

## Leucoencefalopatia posterior reversível: relato de 2 casos

Paula Spinassé Borges<sup>1</sup>, Shaytner Campos Duarte<sup>2</sup>, Lara Vianna de Barros Lemos<sup>2</sup>,  
Cinthya de Azevedo Buchaul<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Aluna do 8º Período do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Medicina de Campos/RJ.

<sup>2</sup> \*Professor (a) Doutor (a) da Faculdade de Medicina de Campos, Avenida Doutor Alberto Torres 217, Centro, Campos dos Goytacazes, RJ, CEP 28035-580, Brasil.

<sup>3</sup> Residente em Clínica Médica do Hospital Escola Álvaro Alvim, R. Barão Lagoa Dourada, 409 - Centro Campos dos Goytacazes, 28035-210.

### RESUMO

A Leucoencefalopatia posterior reversível (LEPR) caracteriza-se por cefaléia, vômitos, alteração cognitiva, convulsões e perda visual, incluindo cegueira cortical. Essa síndrome é resultante do vazamento capilar e ruptura aguda da barreira sanguínea cerebral. A LEPR é visualizada em algumas condições clínicas, as principais são: hipertensão abrupta e imunossupressão. O diagnóstico é realizado através da clínica e neurorradiológica. A doença é considerada benigna, caso o diagnóstico e tratamento sejam precoces, devido ao seu potencial de reversibilidade. O objetivo foi escrever dois casos de LEPR, analisando as manifestações clínicas apresentadas, a fim de fazer uma discussão comparativa dos sinais/sintomas mais frequentes e incentivar a importância do diagnóstico precoce dessa doença. Foi realizado estudo descritivo a partir dos dados do prontuário de dois pacientes admitidos no Hospital Escola Álvaro Alvim - Campos dos Goytacazes - RJ. Em relação aos sintomas descritos pelos pacientes apesar de certa variabilidade, ambos apresentaram uma alteração cognitiva e perda visual abrupta. Essa é uma doença de conhecimento recente e é fundamental seu diagnóstico para abordagem adequada, promovendo menor morbidade para o paciente.

Palavras-chaves: Leucoencefalopatia posterior reversível. Hipertensão. Perda visual.

### ABSTRACT

A reversible posterior leukoencephalopathy (LEPR) is characterized by headache, vomiting, cognitive impairment, seizures, and visual loss, including cortical blindness. This syndrome is the result of capillary leak and acute rupture of the blood-brain barrier. The LEPR is viewed in some clinical conditions, the main ones are: abrupt hypertension and immunosuppression. Diagnosis is made by clinical and neuroradiological. The disease is considered benign, if diagnosis and early treatment are due to its potential reversibility. The goal was to write two cases of LEPR, analyzing the clinical manifestations in order to make a comparative discussion of the signs / symptoms frequently and encourage the importance of early diagnosis of this disease. Descriptive study was conducted based on data from medical records of two patients admitted to the Hospital Escola Álvaro Alvim - Campos dos Goytacazes - RJ. Regarding symptoms described by patients despite some variability, both showed a cognitive impairment and abrupt vision loss. This is a disease of recent knowledge and its diagnosis is critical for proper approach, promoting lower morbidity for the patient.

Keywords: Reversible Posterior Leukoencephalopathy. Hypertension. Visual loss.

Autor para correspondência: Professor Doutor da Faculdade de Medicina de Campos, Avenida Alberto Torres 217, Centro, Campos dos Goytacazes, RJ, CEP 28035-580, Brasil. Email: shaytner@gmail.com

## INTRODUÇÃO

Em 1996 foi descrito pela primeira vez uma síndrome que ficou conhecida como leucoencefalopatia posterior reversível (LEPR), caracterizada clinicamente por cefaléia, vômitos, alteração cognitiva, convulsões e perda visual, incluindo cegueira cortical. Na neuroimagem foi detectado edema vasogênico geralmente na substância branca, principalmente na parte posterior do cérebro. Os achados clínicos e exames de imagem eram considerados reversíveis com a terapêutica adequada<sup>1</sup>.

Devido à diversidade de apresentação dos casos, o nome descrito em 1996 como LEPR não é completamente satisfatório nos estudos mais atuais, visto que nem sempre a doença é reversível e muitas vezes não é limitada a substância branca ou regiões posteriores do cérebro<sup>2</sup>.

A incidência da LEPR não é conhecida, no entanto essa síndrome é reconhecida e documentada por relatos e séries de caso. Pacientes de todas as idades são suscetíveis, e são mais comuns em mulheres<sup>2</sup>. É mais frequentemente observada em determinadas condições clínicas como pré-eclâmpsia, sepse e choque, infecções sistêmicas, doenças auto-imunes, doenças malignas, quimioterapia, transplante, imunossupressão, bem como a hipertensão abrupta<sup>3</sup>.

A síndrome é tipicamente desencadeada, principalmente, por início agudo e grave de hipertensão arterial. Embora os casos extremos possam progredir para infarto e hemorragia, os déficits neurológicos podem ser revertidos com tratamento correto, na ausência deste pode ocorrer lesões neurológicas permanentes<sup>4</sup>.

Os sintomas e sinais clínicos mais observados são: cefaléia, alteração do alerta e comportamento desde a sonolência até o estupor, convulsões, vômitos, alterações mentais incluindo confusão e diminuição da espontaneidade e fala, e anomalias da percepção visual<sup>1</sup>.

O início da crise geralmente é subagudo, mas pode ser iniciada por uma convulsão<sup>1</sup>.

Anormalidades da percepção visual são detectáveis. Dentre elas encontramos hemianopsia, negligência visual, auras, alucinações visuais e pode ocorrer a cegueira cortical. O fundo de olho pode ser normal, mas, particularmente em pacientes hipertensos crônicos e pacientes com eclâmpsia, o papiledema com hemorragias retinianas e exsudato também podem estar presentes<sup>2</sup>.

O diagnóstico é realizado com base clínica e neuroimagem<sup>5</sup>.

A LPRE é uma doença considerada benigna caso o diagnóstico e tratamento sejam realizados precocemente, visto que é uma doença de caráter reversível. A morte pode ser resultado de edema cerebral progressivo, hemorragia intracerebral, ou com uma complicação da doença subjacente<sup>2</sup>.

## OBJETIVO

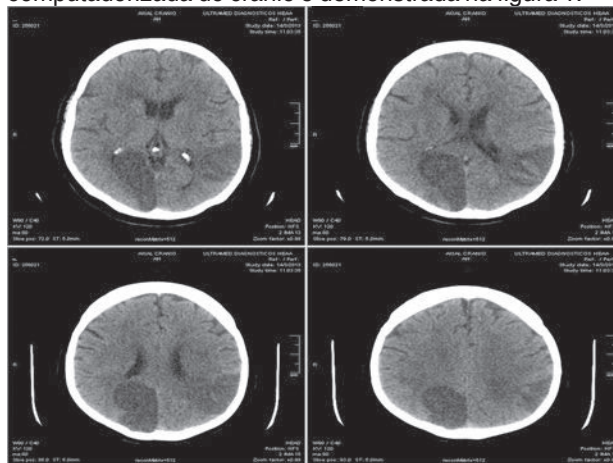
Descrever dois casos de LEPR, analisando as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes, com

a finalidade de fazer uma discussão comparativa dos sinais e sintomas mais frequentes e incentivar a importância do diagnóstico precoce dessa doença.

## RELATO DO CASO 1:

C.A, masculino, 71 anos, casado, aposentado, residente de Campos, RJ. Há quatro dias episódio de síncope com queda da própria altura, manifestando estado de inconsciência posteriormente, intercalando com "flashes" de consciência a desorientação. Procurou assistência médica onde após o retorno do estado de consciência iniciou quadro de perda progressiva da acuidade visual evoluindo com amaurose bilateral. Relato de níveis pressóricos nesta admissão bastante elevados. Após a primeira perda da consciência, acompanhantes relataram parestesia de lado esquerdo. Foi encaminhado ao Hospital Escola Álvaro Alvim para prosseguir investigação. Evoluiu com hemianopsia esquerda alguns dias após o episódio, recuperando parcialmente à visão. Na história patológica, paciente hipertenso mal controlado (uso irregular Atenolol e Losartana).

Ao exame físico: BOTE, aparelho cardiovascular: Ritmo Cardíaco Irregular (fibrilação atrial) e sem sopros. PA: 160/120 mmHg. FC: 105bpm. A tomografia computadorizada do crânio é demonstrada na figura 1.



**Figura 1.** TC - caso 1: Áreas parenquimatosas hipoatenuantes córtico-subcorticais nos lobos parieto-occipital à direita e parieto-occipito-temporal contralateral, com apagamento dos sulcos corticais e redução da amplitude dos ventrículos laterais.

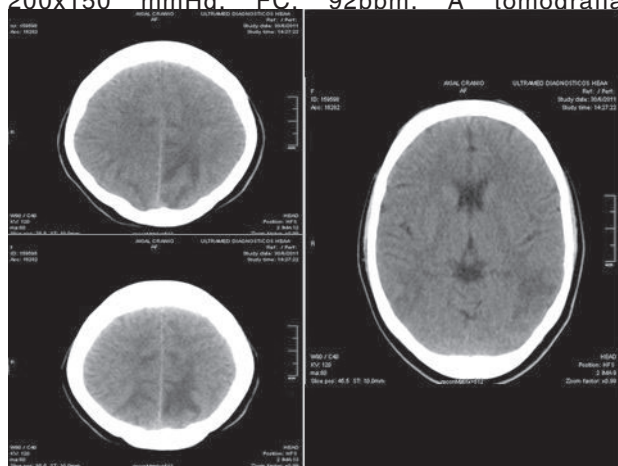
## RELATO CASO 2:

F.G.D, feminino, 17 anos, solteira, negra, residente de Campos, RJ. Mãe relata que paciente começou a queixar-se de cefaléia intensa na véspera (28/06/2011) e constante até admissão (29/06/2011). Na unidade de diálise onde faz hemodiálise três vezes na semana, encontrava-se hipertensa (PA: 240x130mmHg), e apresentava quadro de náuseas e cefaléia. Realizou hemodiálise sem heparina e com ultrafiltração de 2000ml,

além da administração de atensina, isordil, e dipirona, mantendo a PA de 170x100 mmHg ao final do procedimento. Relatou perda visual súbita, sendo admitida no HEAA para elucidação diagnóstica. Negava febre.

Na história patológica, portadora de nefropatia em tratamento conservador desde os 7 anos de idade (etiologia indeterminada). Submetida a nefrectomia direita há 6 meses devido a abscesso renal. Após a nefrectomia início de hemodiálise; nega outras comorbidades, nega cirurgias.

Ao exame físico: Paciente sonolenta, despertável e responsiva a comandos verbais. Sem déficit focal. PA: 200x150 mmHg, FC: 92bpm. A tomografia



**Figura 2.** TC - caso 2: Áreas de hipodensidade no parênquima dos lobos parietais e occipitais, mal definidos, algo simétricas, devendo estar relacionado à encefalopatia hipertensiva. Fundo de olho: retinopatia hipertensiva grau II. Baixa visão central (SNC).

## DISCUSSÃO

A LEPR é uma doença descrita recentemente sua incidência na população ainda é incerta. Isso demonstra a importância de descrevê-la e mostrar a necessidade de diagnosticá-la de forma precoce.

A patogênese da síndrome de LEPR ainda não é totalmente compreendida, mas acredita estar relacionada a uma falha na auto-regulação cerebral conduzindo a um edema vasogênico<sup>8</sup>.

A doença possui diversas etiologias e devido a esse caráter heterogêneo, vários mecanismos podem estar envolvidos na fisiopatogenia de acordo com a situação clínica do paciente<sup>2</sup>.

Ao se desenvolver rapidamente uma hipertensão, ocorre uma alteração da auto-regulação, em particular na região posterior do cérebro (onde há relativa falta de inervação simpática). A hiperperfusão resultante pode causar a ruptura da barreira sanguínea do cérebro que permite o extravasamento de líquido e produtos sanguíneos para o parênquima cerebral, constituindo um edema vasogênico focal<sup>6</sup>.

Outra hipótese no desenvolvimento da LEPR

ocorre como resultado de um vasoespasmato gerado secundariamente a aumentos súbitos e graves da pressão arterial e isquemia do tecido cerebral. Essa isquemia produz o edema citotóxico e edema extracelular. A reversibilidade das anormalidades de imagem, mesmo com o tratamento imediato não é consistente com a hipótese de vasoespasmato e isquemia cerebral<sup>9</sup>.

Quando a síndrome se associa a imunossupressores e citotóxicos, a patogenia é mais incerta<sup>5</sup>.

Outros mecanismos podem estar envolvidos em algumas situações clínicas como na sepse, hipomagnesemia, uremia e outros distúrbios metabólicos<sup>2</sup>.

Em ambos os casos relatados acredita-se que a fisiopatogenia envolvida seja a da hipertensão abrupta.

Como já foi citado, as anormalidades neurorradiográficas da LEPR são melhor representadas pela ressonância magnética (RM). As alterações mais comuns são áreas puntiformes ou confluentes de aumento de sinais na densidade de prótons e de T22.

O acompanhamento com RM permitiu observar uma melhora nas anormalidades da substância branca após a terapêutica, sugerindo o edema transitório e não infarto cerebral<sup>1</sup>.

A RM também pode auxiliar na avaliação prognóstica da doença através da associação das técnicas de difusão (D-WI) e ADC, sendo um instrumento capaz de prever lesões irreversíveis que podem levar a sequela neurológica<sup>7</sup>.

A lesão observada na TC da paciente do segundo caso (FIG. 2) é menos intensa quando comparada ao primeiro caso (FIG.1), que apresenta sinais de infartos parenquimatosos e uma progressão da doença para irreversibilidade da lesão cerebral.

A hipertensão está presente na maioria dos pacientes com LEPR, e com o controle da pressão arterial ocorre uma melhora significativa do quadro.

O tratamento realizado em ambos os casos foi o controle dos níveis pressóricos, visto que a hipertensão era a causa do quadro clínico dos pacientes, além disso, foi realizado o tratamento suporte e os cuidados gerais.

No paciente do caso 1 foram utilizados os anti-hipertensivos: Losartana, Captopril, Hidroclorotiazida e Anlodipino. Este paciente apresentou uma fibrilação atrial paroxística, iniciando o uso de Amiodarona.

No paciente do caso 2 os anti-hipertensivos utilizados foram: Losartana, Hidralazina, Atenolol, Anlodipina.

Após diagnóstico e tratamento, os pacientes evoluíram bem sendo que o paciente do caso 1, devido à extensa lesão cerebral posterior, não apresentou reversibilidade total da cegueira, evoluindo para hemianopsia lateral esquerda e turvação visual. Já a paciente do caso 2, que apresentava dano cerebral menos intenso, conseguiu uma reversibilidade total da cegueira.

## CONCLUSÃO

A LEPR é uma doença recente e é fundamental o

conhecimento desta para abordagem adequada, promovendo menor morbidade para o paciente. Para auxiliar no diagnóstico é fundamental o exame de imagem complementar e detectar o possível fator causal da doença para retirá-lo, visto que essa é a forma de tratamento adequado para corrigir o quanto antes a lesão cerebral a fim de que o paciente não evolua com sequelas.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 Hinchey, J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. The New England Journal of Medicine. 1996; 334:494-500.
- 2 Neill TA, Hemphill JC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. UpToDate 2013.
- 3 Golomberg SK, Wessig C, Monoranu CM, Schutz A, Solymosi L, Melzer N, Kleinschmitz C. Fatal atypical reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2013; 7:14-18.
- 4 Zinn PO, Colen RR, Kasper EM, Chen CC. Posterior leukoencephalopathy following repair of an ileocecal anastomosis breakdown: a case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports. 2011; 5:20-23.
- 5 Caminero AB. Síndrome de encefalopatia posterior reversible. Neurologia. 2005; 20:327-331.
- 6 Fugate JE, Classen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Associated Clinical and Radiologic Findings. Mayo Clin Proc. 2010; 85:427-432.
- 7 Ferraz-filho JR, Rocha-filho JA, Bichuette TF, Albuquerque RCAP, Sanchez RA, Souza AS. Studying the evolution and the magnetic resonance findings of reversible posterior leukoencephalopathy in children. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2006; 64:718-722.
- 8 Belaramani KM, Lai V, Li CH, Lee ACW, Kwong NS. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in Chinese children induced by chemotherapy: a review of five cases. Hong Kong Med J. 2011; 17:61-66.
- 9 Garg, RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. Postgrad Med J. 2001; 77:24-28.