



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2025/1

Jaqueline Neves Lubianca
Edison Capp
organizadores

Alunos

Amanda Lisboa Vilar
Amanda Vieiras Pessini
Antônia Stumpf Martins
Augusto Nicaretta
Beatriz Padoin Camilo
Bruna Fernandes Lau de Oliveira
Bruno Goularte da Silveira
Carlos Jean Panke Oleiniczak
Cesar Augusto Weschenfelder
Cristina Ribeiro Longo
Dalvan Kasper Steffens
Débora R. da Rocha Rodrigues
Débora V. Mendonça Sant'Anna
Denilson Doncatto Filho
Eduarda Souza de Oliveira
Fernanda Mello
Filipe Novaes de Gois
Flora Rodrigues Terra
George O. da Costa Salecker
Giovanni Donelli Costa
Guilherme Costamilan Schlichting
Guilherme Raymundo Müller
Isabel Ghirardi Falkenberg
Isaque Silva Pordeus

Jerônimo Paniago Neto
Júlia Cordeiro Milke
Júlia Kersting Chadanowicz
Laura Fink Wayerbacher
Leonardo Leivas Wagner
Leonardo Vacaro de Fraga
Lorenzo Oliveira Dias
Luan de Jesus Montiel
Luiz Fernandes Luciano Filho
Maria Antonia Torres Arteché
Maria Brazão Lopes
Mariele Luana Horz
Marina Porto Nassif
Maysa Tayane Santos Silva
Patrícia dos Santos Neves da Rosa
Patrícia Ribeiro Rigo
Pedro Angst Maciel
Pedro Augusto Martins Barcellos
Pedro Lavalle Carneiro
Pietra Rosa Carneiro Borges
Pollyanna Biagini Costa
Rafaella Alessio Naibo
Ramon Henrique Auler
Raquel Prates dos Santos
Roberta Moschetta

Rodrigo Silveira Seganfredo
Tadeu Azeredo Azevedo
Thales Smiljanic Carrijo
Verônica Souza Nunes
Wendel Makenzie Vieira Souza
Wily dos Santos Lopes

Monitores PPSM

Ariadne Garcia Leite
Arthur Becker Simões
Juliana da Silva Uhlmann
Júlia Stüker de Almeida
Letícia Zanotelli Fernandes

Professores

Alberto Mantovani Abeche
Andréa Pires Souto Damin
Daniela Vettori
Edimárlei Gonsales Valério
Jaqueline Neves Lubianca
João Sabino L. da Cunha Filho
José A. de Azevedo Magalhães
Maria Lúcia da R. Oppermann
Sérgio H.A. Martins Costa
Suzana Arenhart Pessini
Valentino Magno

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde
da Mulher
ATM 2025/1

Porto Alegre 2022
UFRGS

Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível (PRES) na Gestação

Guilherme Raymundo Müller

Jerônimo Paniago Neto

Laura Fink Wayerbacher

Mariele Luana Horz

Pietra Rosa Carneiro Borges

Juliana da Silva Uhlmann

Sérgio Hofmeister de Almeida Martins Costa

A síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) é uma apresentação clínica-radiológica infrequente, caracterizada por achados radiológicos de edema vasogênico, tipicamente bilateral, nas áreas parieto-occipitais e na substância branca subcortical, acompanhada por manifestações clínicas variadas, que vão desde cefaleia, convulsões e anormalidades visuais a alterações do estado mental. É chamada de reversível porque tanto as manifestações clínicas quanto radiográficas tendem a regredir espontaneamente em poucos dias depois do início do tratamento (1).

A PRES foi descrita pela primeira vez em 1996 por Hinchey *et al.*, sendo considerada uma descoberta recente. Essa síndrome vem sendo associada desde então a várias condições que predisõem seu desenvolvimento, como hipertensão aguda, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, doença renal, sepse, doenças autoimunes e exposição a imunossupressores (2).

Por ser uma síndrome rara, os critérios diagnósticos ainda não estão bem estabelecidos (1), mas sabe-se que as gestantes são um grupo de risco para o desenvolvimento dessa condição.

Assim, estabelecer uma definição mais clara para realização do diagnóstico e tratamento da PRES na gestação é de extrema importância. Através dessa revisão de literatura, busca-se estruturar de melhor forma os conhecimentos acerca da PRES durante a gestação, focando na realização de um diagnóstico precoce e um manejo efetivo.

Metodologia

Realizamos uma revisão de literatura usando as plataformas LILACS, Web Of Science, UpToDate, Scopus e Medline e pesquisando por artigos publicados de 2010 a janeiro de 2022. Os seguintes descritores foram utilizados: PRES, pres in pregnancy, posterior reversible encephalopathy syndrome. Os artigos foram selecionados pela língua (inglês ou português) e por abordarem diagnóstico ou tratamento de PRES em mulheres grávidas ou no pós-parto. Incluem revisões, relatos de casos e artigos originais.

Definição

A síndrome da encefalopatia posterior reversível (do inglês *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome/PRES*) corresponde a uma síndrome clínico-radiológica caracterizada por uma variedade de sinais e sintomas neurológicos e por achados de exame de neuroimagem que refletem edema vasogênico, sendo ambas características (clínicas e radiológicas) geralmente reversíveis (3).

Dados epidemiológicos sobre a síndrome devem ser interpretados com cautela, em virtude do grande potencial de subdiagnóstico pela dificuldade de confirmação da condição (3). A síndrome é vista em todas as faixas etárias com um intervalo de 4 a 90 anos (4); contudo, é mais frequente em adultos jovens ou de meia idade, com uma preponderância por pacientes femininas, o que pode estar associado a aspectos etiológicos (3).

A fisiopatologia da síndrome PRES recai sobre duas teorias, a de hiperperfusão cerebral pela elevação da pressão arterial acima do limite autorregulatório superior, e a de disfunção endotelial por toxinas circulantes endógenas ou exógenas, ambas levando à disfunção da barreira hematoencefálica e subsequente edema cerebral (3, 5).

A síndrome PRES é clinicamente caracterizada por um início agudo ou subagudo dos sintomas, os quais podem desenvolver-se dentro de poucas horas a alguns dias ou mesmo semanas (3). Os pacientes podem apresentar os seguintes sinais e sintomas: distúrbios da consciência (incluindo déficits cognitivos, estupor, sonolência ou coma), convulsões (mais frequentemente manifestadas como generalizadas do tipo tônico-clônicas), distúrbios visuais (incluindo deterioração da acuidade visual, hemianopsia, cegueira cortical e

alucinações visuais) e sintomas neurológicos menos específicos, incluindo cefaleia, náusea e vômito (3, 4).

Com relação aos achados radiológicos, a avaliação dos exames de neuroimagem por ressonância magnética dos pacientes com PRES revelam edema vasogênico bilateral e simétrico envolvendo regiões corticais e subcorticais dos lobos parietal e occipital, embora alguns pacientes apresentem distribuições atípicas incluindo lobos cerebrais anteriores, tronco encefálico, cerebelo e gânglios da base (6). Estudos recentes indicam que diferentes fatores de risco predisponentes podem causar discrepâncias nos achados de ressonância magnética dos pacientes com PRES (2). Na maioria dos casos, os achados de imagem terão resolução completa em 1 a 2 semanas; alguns podem ter regressão generalizada em até 1 mês (5).

Apesar do prognóstico geral ser favorável em virtude da reversibilidade dos achados clínicos e radiológicos na maioria dos pacientes, a PRES pode vir acompanhada de complicações severas (tais como status epilepticus, isquemia e hemorragia cerebrais e hipertensão intracraniana), as quais podem levar a sequelas neurológicas permanentes (3).

Uma variedade de condições têm sido associada ao diagnóstico de PRES, com relatos frequentes de associação da síndrome com hipertensão arterial, exposição a medicações imunossupressoras (não sendo requeridos níveis tóxicos para o desenvolvimento da síndrome, mas havendo correlação positiva entre dose e manifestações neuro e radiológicas), doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, púrpura trombocitopênica trombótica, doença inflamatória intestinal, esclerodermia, entre outras), doença renal, sepse e distúrbios gestacionais, como pré-eclâmpsia e eclâmpsia (3, 4, 7).

A pré-eclâmpsia é descrita como um dos distúrbios mais severos da gestação, caracterizada por hipertensão de início após 20 semanas de gestação acompanhada por proteinúria (2, 6), apesar desta não ser mais um requisito para o diagnóstico da condição caso existam outros achados sugestivos de envolvimento de órgão-alvo (trombocitopenia, elevação das transaminases hepáticas, insuficiência renal, edema pulmonar ou sintomas neurológicos de início recente) (5). A eclâmpsia, por sua vez, é definida pela ocorrência de uma ou mais convulsões generalizadas do tipo tônico-clônicas não relacionadas a outra condição médica

em pacientes com distúrbio hipertensivo na gestação (5). Tais condições gestacionais possuem mecanismos similares à PRES, sendo frequentemente relatadas no contexto desta síndrome (6). De fato, a PRES pode ser vista em mais de 90% das mulheres com eclâmpsia, bem como em mais de 20% das pacientes com pré-eclâmpsia com sintomas neurológicos limitados à cefaleia e distúrbios visuais (5). A PRES associada a esses distúrbios parece demonstrar maior prevalência de hemorragia intracraniana e envolvimento de gânglios da base (2), além de desenvolver-se sob valores pressóricos menores quando comparado a outras condições que predispõem à síndrome (8). Alterações laboratoriais como elevação significativa do hematócrito, da creatinina sérica, da alanina transaminase, da aspartato transaminase e da lactato desidrogenase também foram observadas em pacientes com eclâmpsia ou pré-eclâmpsia e PRES (3).

Um estudo de coorte retrospectivo arrolando 39 gestantes com sintomas neurológicos demonstrou não haver diferença significativa dos achados laboratoriais e clínicos entre as pacientes com pré-eclâmpsia e PRES e as com eclâmpsia e PRES (9). A síndrome pode ocorrer tanto no período anteparto como no pós-parto, sendo mais comum no contexto de eclâmpsia pós-parto (com desenvolvimento das manifestações dentro de 48h após o parto). A ocorrência em associação com eclâmpsia pós-parto de início tardio (desenvolvimento entre 48h e 4 semanas do parto) é incomum (10). Apesar de ser reconhecida como uma das complicações cerebrovasculares da pré-eclâmpsia e eclâmpsia (2), alguns estudos na literatura propiciam debate sobre a relação de causa-efeito entre a PRES e tais distúrbios gestacionais. Coortes retrospectivas demonstraram que a PRES pode se apresentar como um antecedente da convulsão eclâmptica no contexto de pacientes com pré-eclâmpsia severa (11) e que a eclâmpsia pode representar um sintoma neurológico desta síndrome clínico-radiológica (9). Tais achados permitem visualizar a síndrome da encefalopatia posterior reversível de forma mais abrangente, com a pré-eclâmpsia/eclâmpsia podendo constituir parte da PRES (preenchendo critérios clínicos), mas sendo necessária a evidência dos achados radiológicos e da reversibilidade clínica e/ou radiológica como parte essencial do diagnóstico desta síndrome.

Por fim, considerando o contexto atual, vale destacar as evidências recentes da identificação da COVID-19 como potencial fator de risco para PRES, com um estudo de 278

pacientes infectados e submetidos a exame de neuroimagem demonstrando uma prevalência de 1 a 4%. De fato, características da infecção pelo Sars-CoV 2 como disfunção da autorregulação cerebrovascular, hipertensão e injúria renal agudas, inflamação e dano endotelial, somadas ao uso de medicações imunomoduladoras, favorecem o desenvolvimento da síndrome (4). No contexto gestacional, pacientes infectadas parecem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento de distúrbios hipertensivos na gestação (12). Dois relatos de caso evidenciam a associação entre COVID-19, eclâmpsia e PRES, sugerindo a infecção durante a gestação como fator desencadeante destes distúrbios em virtude de compartilharem uma fisiopatologia comum de disfunção endotelial (13, 14). Ademais, outro relato de caso envolvendo uma parturiente com eclâmpsia e PRES complicada por pneumonia associada à infecção pelo Sars-Cov 2 adiciona à infecção o papel como fator exacerbador (e não diretamente causal), mediante tempestade de citocinas, do quadro hipertensivo sistêmico que levou às manifestações dos distúrbios gestacionais (12). Apesar da relevância clínica de tais relatos, mais estudos são necessários para confirmar a associação da COVID-19 e complicações neurológicas e hipertensivas durante a gestação.

Diagnóstico

Não existem critérios bem estabelecidos para diagnosticar PRES. O processo diagnóstico deve ser guiado pela combinação de achados clínicos e radiológicos característicos, após terem sido excluídas outras etiologias. Fugate *et al.* sugeriram alguns critérios diagnósticos, quais sejam: sintomas neurológicos de início agudo, anormalidades em neuroimagem sugestivas de edema vasogênico e reversibilidade dos achados clínicos e/ou radiológicos (3).

Clinicamente, pacientes com PRES podem se apresentar com alterações neurológicas como convulsões (focais ou generalizadas), déficits cognitivos, estupor, alterações visuais (como diminuição da acuidade visual, hemianopsia ou alucinações visuais), náuseas e vômitos ou cefaleia (3). Em pacientes obstétricas, os sintomas mais comuns costumam ser convulsões (45%), distúrbios visuais (34%), alteração no nível de consciência (19%) e déficits focais (4%) (15).

Em se tratando do componente radiológico do diagnóstico, ressonância magnética é o exame de imagem de escolha. Radiologicamente, costumam-se encontrar anormalidades bilaterais

e simétricas na substância branca sugestivas de edema vasogênico (3). As áreas mais frequentemente acometidas costumam ser as subcorticais dos lobos parietal e occipital, mas pode haver lesões nas regiões anteriores, nos gânglios da base, no tronco encefálico e cerebelo (10). Normalmente, há lesões hiperintensas em imagens ponderadas em T2 ou na sequência FLAIR (do inglês, fluid attenuated inversion recovery) (3). Em imagens ponderadas em T1, há hipo ou iso intensidade do sinal (10). O coeficiente de difusão aparente parece ter relevância prognóstica, uma vez que valores maiores foram associados à reversibilidade das lesões. Pode haver achados vasculares reversíveis, como vasoconstrição cerebral e vasoespasma local ou difuso. Além da ressonância magnética, um eletroencefalograma pode auxiliar na detecção de status epilepticus, episódios epiléticos não convulsivos e na avaliação da encefalopatia. Punção lombar pode auxiliar a afastar encefalite (3).

Exames laboratoriais são normalmente inespecíficos, mas podem eventualmente auxiliar no processo diagnóstico. Pode-se fazer a solicitação de hemograma, eletrólitos, creatinina, ureia e provas de função hepática nesse contexto. Em comparação com pacientes apenas com pré-eclâmpsia e eclâmpsia, pacientes que também apresentam PRES têm níveis mais elevados de hematócrito, creatinina sérica, AST, ALT e LDH. Algumas alterações em pacientes com PRES já foram relatadas em estudos individuais, como hipomagnesemia nas primeiras 48 horas e diminuição nos níveis de albumina são alterações relatadas (3). Esses exames também auxiliam na identificação de eventuais condições médicas comórbidas que podem exacerbar a deterioração neurológica, como sepse (com leucocitose), hiponatremia ou insuficiência renal (alteração de creatinina) (21).

Além disso, um estudo de 2021 (20) demonstrou que o uso de doppler da artéria oftálmica poderia ser uma ferramenta útil no diagnóstico de pré-eclâmpsia. Um dos modelos sugeridos para explicar as alterações de fluxo detectadas seria a vasodilatação de artérias orbitais - tendo em vista uma das hipóteses fisiopatológicas da pré-eclâmpsia, que consiste na hiperperfusão com vasodilatação do sistema nervoso central. Uma vez que esta condição também parece ser uma característica fisiopatológica da PRES (3), isso poderia explicar a associação entre essas duas condições. Em decorrência disso, uma hipótese teórica possível é de que o doppler da artéria oftálmica também poderia ser um exame potencialmente útil no contexto de detecção precoce de PRES.

Diagnóstico diferencial

Um dos diagnósticos diferenciais mais importantes de PRES é a síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (do inglês, reversible cerebral vasoconstriction syndrome ou RCVS), caracterizada por constrição e dilatação reversível das artérias cerebrais. Ambas as condições apresentam clínica e achados angiográficos similares. O diagnóstico de RCVS, assim como pode ocorrer com PRES, ocorre frequentemente no período pós-parto, mas tem forte associação com administração de substâncias vasoativas. Na RCVS, lesões parecidas com as lesões de PRES podem ser encontradas, o que sugere que talvez as duas condições possam ser inclusive manifestações da mesma patologia (3). Estudos sugerem que PRES e RCVS podem inclusive coexistir. Na RCVS, a cefaleia é repentina e menos comumente são encontrados sintomas visuais, convulsões e achados na ressonância magnética e, ainda na RCVS, há vasoconstrição documentada por exames de imagem (22).

Além disso, sintomas como cefaleia podem se apresentar em outras condições, como por exemplo na hemorragia intracraniana. Assim, diante do aparecimento de uma dor súbita e muito severa, a possibilidade de hemorragia subaracnoide deve ser afastada. Outras causas de cefaleia podem ser listadas: hipertensão intracraniana idiopática, apoplexia pituitária e trombose venosa cerebral. Convulsões, comuns em PRES, podem ocorrer em quadros de trombose venosa cerebral, tumores cerebrais, hemorragia intracraniana e distúrbios metabólicos (como uremia, hipoglicemia e hiponatremia) (10). Quadros de trombose venosa central, por exemplo, estão normalmente associados à trombofilia, câncer e condições inflamatórias. Além disso, os achados em ressonância magnética são normalmente distinguíveis (23). Quanto a tumores, o curso clínico normalmente é mais lento e normalmente não há acometimento bilateral da substância branca posterior (24).

As imagens características de PRES na gestação podem ser interpretadas de forma equivocada como acidente vascular cerebral em circulação posterior, vasculite do sistema nervoso central, trombose do seio venoso cerebral, encefalite ou esclerose múltipla. Entretanto, a apresentação clínica provavelmente será distinta, de forma que é sempre importante uma análise minuciosa de todo o contexto da paciente (10).

PRES como preditor de eclâmpsia?

Atualmente, não se sabe o que desencadeia a ocorrência de eclâmpsia em pacientes com PE e PRES (25) e ainda não existem marcadores específicos que identifiquem o acometimento do sistema nervoso central em pacientes com pré-eclâmpsia. Assim, a ocorrência de eventos como convulsões eclâmpticas e hemorragias intracranianas é difícil de ser prevista. Sintomas clínicos (como cefaleia e distúrbios visuais), apesar da pouca sensibilidade e especificidade na predição, vêm sendo utilizados para identificar o risco de acometimento do sistema nervoso central na pré-eclâmpsia (26).

Diante desse contexto, estudos vêm sendo realizados a fim de encontrar possíveis preditores de acometimento do sistema nervoso central na PE. Um exemplo é o estudo realizado por um grupo no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que estudou a medida por Doppler do fluxo da artéria oftálmica como um potencial identificador de risco para o desenvolvimento de desfechos maternos adversos (entre eles eclâmpsia), e de gestações sob maior risco de parto prematuro em pacientes com PE (26).

Um estudo retrospectivo de 2021 com 150 mulheres identificou que certas características na imagem de ressonância magnética que refletem a extensão e a natureza do edema cerebral seriam diferentes em pacientes com 1) PRES e eclâmpsia e 2) PRES e pré-eclâmpsia. Houve presença de hiperintensidade em DWI mais frequentemente no grupo com eclâmpsia, bem como um maior escore de edema cerebral (25). O que se questiona no artigo é se essas diferenças radiológicas poderiam eventualmente vir a ser utilizadas no futuro como potenciais preditores de convulsões eclâmpticas em pacientes com PRES e pré-eclâmpsia, e é descrito que mais estudos prospectivos são necessários para confirmar essa hipótese. De toda forma, Mai *et al.* recomendam a consideração precoce de ressonância magnética de crânio no manejo de pacientes com pré-eclâmpsia a fim de avaliar a presença ou ausência de PRES, bem como a natureza e extensão do edema cerebral (25). Isso é corroborado pelo estudo de Mayama, que também sugere a realização de exames de imagem em pacientes com sintomas neurológicos de início recente, mesmo sem o desenvolvimento de eclâmpsia (9).

Fisiopatologia

A fisiopatologia da síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) não é ainda bem definida e permanece controversa, sendo que alguns mecanismos para explicá-la são atualmente propostos. Déficit autorregulatório associado à hipertensão, isquemia cerebral e disfunção endotelial representam os principais processos apontados como os responsáveis pela patogênese dessa síndrome (16).

Segundo um estudo chinês (2), grande parcela de pacientes com PRES relacionada à gestação tiveram complicações devido à hipertensão abrupta, o que sustenta a teoria de que a hiperperfusão ocasionada por uma brusca elevação da pressão arterial - a qual excederia a capacidade de retenção dos leitos capilares cerebrais - contribui para o desenvolvimento de PRES. No entanto, a teoria contemporaneamente mais aceita com relação à realidade das gestantes é a da disfunção endotelial. Isso ocorre pois a PRES pode se desenvolver mesmo quando não há mudanças significativas da pressão arterial (2).

Alterações nas células endoteliais são características da pré-eclâmpsia (17), em que marcadores de disfunção endotelial - tais como lactato desidrogenase e hemácias de morfologia anormal - podem ser detectados no sangue das pacientes antes mesmo de haver qualquer apresentação clínica e também estão relacionados ao aparecimento de edema cerebral. (8, 16) Isso ocorre por conta da liberação de quimiocinas vasoconstritoras e imunogênicas provenientes de células endoteliais e neutrófilos, devido ao dano ocasionado no endotélio. Essas substâncias podem causar vasoespasmos e aumento da permeabilidade vascular - principalmente nos vasos encefálicos -, além de desencadear um ciclo vicioso que culmina na destruição da integridade vascular e edema vasogênico, podendo progredir para edema citotóxico.

Dessa forma, a pré-eclâmpsia é considerada como uma das principais causas de PRES, não existindo ainda, no entanto, uma relação bem estabelecida entre as duas patologias - se ocorrem de acordo com processos de causa-efeito ou de forma independente, apenas com sinais clínicos semelhantes -, uma vez que o diagnóstico de pré-eclâmpsia se faz a partir de achados clínicos e laboratoriais, e o de PRES por meio de critérios radiológicos (18).

É importante destacar que a pré-eclâmpsia é uma síndrome caracterizada pela presença de hipertensão e proteinúria ou de

hipertensão associada à disfunção de alguns órgãos, causadas por microangiopatias leves a graves em mulheres grávidas a partir de 20 semanas. A fisiopatologia dessa síndrome envolve tanto fatores maternos, quanto placentários e fetais: anormalidades no desenvolvimento da vasculatura da placenta pode resultar na hipoperfusão placentária, o que leva à secreção de fatores angiogênicos na circulação materna, alterando, assim, a função endotelial sistêmica da gestante. Essa sucessão de processos pode culminar no desenvolvimento de diferentes manifestações da doença, inclusive neurológicas, dentre as quais teoriza-se que está a PRES (19).

Sob esse aspecto, a vasodilatação no sistema nervoso central figura como uma das características fisiopatológicas da disfunção endotelial presente na pré-eclâmpsia - distúrbio esse também presente na PRES, como já descrito, o que poderia explicar a associação entre ambas as síndromes. Assim, o uso de doppler da artéria oftálmica poderia ser uma ferramenta útil no diagnóstico da pré-eclâmpsia e, talvez, auxiliar no diagnóstico de PRES (24).

Tratamento

Após a realização correta do diagnóstico da PRES, pensando na prevenção de déficits neurológicos permanentes, o tratamento deve focar na resolução dos sintomas desencadeados pelo edema vasogênico e, em algumas situações, pelo edema citotóxico, já que não há uma estratégia terapêutica exclusiva para PRES (3). A princípio, deve-se priorizar o controle da pressão arterial, corrigir distúrbios metabólicos (realizar diálise, se necessário), remover a exposição a drogas citotóxicas e induzir o parto, se a paciente apresentar pré-eclâmpsia ou eclâmpsia propriamente dita no período pré-parto. Controlados os sintomas, o parto deve ser priorizado.

Para o manejo da hipertensão, seja em episódios hipertensivos, seja na manutenção de valores normais de pressão arterial, labetalol e hidralazina são as medicações iniciais de escolha na gravidez (10). Se sistólica ≥ 160 mmHg, diastólica ≥ 110 mmHg ou PAM ≥ 140 mmHg: labetalol endovenoso, inicialmente 20 mg. Após 10 minutos, administra-se 40 mg, caso não surta o efeito desejado. Em seguida, 80 mg a cada 10 minutos, até uma dose máxima de 240 mg (6). Entretanto, a medicação não está disponível no Brasil. Dessa forma, a recomendação é de que se administre

hidralazina endovenosa, 5 mg, seguida de doses de 5-10 mg, a cada 20 ou 30 min, de acordo com a resposta ao tratamento. Havendo possibilidade de uso por via oral, na crise hipertensiva, a nifedipina 10 mg é uma opção segura e pode ser repetida a intervalos de 20 a 30 minutos até uma dose total de 30 mg. Nesse caso, o alvo de pressão arterial é 140-160 mmHg sistólica e 90-110 mmHg diastólica (10). É importante focar na redução de 25% dos valores basais de pressão arterial para evitar flutuações. A administração contínua de medicação anti-hipertensiva sob monitorização hemodinâmica deve ser considerada. Apesar de ser importante manter a pressão arterial estabilizada, estudos prospectivos controlados não mostraram evidências de que o controle da pressão arterial limite a lesão neurológica ou resulte em uma regressão dos achados clínicos ou de imagem (3).

No caso das convulsões, medicações com ação anticonvulsivante, como sulfato de magnésio, benzodiazepínicos, fenitoína, valproato de sódio e manitol são indicadas (15). Apesar de o manitol atuar na reversão do edema, um estudo retrospectivo mostrou que tal medicação não é superior ao sulfato de magnésio na recuperação neurológica, sendo esta a droga de escolha para o tratamento da convulsão na PRES, com ação neuroprotetora e redutora da neuroinflamação (27, 28). Vale ressaltar que os níveis de magnésio estão reduzidos em grande parte dos pacientes com PRES e, considerando que tal íon confere efeitos vasodilatadores e tem ação anticonvulsivante, é importante evitar a hipomagnesemia nesse quadro, cabendo a administração profilática nos estágios iniciais da manifestação da condição (3). Estudos orientam a administração intravenosa de 20 mL de uma solução de sulfato de magnésio a 25% - aproximadamente 5g - diluído em uma solução de glicose a 10%, por 5-10 min. É importante observar sinais de toxicidade, como: ausência de reflexo patelar, frequência respiratória menor do que 16/min, diurese de 25 mL/h (6). Garg RK *et al.* indicam o uso de uma dose intravenosa de 4-6g, administrada por 15-20 min e uma dose de manutenção de 1-2g por hora. Vale ressaltar que o *American College of Obstetricians and Gynecologists* e a *Society for Maternal-Fetal Medicine* não recomendam o uso de sulfato de magnésio por mais de 48 horas (10).

Sintomas como dor de cabeça, distúrbios visuais, confusão mental e dor no hipocôndrio direito ou até mesmo dor epigástrica devem ser avaliados, pois podem ser manifestações pré-convulsão e,

quando confirmados, são indicações para que o parto seja realizado. Vale pontuar que, apesar de não ser contra-indicada a indução do parto, o método de nascimento dependerá da avaliação obstétrica e do estado materno e fetal, que devem ser monitorados (10).

Prognóstico

Em relação ao prognóstico, grande parte dos casos de PRES obstétrico possui um bom desfecho, sem maiores complicações, desde que diagnosticado e tratado precocemente. Entretanto, pacientes sem um suporte terapêutico adequado podem não ter um desfecho positivo (15). Foi observado danos neurológicos focais em até 19% das pacientes e acometimento variável com déficits em 44% dessas mulheres, com prejuízos que necessitam de cuidados a longo prazo, como déficits motores e epilepsia (29). Foram relatadas sequelas neurológicas permanentes em muitos pacientes, tendo a perda de visão como sequela mais frequente (10).

O mau prognóstico está associado a fatores como hipertensão crônica, coagulopatia, neoplasia, identificação tardia do fator etiológico da síndrome, múltiplas comorbidades, proteína C reativa elevada e encefalopatia grave. Características da RM que também indicam um pior prognóstico são o envolvimento do corpo caloso, edema cerebral extenso ou hemorragia, incluindo a hemorragia subaracnoidea e difusão restrita (28).

Conclusão

O presente estudo buscou fazer uma revisão de literatura sobre a síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) na gestação. Essa síndrome de apresentação clínica-radiológica é caracterizada por achados radiológicos de edema vasogênico e é acompanhada por manifestações clínicas variadas (cefaléia, convulsões e anormalidades visuais a alterações do estado mental). Recebe a denominação de reversível porque tanto as manifestações clínicas quanto radiográficas tendem a regredir espontaneamente em poucos dias depois do início do tratamento.

O exame padrão ouro para confirmação da síndrome perante os achados clínicos compatíveis é a ressonância magnética (RM). Após o diagnóstico, o manejo da PRES concentra-se na correção dos sintomas gerados pelo edema vasogênico. O

controle da pressão arterial deve ser realizado com nifedipina ou hidralazina no Brasil, acompanhada de terapia para corrigir distúrbios eletrolíticos quando presentes. Além disso, pode ser necessária a realização do parto, podendo ser por processo de indução, indicando-se que primeiramente seja feito o controle dos sintomas. Quando a PRES apresenta-se com convulsões, o sulfato de magnésio é a droga de primeira linha pelo seu potencial neuroprotetor e redutora de neuroinflamação.

Levando-se em conta o prognóstico, que costuma ser positivo na maioria dos casos quando o diagnóstico é realizado rapidamente e com instituição rápida de tratamento, observa-se que nas pacientes sem suporte adequado ou com múltiplas comorbidades associadas, no entanto, desfechos negativos são mais prevalentes. Essa demora em manejar a PRES resulta em déficits motores e epilepsia, consequências que levam à necessidade de cuidados a longo prazo às custas de qualidade de vida. Ressalta-se assim, a importância do diagnóstico precoce e tratamento adequado da PRES.

Referências

1. Ando Y, Ono Y, Sano A, Fujita N, Ono S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review of the Literature. Vol. 61, Internal Medicine. Japanese Society of Internal Medicine; 2022. p. 135–41.
2. Wen Y, Yang B, Huang Q, Liu Y. Posterior reversible encephalopathy syndrome in pregnancy: a retrospective series of 36 patients from mainland China. Irish Journal of Medical Science. 2017;186(3):699–705.
3. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. J Neurol. 2017 Aug;264(8):1608-1616. doi: 10.1007/s00415-016-8377-8.
4. Gewirtz AN, Gao V, Parauda SC, Robbins MS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. Curr Pain Headache Rep. 2021 Feb 25;25(3):19. doi: 10.1007/s11916-020-00932-1.
5. Fishel Bartal M, Sibai BM. Eclampsia in the 21st century. Am J Obstet Gynecol. 2022 Feb;226(2S):S1237-S1253. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.037.

6. Dong XY, Bai CB, Nao JF. Clinical and radiological features of posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with pre-eclampsia and eclampsia. *Clin Radiol*. 2017;72(10):887-895. doi: 10.1016/j.crad.2017.06.009.
7. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002 Jun-Jul;23(6):1038-48.
8. Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, DeGirolami U, Iaia A, Beckner KM, Bravo SM, Klufas RA, Chai RY, Repke JT. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology*. 2000 Nov;217(2):371-6. doi: 10.1148/radiology.217.2.r00nv44371.
9. Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, Ukai M, Kishigami Y, Ito Y, Oguchi H. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Aug;215(2):239.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2016.02.039.
10. Garg RK, Kumar N, Malhotra HS. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclampsia. *Neurol India*. 2018 Sep-Oct;66(5):1316-1323. doi: 10.4103/0028-3886.241364.
11. Chao, AS., Chen, YL., Chang, YL. et al. Severe pre-eclamptic women with headache: is posterior reversible encephalopathy syndrome an associated concurrent finding?. *BMC Pregnancy Childbirth* 20, 336 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03017-4>
12. Shankar V, Dhar P, George J, Sharma A, Raj A. Eclampsia and posterior reversible encephalopathy syndrome in a parturient complicated by SARS COVID-19 pneumonia. *Braz J Anesthesiol*. 2021 Sep-Oct;71(5):576-578. doi: 10.1016/j.bjane.2021.06.008.
13. PVS, Rai A, Wadhwa C. Postpartum Atypical Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in a COVID-19 Patient - An Obstetric Emergency. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Dec;29(12):105357. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105357.
14. Garcia Rodriguez A, Marcos Contreras S, Fernandez Manovel SM, Marcos Vidal JM, Diez Buron F, Fernandez Fernandez C, Riveira Gonzalez MDC. SARS-COV-2 infection during pregnancy, a risk factor for eclampsia or neurological manifestations of COVID-19? Case report. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):587. doi: 10.1186/s12884-020-03275-2.

15. Parasher A, Jhamb R. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): presentation, diagnosis and treatment. *Postgrad Med J*. 2020 Oct;96(1140):623-628. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-137706.
16. Easton JD. Severe preeclampsia/eclampsia: hypertensive encephalopathy of pregnancy? *Cerebrovasc Dis*. 1998 Jan-Feb;8(1):53-8. doi: 10.1159/000015818.
17. Anderson R-C, Patel V, Sheikh-Bahaei N, Liu CSJ, Rajamohan AG, Shiroishi MS, Kim PE, Go JL, Lerner A and Acharya J (2020) Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES): Pathophysiology and Neuro-Imaging. *Front. Neurol*. 11:463.
18. Torrez Morales L, Froilán, & Llanos Elías, Antonio. (2019). Síndrome de encefalopatía posterior reversible en preeclampsia grave. *Gaceta Médica Boliviana*, 42(1), 79-83.
19. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA*. 2002 Jun 26;287(24):3183-6. doi: 10.1001/jama.287.24.3183.
20. Diniz ALD, Menêses VFSC, Freitas MAR, Paes MMBM, Naves WU, Sass N. Performance of ophthalmic artery Doppler velocimetry in the complementary diagnosis of preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Jan 31:1-8. doi: 10.1080/14767058.2021.2014452.
21. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW, Le DA, Wang B, Gonzalez RG, Koroshetz WJ. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology*. 1998 Nov;51(5):1369-76. doi: 10.1212/wnl.51.5.1369.
22. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D, Calabrese LH. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol*. 2011 Aug;68(8):1005-12. doi: 10.1001/archneurol.2011.68.
23. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY; American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 Apr;42(4):1158-92. doi: 10.1161/STR.0b013e31820a8364.

24. Singh SK, Leeds NE, Ginsberg LE. MR imaging of leptomeningeal metastases: comparison of three sequences. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002 May;23(5):817-21.
25. Mai H, Liang Z, Chen Z, Liu Z, Xu Y, Chen X, Du X, Peng Y, Chen Y, Dong T. MRI characteristics of brain edema in preeclampsia/eclampsia patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Oct 3;21(1):669. doi: 10.1186/s12884-021-04145-1.
26. Chaves MTP, Martins-Costa S, Oppermann MLDR, Palma Dias R, Magno V, Peña JA, Ramos JGL. Maternal ophthalmic artery Doppler ultrasonography in preeclampsia and pregnancy outcomes. *Pregnancy Hypertens*. 2017 Oct;10:242-246. doi: 10.1016/j.preghy.2017.10.006.
27. Demir BC, Ozerkan K, Ozbek SE, Yildirim Eryilmaz N, Ocakoglu G. Comparison of magnesium sulfate and mannitol in treatment of eclamptic women with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Aug;286(2):287-93. doi: 10.1007/s00404-012-2268-8.
28. Li X, Han X, Yang J, Bao J, Di X, Zhang G, Liu H. Magnesium Sulfate Provides Neuroprotection in Eclampsia-Like Seizure Model by Ameliorating Neuroinflammation and Brain Edema. *Mol Neurobiol*. 2017 Dec;54(10):7938-7948. doi: 10.1007/s12035-016-0278-4.
29. Hinduja A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Clinical Features and Outcome. *Front Neurol*. 2020 Feb 14;11:71. doi: 10.3389/fneur.2020.00071.