

# *Síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) e lúpus eritematoso sistêmico: relato de dois casos*

Aline de Souza Streck<sup>1</sup>, Henrique Luiz Staub<sup>2</sup>, Caroline Zechlinski Xavier de Freitas<sup>1</sup>, Luis Marrone<sup>3</sup>, Jaderson Costa<sup>4</sup>, Giovani Gadonski<sup>5</sup>

## RESUMO

A síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) é uma entidade nova clinicamente caracterizada por cefaleia, alterações sensoriais, convulsões e perda visual. A patogenia da PRES ainda não foi esclarecida. A PRES pode estar associada a uma variedade de condições clínicas, principalmente hipertensão, insuficiência renal e terapia imunossupressora. Uma possível associação de doenças autoimunes com PRES foi recentemente sugerida. Aqui descrevemos dois casos de lúpus eritematoso sistêmico nos quais a PRES foi deflagrada por diferentes fatores.

**Palavras-chave:** lúpus eritematoso sistêmico, manifestações neuropsiquiátricas, síndrome da encefalopatia posterior reversível.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Uma síndrome caracterizada por cefaleia, alterações do estado mental, convulsões e perda visual transitórias foi originalmente descrita em 1996 em 15 pacientes. Edema vasogênico da substância branca dos lobos occipital e parietal foi a marca registrada nesses pacientes.<sup>1</sup> Em 2000, Casey *et al.*<sup>2</sup> propuseram o termo síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) para essa entidade.

A patogênese da PRES ainda não é completamente entendida. Falência de autorregulação com resultante vasodilatação, como visto na encefalopatia hipertensiva, é frequentemente citada como mecanismo plausível. Vasoespasmo e alterações isquêmicas são também postuladas.<sup>3</sup> Na ressonância magnética (RM), hiperintensidade subcortical em T2 sem impregnação em regiões parieto-occipitais é típico. Outras estruturas como tronco cerebral, cerebelo e lobos frontal e temporal podem também estar envolvidas. Anormalidades da substância branca

subcortical são a regra, mas o córtex e os gânglios da base são eventualmente afetados.<sup>4</sup>

A PRES pode resultar de um número de morbidades associadas, incluindo desordens autoimunes. Até o momento, o assunto foi raramente abordado no cenário da reumatologia. Aqui descrevemos dois casos de PRES em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES).

Caso 1: Mulher de 30 anos de idade, branca, com diagnóstico de LES desde os 19 anos, vinha sob pulsoterapia de metilprednisolona (MP) 1 g/dia devido a uma nefrite anti-DNA positiva. No quarto dia de tratamento a paciente apresentou subitamente cefaleia intensa e hemianopsia direita. O estado mental era normal. Naquele momento, a pressão arterial era 160/80 mmHg e a creatinina era de 1,31 mg/dL (seis meses antes, a creatinina era de 0,72 mg/dL). Níveis de sódio e potássio eram normais. Uma tomografia computadorizada

Recebido em 01/11/2011. Aprovado, após revisão, em 27/6/2012. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse.

Departamento de Reumatologia do Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS.

1. Reumatologista, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS

2. Reumatologista; Professor do Departamento de Reumatologia do Hospital São Lucas, PUCRS

3. Neurologista, Membro do Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas, PUCRS

4. Neurologista; Professor do Departamento de Neurologia do Hospital São Lucas, PUCRS

5. Nefrologista, Membro do Serviço de Nefrologia do Hospital São Lucas, PUCRS

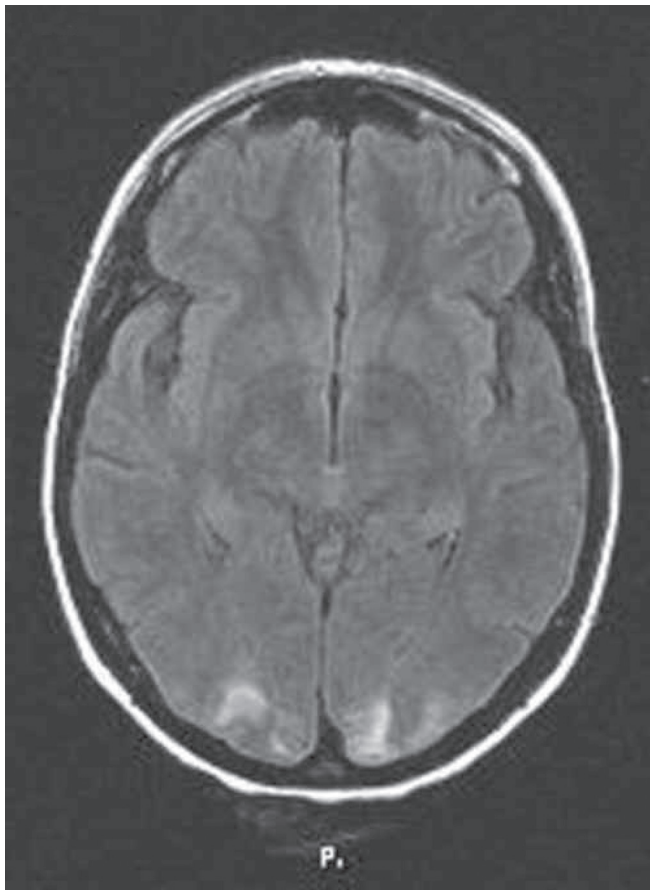
Correspondência para: Henrique Luiz Staub. Av. Ipiranga, 6690/220 – Jardim Botânico. Porto Alegre, RS, Brasil. CEP: 90610-000. E-mail: henriquestaub@terra.com.br

(TC) de crânio não revelou particularidades. A RM de crânio com T2 e sequências em *fluid-attenuated inversion recovery* (RM-T2/FLAIR) mostrou hiperintensidade subcortical em T2 sem impregnação em ambos os lobos occipitais (Figura 1). A pulsoterapia de MP foi interrompida, e analgésicos foram prescritos. As anormalidades visuais melhoraram em 72 horas e resolveram em um prazo de cinco dias. Passados 10 dias, a paciente estava assintomática. Três semanas depois, uma nova RM-T2/FLAIR não evidenciou hiperintensidade subcortical ou cortical em lobos occipitais.

Caso 2: Mulher de 39 anos de idade, branca, com LES diagnosticado dois anos antes, vinha sob corticoterapia em dose baixa e tratamento com azatioprina devido à trombocitopenia. Devido a um episódio recente de anemia hemolítica grave (hemoglobina 1,7 g/L), a paciente foi submetida à pulsoterapia de MP e infusão de imunoglobulina endovenosa. Subsequentemente, pneumonite bacteriana e uma infecção por

cateter requereram cuidados em terapia intensiva e uma longa internação hospitalar. Após a recuperação clínica, a paciente recebeu alta hospitalar em bom estado. Uma semana depois, foi reinternada devido a uma colangite aguda, que necessitou de tratamento endoscópico seguido por colecistectomia. Na sequência, a paciente evoluiu com múltiplos abscessos intra-hepáticos. Depois de duas semanas na enfermaria recebendo antibióticos, a paciente, que apresentava hemólise autoimune concomitante, apresentou elevação de níveis pressóricos, cefaleia, convulsão e confusão mental. A TC de crânio foi normal, bem como o exame liquorico. A RM-T2/FLAIR de crânio revelou achados típicos de PRES em subcórTEX de lobos occipitais e parietais (Figura 2). Melhora neurológica foi obtida por meio do ajuste de níveis pressóricos. A RM-T2/FLAIR efetuada após duas semanas mostrou regressão considerável dos achados atribuíveis à PRES (Figura 3). Decorrido um mês, a paciente faleceu devido a uma sepse refratária.

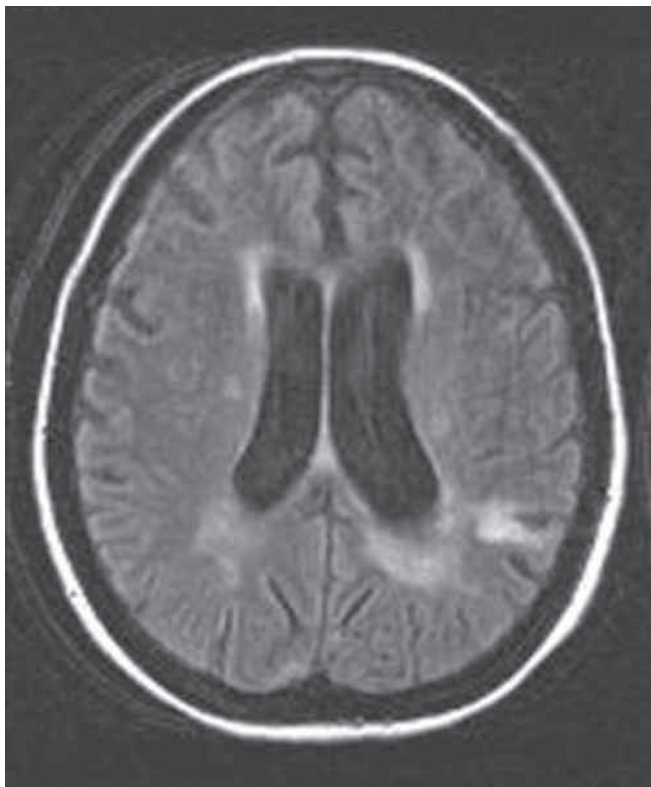
A PRES é uma desordem enigmática potencialmente deflagrada por uma variedade de condições, mais comumente crise



**Figura 1**  
RM-T2/FLAIR de crânio mostrando hiperintensidade subcortical sem impregnação em lobos occipitais.



**Figura 2**  
RM-T2/FLAIR de crânio mostrando hiperintensidade subcortical sem impregnação em lobos parieto-occipitais antes do tratamento.



**Figura 3**  
RM-T2/FLAIR de crânio após duas semanas de tratamento.

hipertensiva, insuficiência renal e terapia imunossupressora.<sup>5</sup> Outras possíveis etiologias incluem eclampsia,<sup>6</sup> transplantes<sup>7</sup> e infecções sistêmicas.<sup>8</sup> Uma paciente de 58 anos em quimioterapia com gemcitabina e cisplatina para tumor de vesícula desenvolveu PRES, de acordo com descrição de Kwon *et al.*<sup>9</sup> Nosso grupo recentemente descreveu o caso de uma paciente de 74 anos com tumor pancreático que também evoluiu com PRES após terapia com gemcitabina.<sup>10</sup> De interesse, em uma série de 120 casos de PRES, foram identificadas desordens autoimunes em 45% dos pacientes.<sup>11</sup>

A primeira descrição de PRES em lúpicos foi muito recente (2006). A patogênese da PRES em pacientes com LES é provavelmente multifatorial: hipertensão arterial, nefrite, atividade da doença e drogas imunossupressoras têm sido implicadas. Um papel para mecanismos imunes na fisiopatologia da PRES pode estar obscurecido por essas condições concorrentes.<sup>12</sup>

No primeiro caso aqui reportado, a PRES foi diagnosticada em uma paciente com nefrite lúpica ativa sob pulsoterapia de MP. Tanto a doença renal quanto a infusão de MP podem ter deflagrado a PRES nesse caso, mas a rápida melhora neurológica

após a suspensão da MP favorece a última hipótese. No segundo paciente, a PRES pareceu estar associada à doença ativa (hemólise), infecção (abscessos hepáticos) e crise hipertensiva, provavelmente a última sendo mais relevante, devido à resposta clínica a drogas anti-hipertensivas. Destaca-se que alterações visuais estiveram presentes somente no primeiro caso. No segundo caso, diferente do primeiro, lesões parietais foram observadas em adição às alterações occipitais.

Revisando a literatura recente, a PRES manifestada por convulsões e perda visual foi reportada em um caso de LES em 2007.<sup>13</sup> Em 2008, quatro novos casos de PRES foram descritos em adultos com LES.<sup>14</sup> Uma paciente com nefrite lúpica e PRES evoluiu com hemorragia intraparenquimatosa e subaracnoide, de acordo com descrição de 2010.<sup>15</sup> Recentemente, a síndrome de Balint (entidade caracterizada por sacadas visuais imprecisas, ataxia óptica e simultagnosia) se apresentou como PRES em paciente com LES.<sup>16</sup> Digno de nota, duas descrições apontaram para a ocorrência de PRES no LES juvenil.<sup>17,18</sup>

Varaprasad *et al.*<sup>19</sup> revisaram os dados de 13 pacientes com LES e PRES entre 2006–2010: todos tinham doença ativa e hipertensão arterial. Seis pacientes tiveram PRES como parte de sua apresentação inicial do LES, e nove apresentavam nefrite. Quatro pacientes estavam sob terapia com ciclofosfamida quando desenvolveram PRES.<sup>19</sup> Interessante notar que a associação de PRES com atividade lúpica já havia sido postulada.<sup>11,20</sup>

Embora o neurolúpus clássico incluía convulsões e psicose, uma variedade de outros achados como mielopatia, neuropatia óptica, meningite, disfunção cognitiva e infartos cerebrais associados a anticorpos antifosfolípidos podem ser vistos na doença.<sup>21</sup> A PRES poderia representar uma forma particular de manifestação neurológica do LES, com achados característicos na RM e prognóstico geralmente favorável. Anti-hipertensivos, anticonvulsivantes e cuidados de suporte compreendem o pilar do tratamento.<sup>12,22</sup>

Em suma, reportamos aqui os primeiros dois casos de PRES em pacientes brasileiros com LES. Pulsoterapia de MP, doença ativa, hipertensão e infecção foram possíveis “gatilhos”. Em termos práticos, pacientes com LES que apresentem cefaleia, sensório alterado, convulsões e perda visual são suspeitos de apresentarem PRES. Se os mecanismos intrínsecos que geram PRES em pacientes com LES são associados a comorbidades ou à doença em si, são questões a serem resolvidas no futuro.

## REFERENCES

### REFERÊNCIAS

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A *et al.* A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334(8):494–500.

2. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(7):1199–206.
3. Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions. *Neurologist* 2002; 8(1):22–34.
4. Lamy C, Oppenheim C, Méder JF, Mas JL. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004; 14(2):89–96.
5. Petrović B, Kostić V, Sternić N, Kolar J, Tasić N. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Srp Arh Celok Lek* 2003; 131(11–12):461–6.
6. Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, DeGirolami U, Iaia A, Beckner KM *et al.* Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology* 2000; 217(2):371–6.
7. Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, Shapiro R, Marsh JW. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29(5):924–30.
8. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shaddock RK, Lister J. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27(10):2179–90.
9. Kwon EJ, Kim SW, Kim KK, Seo HS, Kim do Y. A case of gemcitabine and cisplatin associated posterior reversible encephalopathy syndrome. *Cancer Res Treat* 2009; 41(1):53–5.
10. Marrone LC, Marrone BF, de la Puerta Raya J, Gadonski G, da Costa JC. Gemcitabine monotherapy associated with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Case Rep Oncol* 2011; 4(1):82–7.
11. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(5):427–32.
12. Kur JK, Esdaile JM. Posterior reversible encephalopathy syndrome – an underrecognized manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2006; 33(11):2178–83.
13. Ozgencil E, Gülücü C, Yalçın S, Alanoğlu Z, Unal N, Oral M *et al.* Seizures and loss of vision in a patient with systemic lupus erythematosus. *Neth J Med* 2007; 65(7):274.
14. Leroux G, Sellam J, Costedoat-Chalumeau N, Le Thi Huong D, Combes A, Tieulié N *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome during systemic lupus erythematosus: four new cases and review of the literature. *Lupus* 2008; 17(2):139–47.
15. Chen HA, Lin YJ, Chen PC, Chen TY, Lin KC, Cheng HH. Systemic lupus erythematosus complicated with posterior reversible encephalopathy syndrome and intracranial vasculopathy. *Int J Rheum Dis* 2010; 13(4):e79–82.
16. Kumar S, Abhayambika A, Sundaram AN, Sharpe JA. Posterior reversible encephalopathy syndrome presenting as Balint syndrome. *J Neuroophthalmol* 2011; 31(3):224–7.
17. Punaro M, Abou-Jaoude P, Cimaz R, Ranchin B. Unusual neurologic manifestations (II): posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in the context of juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007; 16(8):576–9.
18. Muscal E, Traipe E, de Guzman MM, Myones BL, Brey RL, Hunter JV. MR imaging findings suggestive of posterior reversible encephalopathy syndrome in adolescents with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Radiol* 2010; 40(7):1241–5.
19. Varaprasad IR, Agrawal S, Prabu VN, Rajasekhar L, Kanikannan MA, Narsimulu G. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2011; 38(8):1607–11.
20. Baizabal-Carvallo JF, Barragán-Campos HM, Padilla-Aranda HJ, Alonso-Juarez M, Estañol B, Cantú-Brito C *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome as a complication of acute lupus activity. *Clin Neurol Neurosurg* 2009; 111(4):359–63.
21. Hanly JG. Neuropsychiatric lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31(2):273–98.
22. Ishimori ML, Pressman BD, Wallace DJ, Weisman MH. Posterior reversible encephalopathy syndrome: another manifestation of CNS SLE? *Lupus* 2007; 16(6):436–43.