. Severe Preeclampsia/Eclampsia: Hypertensive Encephalopathy of Pregnancy?. **Cerebrovasc Dis**, 8, 53-58, 1998.

SCHWARTZ, Richard, et al. Preeclampsia-Eclampsia: Clinical and Neuroradiographic Correlates and Insights into the Pathogenesis of Hypertensive Encephalopathy. **Radiology**, 217, 371-376, 2000.

FERNANDES, Francine et al. Síndrome de encefalopatia posterior reversível. **Arq Neuropsiquiatr**, 60, 3-A, 651-655, 2002.

BARTYNSKI, W. S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 2: Controversies Surrounding Pathophysiology of Vasogenic Edema. **AJNR Am J Neuroradiol**, 29, 1043-1049, 2008.

SERVILLO, Giuseppe et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in critically ill obstetric patients. **Intensive Care Med**, 29, 2323-2326, 2003.

CLAUW, Daniel J. Fibromyalgia A Clinical Review. **JAMA**, 311, 15, 1547-1555, 2014.

MARCOCCIA, Eleonora et al. Postpartum Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES): Three Case Reports and Literature Review. **Hindawi**, 1-11, 2019.

BARTYNSKI, W. S. e BOARDMAN J. F. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. **AJNR Am j Neuroradiol**, 28, 7, 1320-1327, 2007.

HINCHEY J. A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: what have we learned in the last 10 years? **Arch Neurol**. 65, 2, 175-176, 2008.

COZZOLINO Mauro et al. Therapy and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy and postpartum. **Arch Gynecol Obstet.**, 292, 6, 1217-1223, 2015.

SERVILLO, Giuseppe et al. Síndrome da encefalopatia reversível posterior em medicina intensiva. **Intensive Care Med**, 33, 230–236, 2007.

YOUNG, Mi Seol et al. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome after Eribulin Mesylate Chemotherapy for Breast Cancer. **Breast J**, 23, 4, 487-488, 2017.

FALSETTI, Paulo et al. Atypical Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) in a Patient with Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. **Curr Health Sci J**, 47, 2, 306-309, 2021.

PEREIRA, P Ricardo et al. Clinical, imagiological and etiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome. **Arq Neuropsiquiatr**, 73, 1, 36-40, 2015.

RAFEE, Yaseen et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome following appendicitis in a young child: A case report and review of the pediatric literature. **SAGE Open Med Case Rep.**, 19, 9, 2021.