

## Relato de Caso

**Síndrome da encefalopatia posterior reversível associada à transfusão em anemia falciforme: relato de caso***Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with blood transfusion in sickle cell anemia: case report***Isabela Lima dos Santos<sup>1</sup>, Nathalia Noyma Sampaio Magalhães<sup>2</sup>, Igor de Assis Franco<sup>3</sup>, Daniela de Oliveira Werneck Rodrigues<sup>4</sup>**

Santos IL, Magalhães NNS, Franco IA, Rodrigues DOW. Síndrome da encefalopatia posterior reversível associada à transfusão em anemia falciforme: relato de caso / *Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with blood transfusion in sickle cell anemia: case report*. Rev Med (São Paulo). 2024 set.-out.;103(5):e-226696.

**RESUMO:** A Anemia Falciforme (AF) é a doença genética mais comum no mundo, caracterizada por frequentes crises vaso-oclusivas que, associadas a uma extensa fisiopatologia, predispõe a eventos neurológicos como Acidente Vascular Cerebral (AVC). A Síndrome da Encefalopatia Posterior (PRES) é, por sua vez, uma manifestação incomum, decorrente de um edema vasogênico com uma patogênese não completamente conhecida. Indivíduos com hemoglobinopatias tem uma maior chance de desenvolverem PRES, entretanto, há poucos relatos na literatura sobre a ocorrência de PRES relacionada a AF. O objetivo desse relato de caso é apresentar a ocorrência de PRES pós-transfusão de concentrado de hemácias (TCH) em uma criança com AF. Trata-se de um estudo longitudinal de braço único com busca sistematizada nas principais bases de dados, usando a estratégia PICO para relacionar os três eventos (AF, TCH, PRES) com seus descritores médicos adequados. O presente estudo evidenciou a presença da maioria dos achados descritos na literatura científica, reforçando a necessidade de ampliar o conhecimento da PRES como diagnóstico diferencial de eventos neurológicos nas hemoglobinopatias a fim de melhorar a qualidade do atendimento à saúde e reduzir a morbimortalidade destes indivíduos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome da encefalopatia posterior reversível; Síndrome da leucoencefalopatia posterior reversível; Transfusão de sangue; Anemia falciforme.

**ABSTRACT:** Sickle Cell Anemia (SCA) is the most common genetic disease in the world, characterized by frequent vaso-occlusive crises that, along with extensive pathophysiology, predispose individuals to neurological events such as Stroke. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES), on the other hand, is an uncommon manifestation resulting from vasogenic edema whose pathogenesis is not completely understood. Individuals with hemoglobinopathies have a higher chance of developing PRES; however, there are few reports in the literature on the occurrence of PRES related to SCA. The aim of the study is to report a case in which red blood cell transfusion (RBCT) was followed by PRES in a child with SCA. This is a longitudinal single-arm study with systematic research in major databases using the PICO strategy to associate the three events (SCA, RBC, PRES) with their appropriate medical descriptors. The present study evidenced most findings described in the scientific literature, reinforcing the need to expand knowledge of PRES as a differential diagnosis of neurological events in hemoglobinopathies in order to improve healthcare quality and reduce morbidity and mortality in these individuals.

**KEY WORDS:** Posterior Leukoencephalopathy Syndrome; Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome; Blood Transfusion; Sickle Cell Disease.

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema, Faculdade de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2062-684X>. E-mail: [isabela.santos@aluno.suprema.edu.br](mailto:isabela.santos@aluno.suprema.edu.br)

2. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema, Faculdade de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0725-7223>. E-mail: [nathnoyma@hotmail.com](mailto:nathnoyma@hotmail.com)

3. Hospital e Maternidade São José de Conselheiro Lafaiete, Departamento de Neurologia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5050-3253>. E-mail: [igorafranco1@gmail.com](mailto:igorafranco1@gmail.com)

4. Centro Universitário Presidente Antônio Carlos de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, e Fundação Hemominas. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3062-2954>. E-mail: [danielawerneckhemato@hotmail.com](mailto:danielawerneckhemato@hotmail.com)

**Endereço para correspondência:** Rua Antônio Dias Tostes, nº 677, bloco G, apto 401, CEP 36.010-370 – Granbery, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

## INTRODUÇÃO

**A**nemia Falciforme (AF) é a patologia hematológica genética de maior prevalência no mundo, determinada pela substituição do aminoácido ácido glutâmico pela valina na posição 6 do cromossoma 11 (gene da cadeia beta da globina) em homozigose. Essa alteração morfológica gera a formação da hemoglobina do tipo S (HbS) que, ao sofrer desoxigenação, polimeriza, resultando em uma deformação da hemácia, que se torna mais rígida, menos flexível e com formato similar a uma foice, cuja afinidade com o oxigênio é reduzida<sup>1-4</sup>. Os eritrócitos, repetidamente falcizados, tornam-se permanentemente anômalos com desestruturação da membrana eritrocitária, o que determina hemólise, desidratação celular e aumento de interações entre as células componentes do sangue<sup>3,4</sup>. A destruição exacerbada das hemácias libera hemoglobina livre no plasma com incremento do estresse oxidativo e redução da biodisponibilidade de óxido nítrico com consequente vasoconstrição, ativação plaquetária e interações entre leucócitos e endotélio vascular<sup>3,4</sup>. Tais alterações, correlacionadas a uma complexa fisiopatologia, predis põem a crises vaso-oclusivas, levando a condições como crises algicas generalizadas (predomínio em abdome, tórax e dorso), predisposição a processos infecciosos e acidente vascular cerebral (AVC)<sup>1-5</sup>. A transfusão de concentrado de hemácias (TCH) crônica é uma ferramenta terapêutica para prevenção de complicações na AF por reduzir os níveis de HbS e hemácias falcizadas circulantes<sup>3</sup>.

A Síndrome da Encefalopatia Reversível Posterior (PRES) é uma condição rara<sup>6,7</sup>, com evolução benigna na maioria dos casos, caracterizada por cefaleia insidiosa, alteração do nível de consciência, alterações visuais e crises epilêpticas, associada a achados específicos de neuroimagem<sup>6,8</sup>. A PRES pode acometer crianças e idosos, sendo mais prevalente em mulheres<sup>8-10</sup>. A completa patogênese da PRES permanece obscura e a sua etiologia é multifatorial; múltiplos mecanismos diferentes são fortemente associados em várias situações clínicas, tais como encefalopatia hipertensiva, eclâmpsia, uso de drogas citotóxicas e imunossupressoras<sup>6,8,10</sup>. Entretanto, sabe-se que disfunções endoteliais associadas a citocinas (interferon-gama, fator de necrose tumoral e interleucina 1) liberadas em resposta inflamatórias ativam fatores endoteliais por liberação de fatores vasoativos que aumentam a permeabilidade vascular e surgimento de edema intersticial cerebral<sup>6</sup>.

Indivíduos com doenças hematológicas tem um risco aumentado de desenvolverem PRES<sup>6,11</sup>, entretanto, a presença da PRES relacionada à TCH é rara em pacientes com AF<sup>8,12</sup>, com poucos casos descritos na literatura<sup>10-12</sup>. Há a possibilidade de subnotificação da PRES em pacientes com AF considerando a similaridade dos sinais e sintomas<sup>10,13</sup>. O objetivo desse estudo é relatar um caso de PRES em uma criança portadora de AF durante procedimento transfusional e fazer uma revisão integrativa da literatura.

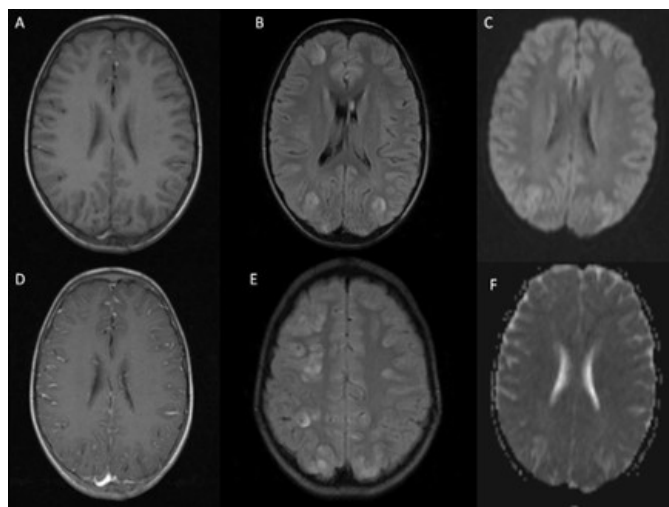
## MÉTODOS

Trata-se de um estudo longitudinal de braço único, tipo relato de caso. Trabalho cadastrado e aprovado no comitê de ética

em pesquisa. Foi realizada uma pesquisa nas bases PubMed, Cochrane, Lilacs, Latindex e Scielo através dos descritores Mesh equivalentes para “Anemia Falciforme”, “Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível” e “Transfusão Sanguínea”, conforme a metodologia PICO. Foram encontrados 9 artigos no período de 2009 a 2021, todos em língua inglesa. Foram incluídos todos os artigos do tipo Relato de Caso, Revisão e Coorte e excluídos artigos que não descreviam e associavam os descritores e transfusão de células tronco.

## RELATO DO CASO

Criança do sexo masculino com idade de 8 anos, sabidamente portadora de AF (HbSS) já em uso de hidroxiureia, sem doador aparentado para transplante de medula óssea, internada devido crise algica e síndrome torácica aguda refratária à hidratação, analgesia convencional e com hipoxemia, com indicação de TCH com hemácias fenotipadas e desleucotizadas. Durante o procedimento hemoterápico, o paciente evoluiu com hipertensão arterial, confusão mental e dois episódios de crises epilêpticas focais com generalização secundária. Os exames laboratoriais e o estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) encontravam-se com parâmetros dentro da normalidade, excluindo quadros infecciosos e metabólicos. A ressonância magnética cerebral (RMC) foi compatível com PRES (Figura 1).



**Figura 1** - Ressonância magnética do encéfalo evidenciando, na sequência FLAIR, áreas bilaterais de alto sinal nos lobos parietal, occipital e frontal, com envolvimento do córtex e da substância branca (B e E), sem restrição de difusão na sequência de difusão (C e F) ou realce pelo gadolínio na sequência T1 com e sem contraste (A e D)

O tratamento consistiu em suspensão da TCH, administração de diazepam via venosa para abortar a crise epilêptica e controle pressórico com anti-hipertensivo venoso. A investigação para reações transfusionais agudas tipo hemolíticas, anafilatóides, infecciosas agudas, injúria pulmonar e hipervolemia foram excluídas. Houve resolução dos sintomas após estabilização clínica e a reavaliação da neuroimagem em 60 dias evidenciou resolução das lesões identificadas na RMC de admissão no serviço de neurologia. O diagnóstico de PRES foi

confirmado. A equipe de atendimento responsável pela criança foi notificada sobre o risco de recorrência da PRES em caso de nova necessidade transfusional, ato que deverá ser realizado em ambiente quaternário de atenção à saúde.

## DISCUSSÃO

A importância deste artigo é relatar um caso raro de desenvolvimento de Síndrome da Encefalopatia Posterior

Reversível (PRES) em paciente com Anemia Falciforme (AF) após Transfusão de Concentrado de Hemácias (TCH). Os autores identificaram na literatura 7 relatos de caso, uma revisão de literatura e um estudo coorte que utilizavam os descritores “Anemia Falciforme”, “Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível” e “Transfusão Sanguínea” com operadores booleanos “AND” com exclusão de 37 artigos que não preenchiam os três critérios de inclusão. As informações dos relatos de caso encontradas na literatura se encontram sumarizadas na Tabela 1.

**Tabela 1** - Sumarização dos Dados dos Relatos de Caso

Autor	Caso Nº	Sexo	Idade	Tipo de Hb	Clínica	Bioquímica	Imagem
Raj S	1	F	19	HbSS	Perda auditiva sensorial, vertigem, CVO e tromboembolismo pulmonar com suporte hemoterápico. No D14 presença de cefaleia intensa, crise epiléptica e alteração visual. Verificou-se que a transfusão foi feita com base em equívoco laboratorial. Após sangria, resolução completa dos sintomas.	D1: Hb 7,8 g/dl; VCM 83,6 D12: Hb 7,8 g/dl (após 1ª TCH) D14: Hb 15 g/dl	D1: RM de crânio sem alterações. D14: RM de crânio evidenciando alteração de sinal na sequência ponderada em T2 e FLAIR envolvendo áreas frontoparietais e subcorticais altas simétricas, substância branca do tronco cerebral e sistema vertebrobasilar consistente com PRES.
Vargas A	2	F	25	-	Crises epilépticas, hipertensão e insuficiência renal. Pressão sistólica entre 180-220 mmHg. Sem relato de TCH.	-	RM de crânio ponderada em T2 com hiperintensidade sugestiva de PRES com piora significativa 7 dias depois.
	3	F	34	-	Múltiplas crises epilépticas e alterações visuais. Pressão sistólica entre 188-200 mmHg. Sem TCH recente.	-	RM de crânio ponderada em T2 evidenciando múltiplas áreas de hiperintensidade sugestivas de PRES.
	4	M	30	-	Admitido proveniente de outro serviço, com CVO há 7 dias. Apresentou crise epiléptica com PA relativamente normal. Sem relato de TCH.	-	RM de crânio sugestiva de PRES. Houve resolução da hiperintensidade no controle radiológico após 3 semanas.
	5	F	32	-	Pressão sistólica entre 150-180 mmHg, seguido de súbita alteração do estado mental sugestiva de crise epiléptica. Sem relato de TCH.	-	RM de crânio ponderada em T2 com alterações compatíveis com PRES e resolução no exame de controle após 14 dias.
Regling K	6	M	8	HbSS	CVO em membros inferiores e STA com TCH em D2 e D4 de internação. Apresentou duas crises epilépticas, hipertensão arterial (150/100 mmHg) e hipotonia em membro superior. No D14 ocorreu recuperação física completa, sem evidências de sequelas.	HbS não medida antes da transfusão. Hb 6,5 g/dl e Hct 19,6% antes da primeira TCH. D4: Hb 8,6 g/dl e Hct 24,8% após a 2ª exsanguíneotransfusão. D5: Hb 10,6 g/dl e Hct 30,8%. Na crise TCG, glicose e eletrólitos normais, HbS 38%.	RM do crânio do D7 evidenciando hemorragia subaracnoidea envolvendo o lobo frontal direito associada a alterações focais corticais e subcorticais hiperintensas em T2 no lobo parieto-occipital esquerdo, sugestivos de PRES. Angio-RM do crânio fase arterial do D7 evidenciando tortuosidade dos vasos periféricos, incluindo os ramos distais M3 e M4 da artéria cerebral média e as artérias cerebrais posteriores bilaterais ao longo dos segmentos P3. Angiografia cerebral do D12: estenose significativa dos ramos M4-M5 direito e P4-P5 direito das artérias carótidas internas bilaterais e da artéria vertebral direita, mais consistente com um diagnóstico de RCVS. RM de crânio de 3 meses de follow-up: resolução dos achados.

continua

continuação

Autor	Caso N°	Sexo	Idade	Tipo de Hb	Clínica	Bioquímica	Imagem
Kolovou V	7	F	13	-	Após 30 dias de colecistectomia, foi admitido com dor abdominal, diarreia, icterícia, afebril. D2 pós TCH apresentou cefaleia e crise epiléptica. Recuperação sem sequelas após cessar crises epilépticas.	Plaquetopenia (51000/mm <sup>3</sup> ), Hb 8,4 g/dl (basal 9,5 g/dl), reticulócitos 2%. Após TCH Hb atingiu 12 g/dl	RM do D3: áreas de alto sinal T2 (FLAIR) bilaterais, envolvendo a substância branca subcortical dos lobos frontais superiores, áreas corticais e subcorticais dos lobos parietal e occipital, ambos hemisférios cerebelares, vermis, cabeça do núcleo caudado direito e a parte anterior da cápsula interna, mesencéfalo e a ponte à esquerda. Contraste revelou um aumento irregular resultante da quebra da barreira hematoencefálica. PRES como diagnóstico mais provável. RM de 2 semanas de follow-up: resolução quase completa das anormalidades encontradas.
Frye RE	8	F	10	HbSS	Abscesso pulmonar com necessidade de TCH por 3 dias, com crises hipertensivas nos três procedimentos. Evoluiu com crise TCG. Recuperação completa e alta no D16.	D1: leucocitose com neutrofilia; Hct 17,4% (basal 22%); Hb 4,8 g/dl (base 6,5 g/dl); reticulócitos corrigidos de 3,1% (base 4%) D3 (3 dias após TCH): Hct 27,5% e Hb 8,6 g/dl D6: Hct 39,3% e Hb 12,5 g/dl D6 (após eritrocitaférese): Hct 31,4% e Hb 11,2 g/dl	RM de crânio 24h após a 1ª crise epiléptica mostrando edema cortical nos lobos parietal, occipital e temporal direito, sem restrição a difusão.
Zuccoli G	9	F	18	HbSS	CVO com alteração do estado mental e hipoxemia. No D6 cefaleia intensa e persistente, náuseas, vômitos, hipotonia de MIE, alteração visual e PA variando entre 118/73 e 141/81 mmHg. Evoluiu com alteração persistente do estado mental e elevação da PA (150/91 mmHg). Paciente fez uso de canabinoides. Após 2 meses da admissão, teve alta com significativos déficits neurológicos com lesões identificadas na RM de controle.	D1 (admissão): Hb 5,9 g/dl; Hct 18,5%. D1 (antes 1ª TCH): Hb 4,8 g/dl D5: Hb 8,1 g/dl D6: Hb 13,1 g/dl	RM de crânio do D6 evidenciando hemorragia subaracnoidea frontal esquerda com foco hemorrágico bem circunscrito e diversas áreas de edema cortical nos lobos frontal esquerdo e occipital. RM do D8 evidenciando hemorragia subaracnoidea estável, novas regiões de edema citotóxico nos lobos frontal e parietal bilateralmente, consistente com novos infartos. Estenose bilateral da artéria vertebral. RM de crânio após follow-up evidenciando necrose laminar e encefalomalacia cística e reversão da vasoconstrição da artéria vertebral.
Alhabi B	10	M	5	HbSS	Pneumonia com indicação para transfusão sanguínea. PA elevou-se após a transfusão (171/97 mmHg) acompanhada de cefaleia, vômito, hipertonia dos membros sem resposta a estímulos dolorosos e crise epiléptica. Alta após a resolução dos sintomas, com início de protocolo de TCH crônica e assintomático após 6 meses.	D1: leucocitose e Hb 6,8 g/dl Em evolução: Hb 5,5 g/dl Após 2ª TCH: Hb 12,3 g/dl	RM de crânio mostrando hiperintensidade na sequência ponderada em T2 envolvendo o córtex e substância branca subcortical nos lobos parietal e occipital bilateralmente e simetricamente. Estenose da artéria cerebral média direita e posterior esquerda, antigas alterações isquêmicas e infarto lacunar crônico.
	11	F	8	HbSS	Coletase com febre, cefaleia, náuseas, dor abdominal e PA de 109/49 mmHg. Necessitou de exsanguineotransfusão, após 10 horas do procedimento evoluiu com falta de resposta aos estímulos e elevação da PA (150/100 mm/Hg). Recebeu alta sem déficit neurológico.	Hb 6,8 g/dl (basal de 7,9 g/dl). Bilirrubinas elevadas. Após TCH piora da hiperbilirrubinemia e queda dos níveis de Hb	RM de crânio da admissão sem alterações. TC de crânio após exsanguíneo transfusão mostrando pequeno hematoma subdural. RM de crânio após exsanguineotransfusão evidenciando na sequência ponderada em T2 hipersinal nos lobos occipital consistentes com PRES.

Legenda: CVO = crise vasoclusiva; Hb = hemoglobina; VCM = volume corpuscular médio; RM = ressonância magnética; TCH = transfusão de concentrado de hemácias; PRES = síndrome da encefalopatia posterior reversível; PA = pressão arterial; STA = síndrome torácica aguda; Hct = hematócrito; TCG = tônico-clônica generalizada; RCVS = síndrome da vasoconstrição cerebral reversível; MIE = membro inferior esquerdo

A TCH é um recurso frequente no manejo da AF, seja para complicações agudas (como síndrome torácica aguda, AVE e sequestro hepático) ou para a prevenção profilática de complicações (como anemia crônica, AVE, priapismo), sendo que podem ser simples ou de troca, a depender de critérios do quadro clínico<sup>1-5,14</sup>. Entretanto, estes procedimentos não estão isentos de risco<sup>1-5,14</sup>, como apresentado nesse relato. A eritrocitaférese é um procedimento limitado à alguns centros e dependente de acesso venoso adequado<sup>14</sup>. Não foi identificado durante a revisão o impacto da aférese na prevenção de PRES. Devido à escassez de literatura sobre a associação dessas condições, não há dados suficientes para estabelecer condutas para TCH em pacientes com AF com histórico de desenvolvimento de PRES.

A PRES é uma síndrome clínico-radiológica, de etiologia multifatorial, em que a patogênese exata ainda é discutível<sup>15-18</sup>. São conhecidas complicações imunológicas e não imunológicas da transfusão de sangue, mas a PRES é um evento incomum<sup>15-19</sup>. Entretanto, há relatos que sustentem que a TCH seja um fator de risco independente para PRES<sup>17,20</sup>, sendo que, segundo Thavamani et al., indivíduos com AF, isoladamente, têm chance aumentada de desenvolverem PRES.

Sua incidência é desconhecida, porém, tem sido descrita no mundo inteiro com ocorrência desde crianças até idosos, segundo Thavamani et al. e Kolovou et al. é mais comum em população mais jovem com AF, dado não concordante com Regling et al. e Raj et al. que relataram ser um achado incomum em crianças. Em pacientes hospitalizados, foi identificada a incidência de 0,1% em pacientes com AF<sup>20</sup> e, diferentemente do caso apresentado, a PRES tende a ser mais comum no sexo feminino<sup>16,17,20</sup>.

Existem vários fatores desencadeantes, como elevação abrupta da pressão arterial, insuficiência renal, terapia imunossupressora (principalmente em pacientes transplantados), eclâmpsia, doenças autoimunes e infecções. A TCH é uma causa rara de PRES e pouco reconhecida. Os mecanismos subjacentes comuns a todos os eventos desencadeantes são a ruptura da barreira hematoencefálica e a disfunção endotelial. A patogênese exata ainda é discutível<sup>6,8,11,12,20,21</sup>.

O aspecto típico na neuroimagem é o de lesões que predominam na região parieto-occipital de ambos os hemisférios, com hiperintensidade nas sequências ponderadas em T2 e FLAIR. A substância branca subcortical é sempre afetada e o envolvimento cortical é um achado frequente. As lesões geralmente não restringem a difusão, indicando edema

vasogênico. Achados de imagem atípicos também podem estar presentes, como lesões unilaterais, assimétricas e localizadas em região frontal. Com o tratamento, espera-se a resolução dos achados de neuroimagem dentro de dias a semanas<sup>6,8,11,12,20</sup>.

## CONCLUSÃO

O reconhecimento precoce e o manejo adequado das complicações associadas à anemia falciforme (AF) são cruciais para melhorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos dos pacientes. A hemotransfusão é uma intervenção terapêutica vital em situações como crises algicas refratárias e síndrome torácica aguda, desempenhando um papel essencial na estabilização dos pacientes e na prevenção de complicações graves. No entanto, é igualmente importante estar atento às possíveis complicações decorrentes do próprio tratamento transfusional.

A síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) é uma complicação neurológica rara, mas potencialmente grave, que pode ocorrer após a hemotransfusão em pacientes com AF. O reconhecimento precoce dos sinais e sintomas de PRES, como cefaleia, convulsões, alterações visuais e déficits neurológicos focais, é fundamental para a implementação imediata de medidas terapêuticas apropriadas.

A identificação rápida e o tratamento eficaz da PRES, que pode incluir o controle rigoroso da pressão arterial e a interrupção da transfusão, são essenciais para evitar danos neurológicos permanentes e melhorar os resultados para os pacientes. Portanto, a conscientização sobre essa condição entre os profissionais de saúde que cuidam de pacientes com AF é de extrema importância.

Em resumo, o manejo integral da AF deve incluir não apenas o tratamento das crises e complicações agudas, mas também a vigilância ativa para complicações raras, como a síndrome PRES pós-hemotransfusão. Este enfoque holístico garante uma abordagem mais segura e eficaz, promovendo uma melhor qualidade de vida e prognóstico para os pacientes.

**Contribuição dos autores:** Santos, IL – redação do manuscrito, confecção textual, tradução, revisão bibliográfica; Magalhães, NNS - redação do manuscrito, confecção textual, tradução, revisão bibliográfica; Franco, IA – redação do manuscrito, confecção textual, coleta de dados, revisão bibliográfica e revisão final do manuscrito; Rodrigues, DOW – redação do manuscrito, confecção textual, coleta de dados, revisão bibliográfica e revisão final do manuscrito

**Declaração de conflito de interesses:** Os autores relatam não terem nenhum conflito de interesse

**Agência de fomento:** National Institute of Health

## REFERÊNCIAS

- Bender MA, Carlberg K. Sick Cell Disease. 2003. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>.
- Elendu C, Amaechi DC, Alakwe-Ojimba CE, Elendu TC, Elendu RC, Ayaazu CP, et al. Understanding sickle cell disease: causes, symptoms, and treatment Options. *Medicine*. 2023;102(38):e35237. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000035237>.
- Kato GJ, Piel FB, Reid CD, Gaston MH, Ohene-Frempong K, Krishnamurti L, et al. Sick cell disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;18010(4):1-22. Doi: 10.1038/nrdp.2018.10.
- Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sick cell disease: a review.

- Jama 2022;328(1):57-68. Doi: 10.1001/jama.2022.10233.
5. Novelli EM, Gladwin MT. Crises in sickle cell disease. *Chest*. 2016;149(4):1082-93. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2015.12.016>.
  6. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*. 2015;14:914-25. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00111-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00111-8).
  7. Dube M, Rathore R. Blood-transfusion-related posterior reversible encephalopathy syndrome - a description of a new case and review of the literature. *Brain Circulation*. 2020;6:269-73. Doi: 10.4103/bc.bc\_9\_20.
  8. Triplett JD, Kutlubaev MA, Kermode AG, Hardy T. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): diagnosis and management. *Pract Neurol*. 2022;22:183-9. Doi: 10.1136/practneurol-2021-003194.
  9. Hun M, Tian J, Xie M, She Z, Adirahman AS, Han P, et al. Analysis of risk factors associated with poor outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome after treatment in children: systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2020;11:938. Doi: 10.1002/pbc.27912.
  10. Solh Z, Taccone MS, Marin S, Athale U, Breakey VR. Neurological PREsentations in sickle cell patients are not always stroke: a review of posterior reversible encephalopathy syndrome in sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:983-9. Doi: 10.1002/pbc.25932.
  11. Khademian Z, Speller-Brown B, Nouraie SM, Minniti CP. Reversible posterior leuko-encephalopathy in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52:3735. Doi: 10.1002/pbc.21812.
  12. Singh K, Gupta R, Kamal H, Silvestri NJ, Wolfe GI. Posterior reversible encephalopathy syndrome secondary to blood transfusion. *J Clin Neurosc*. 2014;22:592-4. Doi: 10.1016/j.jocn.2014.10.005.
  13. Vargas A, Testai FD. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in adult sickle-cell patients: Case series and literature review. *J Clin Neurosc*. 2019;70:249-50. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.08.070>.
  14. Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, Field JJ, Hendrickson JE, Howard J, et al. American society of hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: Transfusion support. *Blood Adv*. 2020;4(2):327-55. Doi: <https://doi.org/10.1182/BLOODADVANCES.2019001143>.
  15. Raj S, Killingger J, Overby P. Blood transfusion in sickle cell disease leading to posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *J Child Neurol*. 2012;28(10):1284-6. Doi: 10.1177/0883073812453497.
  16. Regling K, Pomerantz D, Narayanan S, Altinok D, Sivaswamy L, Marapudi NI, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome and sickle cell disease: a case report. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43:e95-e98. Doi: 10.1097/MPH.0000000000001683.
  17. Kolovou V, Zampais P, Ginopoulou A, Varvarigou A, Kaleyias J. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after blood transfusion in a pediatric patient with sickle cell disease. *Pediatr Neurol*. 2013;49:213-7. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.04.024>.
  18. Frye RE. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in sickle cell anemia. *Pediatr Neurol*. 2009;40(4):298-301. Doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.10.024.
  19. Alharbi H, Khawar N, Kulpa, Bellin A, Proteasa S, Sndaram R. Neurological complications following blood transfusions in sickle cell anemia. *Case Rep Hematol*. 2017;2017(1). Doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/3649397>.
  20. Thavamani A, Umapathi KK, Puliyl M, Super D, Allareddy V, Ghori A. Epidemiology, comorbidities, and outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome in children in the United States. *Pediatr Neurol*. 2019;103:21-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.07.007>.
  21. Zuccoli G, Nardone R, Rajan D, Khan AS, Cummings DD, Nonaneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Sickle Cell Disease. *Neurologist*. 2018;23:122-7. Doi: 10.1097/NRL.0000000000000181.

Recebido: 05.07.2024

Aceito: 14.09.2024