

# DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO EXPERIMENTAL E AVALIAÇÃO CLÍNICO RADIOLÓGICA DE PACIENTES COM SÍNDROME DA ENCEFALOPATIA REVERSÍVEL POSTERIOR

<u>Gabriela de O. Laguna Silva</u><sup>1,2,5</sup>; Luiz Carlos Porcello Marrone<sup>2,3,5</sup>; Bruno Razzera<sup>1,2,5</sup>, Giovani Gadonski <sup>2,3,4</sup>; Jaderson Costa DaCosta <sup>2,3,5</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Biociências, PUCRS, <sup>2</sup>Instituto de Pesquisas Biomédica, <sup>3</sup>Hospital São Lucas, PUCRS, <sup>4</sup>Laboratório de Nefrologia, PUCRS, <sup>5</sup> Instituto do Cérebro, PUCRS

## Introdução

A Encefalopatia Reversível Posterior (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome - PRES) é uma síndrome aguda caracterizada por cefaléia, alteração do nível de consciência, crises convulsivas e alteração visual e está associado a edema na substância branca. Vários fatores podem desencadear essa síndrome, mais comumente elevação aguda da pressão arterial, alteração da função renal e terapia imunossupressora (HINCHEY *et al.*,1996). A fisiopatogenia do PRES permanece desconhecida em sua totalidade, mas mecanismos fisiopatológicos têm sido propostos em relação à quebra do sistema de autoregulação cerebral, que resultaria em edema.

A sintomatologia é progressiva e compreendem cefaléia, alteração do nível de consciência (até coma), distúrbios visuais e crises convulsivas. No entanto, outros sintomas podem ocorrer em função de disfunção cortical. Há a regressão completa se corrigidas em tempo as causas determinantes, caso contrário, podem instalar-se danos irreversíveis como a cegueira cortical e morte. As imagens mais características é a presença de edema envolvendo a substância branca da porção posterior de ambos os hemisférios cerebrais, especialmente nas regiões parieto-occipitais, em um padrão relativamente simétricas.

Com o aumento considerável do numero de exames de neuroimagem que vêm sendo realizados, assim como com o aumento de terapias que podem provocar o PRES (imunossupressão em pacientes transplantados, aumento da quantidade de pacientes tratados

com quimioterapia), esse quadro está tornando-se cada vez mais comum. Assim, o objetivo deste trabalho é propor um modelo experimental de PRES, ainda não existente, e avaliar possíveis apresentações clínica dos exames de neuroimagem realizados por pacientes com Síndrome da Encefalopatia Reversível Posterior.

#### Metodologia

Para este estudo foi realizada a revisão de prontuários de 20 pacientes com Síndrome da Encefalopatia Reversível Posterior, juntamente com avaliação de exames de neuroimagem. Analisamos os seguintes dados: Gênero, idade, medicações em uso no momento do quadro clínico, sintomatologia, níveis de pressão arterial, exames de neuroimagem (tomografia computadorizada de crânio e ressonância magnética de encéfalo), exames laboratoriais (relacionados à função renal). Sendo elaborado um banco de dados e realização das analises estatísticas.

Durante este estudo será desenvolvido um modelo experimental de PRES, utilizando ratas Wistar fêmeas gestante, que serão submetidas a uma redução de fluxo sangüíneo uterino, RUPP (Reduction of Uterine Perfusion Pressure in Pregnant Rat), no 14º dia de gestação. Será colocado de clipe de prata de 2mm na artéria aorta (próximo a bifurcação ilíaca) com objetivo de sub-oclusão desse vaso e da oclusão completa da artéria uterina que também será feita através de clipe metálico nesses vasos. No 21º dia da gestação, 7 dias após oclusão da artéria aorta as ratas foram sacrificadas. Para examinar o momento em que ocorreu perda da auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral, com quebra de barreira hemato-encefálica, foi utilizado azul de evans.

### Resultados e Discussão

Nossos dados demonstram que causas mais freqüentes no aparecimento da PRES, forma: pré-eclampsia com 9 casos, lúpus em 3 casos, neoplasia com uso de quimioterápicos em 2 casos e casos de alteração de função renal, de alteração de pressão arterial e uso de drogas imunossupressoras. O padrão de imagem mais característica em PRES foi a presença de um edema envolvendo a substância branca das porções posterior de ambos os hemisférios cerebrais, especialmente a regiões parieto-occipital. A tomografia computadorizada (TC) e,

sobretudo, a ressonância magnética (RM) contribuíram para o diagnóstico, pois tais métodos evidenciaram edema predominantemente na substância branca de regiões do encéfalo.

A eficiencia do método para a quebra da barreira hemato-encéfalica ainda não foi completamente esclarecida, mas já é sabido que as ratas submetidas à RUPP ficam com alteração na função renal e hipertensão de maneira aguda (GADONSKI *et al*, 2006), causas determinantes para o desencadeamento da PRES.

#### Conclusão

PRES ainda é uma entidade pouco conhecida pelos neurologistas e radiologistas. Devido aos pobres conhecimento desta síndrome, ou seja, sua causa e fisiopatologia ainda não está totalmente definido, ele às vezes não é reconhecido. No entanto, o número crescente de estudos de neuroimagem que têm sido realizados, bem como de terapias que podem induzir PRES (o aumento do número de pacientes tratados com quimioterapia ou imunossupressores), essa sindrome tem se tornando cada vez mais comum.

A fisiopatologia da eclampsia compartilha mecanismos similares com encefalopatia hipertensiva, assim sendo um dos principais fatores desencadeantes da PRES nos pacientes.

#### Referências

Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med. 1996;334:494-500.

Gadonski G, LaMarca BB, Sullivan E, Bennett W, Chandler D, Granger JP. Hypertension produced by reductions in uterine perfusion in the pregnant rat: role of interleukin 6. *Hypertension*. 2006;48:711–716.