

## Mielinólise Pontina Central após transplante de fígado: quadro clínico, fatores associados e tratamento. Análise retrospectiva de 20 anos.

Fernanda Dias Teramoto\*, Simone Reges Perales, Elaine Cristina de Ataíde.

### Resumo

Dentre as complicações neurológicas após transplante hepático, a Mielinólise Pontina Central (MPC) representa uma das complicações mais letais, e pacientes que desenvolvem a MPC após o transplante têm pior prognóstico em relação aos que a desenvolvem na vigência de outros fatores de risco. Nesse contexto, realizou-se através desse trabalho a descrição da população com diagnóstico de MPC após transplante hepático no Hospital de Clínicas (HC) da Unicamp no período de 1997 a 2017, com base em variáveis epidemiológicas e clínicas e em revisão de literatura. Concluiu-se que o perfil populacional desses pacientes apresenta semelhanças com os perfis descritos pela literatura atual.

### Palavras-chave:

Mielinólise Pontina Central; Transplante Hepático; Complicações neurológicas após transplante.

### Introdução

A Mielinólise Pontina Central (MPC) é uma doença neurológica rara caracterizada por desmielinização simétrica e não inflamatória da região central da ponte<sup>1</sup>. Os fatores de risco mais associados à MPC são hiponatremia e sua correção excessivamente rápida, alcoolismo e transplante hepático<sup>2</sup>. A suscetibilidade dos pacientes transplantados se deve a desequilíbrios eletrolíticos durante a cirurgia, elevada concentração sérica de imunossupressores e presença de encefalopatia hepática (EH) prévia<sup>3</sup>. Tais pacientes apresentam maiores taxas de mortalidade e piores prognósticos<sup>1,2</sup>. Objetivou-se descrever a população com diagnóstico de MPC após transplante hepático no HC da Unicamp no período de 1997 a 2017, com base na análise de variáveis epidemiológicas e clínicas associadas ao desenvolvimento da doença e na revisão da literatura acerca do tema.

### Resultados e Discussão

No período de 1997 a 2017, foram realizados 850 transplantes de fígado no HC da Unicamp. Dentre eles, 8 pacientes receberam diagnóstico de MPC no pós-operatório, totalizando uma incidência de 0,94%, similar ao que se reporta nos mais recentes estudos<sup>3</sup>. A idade média dos pacientes foi de 50,25 anos ( $\pm 13,6$ ), 62,5% dos pacientes eram do sexo masculino. Na amostra, 62,5% dos pacientes apresentavam história de alcoolismo, e 37,5% tinham como principal causa da doença hepática o etilismo. Sabe-se que o alcoolismo, isoladamente, já é um importante fator de risco para o desenvolvimento de MPC<sup>2</sup>. EH e ascite foram as condições associadas mais frequentes (87,5%). A EH é considerada uma das razões da maior suscetibilidade de pacientes transplantados ao desenvolvimento de MPC<sup>3</sup> e está associada a sintomas precoces e a pior prognóstico<sup>4</sup>. Na amostra em questão, no entanto, com o uso do teste exato de Fisher, a relação entre a EH e sintomas precoces e óbito não foi significativa, sendo importante ressaltar que se trata de uma amostra pequena e, portanto, limitada para certos tipos de análise.

A média do sódio sérico pré-operatório foi de 135,63 ( $\pm 3,16$ ), sendo que 3 pacientes (37,5%) apresentaram hiponatremia nesse período. A média de sódio sérico pós-operatório foi de 145,25 ( $\pm 8,19$ ), sendo que 5 pacientes (62,5%) apresentaram hipernatremia nesse período.

Quanto ao tipo de imunossupressor, 87,5% dos pacientes usaram Tacrolimus e 12,5% usaram Ciclosporina. Ambos os imunossupressores apresentam, na literatura, correlação positiva com o desenvolvimento de MPC<sup>4</sup>.

O tempo médio de aparecimento dos sintomas a partir do transplante foi de 6,5 dias ( $\pm 4,63$ ), compatível com o tempo referido pela literatura<sup>3,4</sup>. Os sintomas apresentados foram diversos, desde alterações em nível de consciência e manifestações motoras até manifestações psiquiátricas. O diagnóstico de todos os pacientes foi essencialmente clínico, e somente 62,5% dos pacientes apresentaram condições clínicas e possibilidade de acesso à realização de ressonância magnética (RM). Dentre esses, todos apresentaram lesões típicas. Considerando que muitos pacientes com MPC se apresentam assintomáticos ou com sintomas discretos<sup>2</sup>, é possível que o número de diagnósticos esteja subestimado na população. Para o tratamento, foi realizada corticoterapia em 87,5% dos casos.

Quanto ao prognóstico, 50% dos pacientes evoluíram a óbito, e a sobrevida média foi de 83,3 dias ( $\pm 85,56$ ). Apenas 1 paciente evoluiu com melhora completa, sem sequelas.

### Conclusões

Concluiu-se que os pacientes do presente estudo apresentaram perfil populacional e clínico semelhante ao encontrado na literatura atual. Devido à grande variedade de manifestações clínicas possíveis na doença e, portanto, à dificuldade diagnóstica, o maior acesso ao exame confirmatório (RM) poderia reduzir o número de subdiagnósticos.

### Agradecimentos

Ao PIBIC e ao SAE, os autores agradecem pelo financiamento.

<sup>1</sup>ALLEMAN, A.M. Osmotic demyelination syndrome: central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, v.35, n.2, p.153-159, 2014.

<sup>2</sup>SINGH, T.D.; FUGATE, J.E.; RABINSTEIN, A.A. Central Pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *European Journal of Neurology*, v.21, p.1443-1450, 2014.

<sup>3</sup>CRIVELLIN, C.; CAGNIN, A.; MANARA, R. et al. Risk Factors for Central Pontine and Extrapontine Myelinolysis after Liver Transplantation: A Single-Center Study. *Transplantation*, v.99, n.6, p.1257-1264, 2015.

<sup>4</sup>WANG, Z.X.; ZHANG, R.; QU, K. et al. Clinical Analysis of Central Pontine Myelinolysis after Liver Transplantation. *Open Access Library Journal*, v.1, e.759, 2014.