



Síndrome de encefalopatia posterior reversível em duas crianças previamente saudáveis

Marta Almeida¹, Ana Rita Martins¹, Ana Filipa Nunes¹, Maria Margarida Pinto¹, José Paulo Monteiro²

1. Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta, Almada

2. Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta e Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Almada

Resumo

A síndrome de encefalopatia posterior reversível é caracterizada por cefaleias, alteração do estado de consciência, convulsões, manifestações visuais, e alterações imagiológicas generalizadas de predomínio posterior, reversíveis, semelhantes em todos os casos, independentemente da causa primária. Hoje sabe-se que nem sempre atinge apenas a substância branca, não se limita ao envolvimento da circulação cerebral posterior e nem sempre é reversível. Apresentam-se os casos de dois jovens, previamente saudáveis, com as manifestações clínicas e alterações imagiológicas desta síndrome. Salientava-se hipertensão arterial de início súbito. Após controlo tensional houve uma evolução clínica e radiológica favorável. Perante um quadro convulsivo inaugural, a avaliação da pressão arterial e a identificação do padrão neurorradiológico típico permite intervir precocemente nesta entidade, evitando o estabelecimento de lesão neuronal permanente.

Palavras-chave: encefalopatia posterior reversível, convulsões, hipertensão arterial

Acta Pediatr Port 2012;43(5):195-7

Posterior reversible encephalopathy syndrome in two healthy children

Abstract

Posterior reversible encephalopathy syndrome is characterized by headache, altered mental status, seizures, visual manifestations, and generalized reversible imaging changes, predominantly posterior, similar in all cases, regardless of the primary cause. It is now known that not always reaches only the white matter, is not limited to the involvement of the posterior cerebral circulation and is not always reversible. We present the cases of two previously healthy children, with clinical manifestations and imaging pattern of this syndrome. Both had hypertension of sudden onset. After blood pressure control there was favora-

ble clinical and radiological outcome. In face of seizures of new onset, blood pressure evaluation and identification of neurorradiologic typical pattern allows early intervention, avoiding the establishment of permanent neuronal damage.

Key words: posterior reversible encephalopathy, seizures, hypertension

Acta Pediatr Port 2012;43(5):195-7

Introdução

A síndrome de encefalopatia posterior reversível (SEPR) foi descrita pela primeira vez por Hinchey *et al* em 1996¹. Os autores descreveram uma síndrome caracterizada por cefaleias, alteração do estado de consciência, convulsões, manifestações visuais, e alterações imagiológicas generalizadas de predomínio posterior, reversíveis¹.

Habitualmente surge no contexto de doenças sistémicas, e em idade pediátrica foi identificado no contexto de insuficiência renal, terapêutica com imunossuppressores, doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistémico, hipertensão arterial idiopática (HTA), entre outras²⁻⁶. A sua apresentação em crianças previamente saudáveis é rara.

As manifestações clínicas mais frequentes incluem cefaleias, convulsões, alteração da consciência e manifestações visuais^{1,7}. Foram descritos casos de mal convulsivo como apresentação inicial de SEPR⁸. A abordagem adequada implica a identificação e tratamento da causa subjacente como complemento da terapêutica anticonvulsivante⁸.

O diagnóstico diferencial inclui doenças com tradução radiológica reversível como acidente vascular cerebral da circulação posterior, trombose venosa cerebral, vasculite do sistema nervoso central, encefalite e estado de mal convulsivo³.

O electroencefalograma (EEG) apresenta frequentemente alterações inespecíficas³.

Recebido: 26.04.2012

Aceite: 04.02.2013

Correspondência:

Marta Almeida
Rua Duarte Vidal n.º 6 2.º B, 1600-806 Lisboa
martafalmeida@gmail.com

A tomografia computadorizada craneoencefálica (TC-CE) é geralmente o primeiro exame realizado. No entanto, a sensibilidade deste exame é baixa, com alterações em apenas cerca de 50% dos casos^{3,9}. As alterações típicas descritas na ressonância magnética craneoencefálica (RMN-CE) incluem a presença de sinal hiperintenso em T2 e FLAIR, que corresponde a áreas de edema vasogénico. As lesões são habitualmente focais e simétricas. No entanto, podem ser também encontradas formas parciais, assimétricas ou mistas, o que dificulta o diagnóstico. Os lobos parietal e occipital são os mais frequentemente envolvidos, seguidos pelo lobo frontal, a região temporo-occipital inferior e cerebelo. Estão também descritas áreas focais de edema vasogénico nos gânglios da base, tronco cerebral e na cápsula interna/externa. As lesões podem tornar-se confluentes à medida que a extensão do edema aumenta^{7,9}.

Os mecanismos fisiopatológicos da formação de edema vasogénico não estão totalmente esclarecidos. Os diferentes processos sistémicos em que ocorre a SEPR apresentam características biológicas comuns como activação do sistema imune, lesão endotelial e instabilidade vascular. O envolvimento predominante da circulação cerebral posterior é aparentemente secundário à menor inervação simpática da parede vascular deste território, que o torna mais vulnerável a alterações hemodinâmicas^{10,12}.

Em idade pediátrica esta síndrome é pouco conhecida. Através da apresentação destes casos pretende-se destacar as manifestações clínicas e imagiológicas da SEPR, salientando que o seu diagnóstico e tratamento precoces são importantes para a reversibilidade das lesões³⁻⁴.

Relato de caso

Caso um: Adolescente de treze anos, sexo masculino, obeso (índice de massa corporal 27Kg/m², p95-97), com antecedentes familiares de epilepsia, admitido por cefaleias e convulsões tónico-clónico parciais com generalização secundária. Da observação salientava-se escala de comas de Glasgow 14, pressão arterial (PA) 160/109 mmHg (PAs e PAD >p99), sem sinais neurológicos focais. Foi realizada TC-CE que revelou hipodensidade subcortical temporo-occipital esquerda, e o EEG mostrou electrogénese de base ligeiramente lenta de modo difuso e irregular, interferida por lentificação teta-delta e delta com projecção bilateral e assíncrona em áreas posteriores parieto-occipitais. A RMN-CE documentou lesões hiperintensas em T2 multifocais localizadas na substância branca justacortical e com discreta extensão ao córtex, de expressão bilateral e predominantemente posterior, e lesões de menores dimensões nos núcleos internos dos globos pálidos e na substância branca periatrinal esquerda. Foi iniciada terapêutica com carbamazepina 10mg/Kg/dia e captopril 100mcg/Kg/dia, com evolução clínica favorável. O estudo imagiológico, repetido após nove semanas, revelou a regressão imagiológica quase total das lesões. Cinco anos após o episódio inaugural, não se repetiram convulsões, mantendo terapêutica com carbamazepina (6mg/Kg/dia). Apesar de uma extensa investigação, não foi possível documentar uma etiologia secundária para a HTA.

Caso dois: Criança do sexo masculino, seis anos de idade, saudável, admitido por quadro de dor abdominal com três dias de evolução, vômitos e cefaleias. No dia do internamento apresentou quatro convulsões parciais com generalização secundária e duas crises parciais com alterações visuais, com recuperação do estado de consciência entre crises. À admissão apresentava escala de comas de Glasgow 14, PA 130/68 mmHg (PAs > p99 e PAD p50-90), sem sinais neurológicos focais, e a fundoscopia não apresentava alterações. Realizou-se TC-CE que não mostrou alterações e EEG que revelou actividade epileptiforme com início na região temporo-occipital e generalização secundária. A RMN-CE documentou alterações multifocais de sinal (hipersinal na ponderação T2) supratentorial bilateral assimétrico de predomínio esquerdo, em localização occipital e parietal posterior, temporal posterior direita, frontal superior e média esquerda (Imagem). Foi iniciada terapêutica com carbamazepina 10mg/Kg/dia e propranolol 0,8mg/Kg/dia. Apresentou evolução clínica favorável com regressão das queixas de cefaleias e convulsões e normalização da PA. Foi repetido EEG às seis semanas que não mostrou actividade epileptiforme e RMN-CE que documentou a regressão das lesões. Foi suspensa a terapêutica com carbamazepina ao fim de seis meses, mantendo terapêutica com propranolol. Tal como no caso clínico anterior, não foi encontrada etiologia secundária de HTA, com um seguimento de três anos.

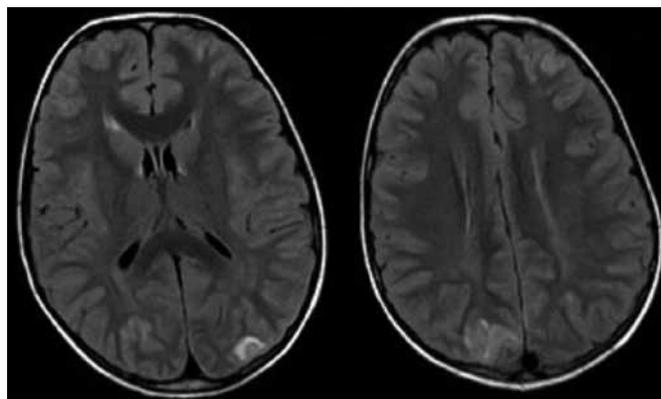


Figura 1. Segundo caso na admissão; ressonância magnética nuclear crânio encefálica, plano axial, T2 FLAIR. Alteração multifocal do sinal supratentorial bilateral assimétrico de predomínio esquerdo. As áreas de sinal anómalo têm localização occipital e parietal posterior bilateral, com maior expressão esquerda.

Discussão

Os autores apresentam os casos de duas crianças, previamente saudáveis, com o diagnóstico de SEPR no contexto de HTA de início súbito. Estão descritos casos desta síndrome e HTA idiopática, tal como os casos relatados, embora a maior parte dos casos descritos na literatura estão associados a doenças sistémicas (Quadro)^{7,11}.

A elevação súbita da PA, presente em cerca de 70-80% dos pacientes², parece desempenhar um papel determinante na fisiopatologia da SEPR, relacionado com o desequilíbrio dos mecanismos de auto-regulação da barreira hematoencefálica. Com a normalização da PA observa-se habitualmente regressão dos sinais e sintomas e das alterações imagiológicas^{10, 12}.

Quadro. Situações associadas a síndrome de encefalopatia posterior reversível, adaptado de Bartynski⁷

Gravidez (preeclâmpsia/eclâmpsia)
 Pós-transplante
 Transplante de órgão sólido
 Transplante de medula alogénico
 Fármacos
 Ciclosporina, Tacrolimus (FK-506), Citarabina,
 Cisplatina, Gemcitabina, Tiazofurina,
 Bevacizumab, Inibidor de cinase BAY 34-9006
 Infecção/Sépsis/Choque
 Síndrome de resposta inflamatória sistémica
 Disfunção multiorgânica
 Doenças autoimunes
 Lupus sistémico eritematoso
 Esclerodermia
 Poliarterite nodosa
 Hipomagnesémia
 Hipercalcémia
 Hipocolesterolémia
 Imunoglobulina endovenosa
 Síndrome de Guillain-Barré
 Overdose de efedrina
 Diálise / eritropoietina
 Síndrome de lise tumoral
 HTA idiopática de início súbito

As manifestações clínicas nos dois casos, cefaleias, convulsões e alterações visuais, foram idênticas às descritas na literatura, e fazem parte da apresentação clássica da SEPR¹. As convulsões que os dois jovens apresentaram, múltiplas e com generalização secundária, foram também semelhantes às descritas na literatura⁸.

Quanto à avaliação imagiológica, os pacientes que foram submetidos inicialmente a TC-CE apresentaram frequentemente exames normais, como no segundo caso, ou lesões inespecíficas. Nos dois casos foram identificadas lesões de predomínio posterior na RMN-CE, e lesões envolvendo as regiões frontais e os gânglios da base, padrões de SEPR descritos por vários autores^{7,9}.

Apesar da extensa investigação laboratorial e imagiológica não foi encontrada etiologia secundária para a HTA em ambos os casos.

Quanto à terapêutica anticonvulsivante, a maior parte dos autores preconiza a suspensão da terapêutica precocemente^{3,8}. A decisão de manter terapêutica com carbamazepina em dose baixa no primeiro caso deveu-se aos antecedentes familiares de epilepsia e por factores ligados à acessibilidade. No segundo caso, foi suspensa após seis meses, sem recidiva após três anos de seguimento.

A instituição precoce de terapêutica anticonvulsivante, e em simultâneo da doença sistémica associada, poderá evitar a evolução do edema vasogénico para edema citotóxico do qual poderão resultar sequelas permanentes^{2,4,10}. Nos casos relatados, após controlo da PA houve evolução clínica favorável, sem novos episódios convulsivos, e ocorreu uma regressão das lesões imagiológicas descritas inicialmente, às nove e seis semanas de seguimento.

A maior parte dos autores sugere a reavaliação imagiológica após resolução dos sintomas. No entanto não existe consenso na literatura sobre a altura ideal para realizar esta reavaliação, estando descritas resolução imagiológica entre oito dias a 17 meses após o episódio inaugural^{1,5}.

Assim, perante um quadro convulsivo agudo inaugural, a avaliação da PA e a identificação do padrão neuroradiológico típico permite intervir precocemente na SEPR, evitando o estabelecimento de lesão neuronal permanente, sendo por isso fundamental a sensibilização dos pediatras para este diagnóstico.

Agradecimentos

Dra. Paula Breia pela leitura dos EEG e Dra. Teresa Nunes pela leitura e interpretação dos exames neuroradiológicos. Dra. Isabel Brito Lança e Dra. Fátima Furtado pela disponibilização da informação relativamente ao seguimento clínico do primeiro caso.

Referências

- Hinchey J, Chaves C, Apiignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Eng J Med* 1996; 334: 494-500.
- Lucchini G, Grioni D, Colombini A, Contri M, Grandi C, Rovelli A, et al. Encephalopathy syndrome in children with hemato-oncological disorders is not always posterior and reversible. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51:629-33.
- Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Pract Neurol* 2011; 11: 136-44.
- Onder AM, Lopez R, Teomete U, Francoeur D, Bhatia R, Knowbi O, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric renal population. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1921-9.
- Gumus H, Per H, Kumandas S, Yikilmaz A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of the literature. *Neurol Sci* 2010; 3:125-31.
- Kwon S, Koo J, Lee S. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol* 2001; 24: 361-4.
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, Part 1: Fundamental imaging and clinical features. *AJNR* 2008; 29:1036-42.
- Kozak OS, Wijdicks EFM, Manno EM, Mileu JT, Rabinstein AA. Status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurology* 2007; 69:894-7.
- Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR* 2007; 28:1320-7.
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, Part 2: Controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR* 2008; 29:1043-9.
- Arroyob HA, Gañez LA, Fejerman N. Encefalopatía posterior reversible en la infancia. *Rev Neurol* 2003; 37:506-10.
- Sharma M, Kupferman JC, Brosgol Y, Paterno K, Goodman S, Prohovnik I, et al. The effects of hypertension on the paediatric brain: a justifiable concern. *Lancet Neurol* 2010; 9:933-40.