

# Síndrome de Encefalopatia Reversível Posterior Associada ao Tacrolimus após Transplante Cardíaco

## Tacrolimus-Associated Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome after Heart Transplantation

Gabriel Gomes de Sousa,<sup>1</sup> José Eirtônio Façanha Barreto Júnior,<sup>2</sup> Rivania Beatriz Novais Lima Pimentel,<sup>3</sup> Thiago Antônio Pessoa Carneiro,<sup>4</sup> Jefferson Luís Vieira<sup>2,5</sup>

Centro Universitário Christus (Unichristus), 1 Fortaleza, CE – Brasil

Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart, 2 Fortaleza, CE – Brasil

Hospital Regional do Cariri, 3 Juazeiro do Norte, CE – Brasil

Hospital Universitário Walter Cantídio, 4 Fortaleza, CE – Brasil

Universidade Federal do Ceará, 5 Fortaleza, CE – Brasil

A síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) é uma neurotoxicidade incomum que ocorre após transplante de órgãos sólidos, potencialmente associada à ciclosporina e ao tacrolimus.<sup>1,2</sup> Foi originalmente descrita por Hinchey et al. em 1996 como uma síndrome reversível caracterizada por cefaleia, função mental alterada, convulsões e distúrbios visuais,<sup>3</sup> e representa uma entidade clínica e neurorradiológica com déficits neurológicos típicos, características distintas de ressonância magnética (RM) e curso clínico benigno. Apresentamos aqui o caso de um homem de 39 anos com histórico médico de cardiomiopatia idiopática que desenvolveu cefaleia intensa, distúrbios visuais e alteração mental 20 dias após o transplante cardíaco ortotópico enquanto aguardava biópsia endomiocárdica de rotina de vigilância pré-alta (BEM) no hospital. Sua terapia imunossupressora incluiu 7 mg de tacrolimus, 720 mg de micofenolato de sódio, 20 mg de prednisona e valganciclovir. Ao exame neurológico, não apresentava déficits focais, com pressão arterial de 120/80 mmHg e pulso de 100 batimentos/min. Os achados laboratoriais não foram dignos de nota, com níveis de tacrolimus de 9,2 ng/mL, consistentes com seus níveis anteriores estáveis. Inicialmente tratado com diazepam e fenitoína intravenosa, uma ressonância magnética cerebral revelou achados sugestivos de PRES, incluindo edema vasogênico evidente na junção occipital e temporo-occipital. O tacrolimus foi descontinuado e a ciclosporina foi iniciada, levando à resolução dos sintomas sem recorrência dos sintomas. O paciente recebeu alta hospitalar em estado estável. Os resultados subsequentes do BEM, duas semanas depois, não mostraram sinais de rejeição. Os dados disponíveis indicam que a incidência de

PRES após transplante cardíaco foi estimada entre 0,49% e 1,6%. Até o final de 2023, nosso grupo havia realizado 500 transplantes cardíacos,<sup>4</sup> com uma incidência cumulativa de 0,4 casos por 100 transplantes desde o início do programa em 1997. Os inibidores da calcineurina (CNIs), tacrolimus e ciclosporina, revolucionaram o cuidado de pacientes transplantados cardíacos, reduzindo episódios de rejeição aguda e crônica. A PRES pode estar associada aos CNIs devido aos seus efeitos vasoconstritores e lesão direta ao endotélio vascular, resultando em edema vasogênico. Embora os dados sobre PRES induzida por medicamentos sejam limitados, o risco de PRES induzida por tacrolimus parece ser maior do que o de PRES induzida por ciclosporina, deixando a causa definitiva da PRES ainda inexplicada. A literatura sugere que a ressonância magnética é superior à tomografia computadorizada para o diagnóstico de PRES e que o diagnóstico precoce é crucial para prevenir sequelas, incluindo isquemia cerebral, hemorragia cerebral, hérnia cerebral e estado de mal epilético.<sup>5,6</sup> Mudar de tacrolimus para ciclosporina, ou vice-versa, é uma opção de tratamento. A resolução dos sintomas neurológicos do nosso paciente ocorreu após a descontinuação do CNI agressor.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Sousa GG, Barreto Júnior JEF, Pimentel RBNL, Carneiro TAP, Vieira JL; Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Vieira JL.

### Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Palavras-chave

Tacrolimo; Espectroscopia de Ressonância Magnética; Síndrome da Leucoencefalopatia Posterior

#### Correspondência: Jefferson Luís Vieira •

Hospital de Messejana – Unidade de Transplante e Insuficiência Cardíaca – Av. Frei Cirilo, 3480. CEP 60864-190, Fortaleza, CE – Brasil

E-mail: Jefferson Luís Vieira

Artigo recebido em 06/02/2024, revisado em 11/02/2024, aceito em 11/02/2024

Editor responsável pela revisão: Lídia Zytynski Moura

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20240005>



**Figura 1** – Achados de ressonância magnética cerebral da síndrome de encefalopatia reversível posterior (PRES), incluindo edema vasogênico evidente na junção occipital e temporo-occipital.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart sob o número de protocolo 73509423.2.0000.5039. Todos os

procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

### Referências

1. Kapoor A, Birks E, Lenneman A, McCants K. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome after Heart Transplantation: Diagnosis and Immunosuppressive Therapy. *Tex Heart Inst J*. 2017;44(3):205-8. doi: 10.14503/THIJ-15-5007.
2. Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, Shapiro R, Marsh JW. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome After Solid Organ Transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(5):924-30. doi: 10.3174/ajnr.A0960.
3. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334(8):494-500. doi: 10.1056/NEJM199602223340803.
4. Vieira JL, Sobral MGV, Alves VM, Almeida CPL, Fernandes JR, Marinho LLE, et al. The 500th Heart Transplant - The Steps That Made Ceará a Reference in Heart Transplants in Brazil. *ABC Heart Fail Cardiol*. 2023;3(3):e20230053. doi: 10.36660/abchf.20230053.
5. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct Imaging Patterns and Lesion Distribution in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28(7):1320-7. doi: 10.3174/ajnr.A0549.
6. Cordelli DM, Masetti R, Ricci E, Toni F, Zama D, Maffei M, et al. Life-threatening Complications of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014;18(5):632-40. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.04.014.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons