

***Extreme Delta Brush* em traçado de eletroencefalograma - primeiro relato de caso em crise tireotóxica**

Mariana dos Santos Lunardi,¹ Ricardo Góes Freitas,² Aducto Wanderley da Nóbrega Junior,³ Márcia Tatsch Cavagnollo,⁴ Iara de Sousa Coelho,⁵ Natalia Nara Park Andrade,⁶ Edson Pillotto Duarte,⁷ Eduardo de Novaes Costa Bergamaschi,⁸ Katia Lin⁹

1. Médica Neurologista - Hospital Governador Celso Ramos, Doutora em Ciências Médicas
2. Médico Neurologista - Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago
3. Médico Neurologista - Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Mestre em Ciências Médicas.
4. Médica Neurologista - Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago
5. Acadêmica de Medicina - Universidade Federal de Santa Catarina.
6. Acadêmica de Medicina - Universidade Federal de Santa Catarina
7. Médico Neurologista - Hospital Regional de São José Homero de Miranda Gomes
8. Médico Neurologista - Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Mestre em Ciências Médicas
9. Médica Neurologista - Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina

DOI: <https://doi.org/10.32963/bcmufsc.v7i2.4562>

Indexadores: Eletroencefalograma; Encefalite; Encefalite Autoimune; Epilepsia.
Submetido em 11/12/2020; aceito para publicação em 14/8/2021.

Os autores declaram não possuir conflito de interesse.

Autor para contato: Dra Mariana dos Santos Lunardi. E-mail: marianalunardi1408@gmail.com

Introdução

O traçado chamado de “*extreme delta brush*” (EDB) é formado por ondas delta rítmicas de 1-3 Hz sobrepostas por atividade beta rítmica de 20 a 30 Hz. Estas se assemelham às ondas delta em formato de escova encontradas em traçados de eletroencefalograma (EEG) de crianças, denominadas “*delta brush*”. O EDB é um achado que costuma estar associado a uma maior gravidade e internações por *status epilepticus* mais prolongadas.¹

A primeira descrição do traçado chamado EDB foi feita por Schmitt e colaboradores² durante o monitoramento contínuo por EEG de pacientes com encefalite associada a anticorpos anti-receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR).¹ A encefalite anti-NMDAR é uma doença auto-imune, muitas vezes paraneoplásica, que comumente causa crises epiléticas do lobo temporal, sintomas límbicos e alteração do nível de consciência.³ Com a identificação deste traçado peculiar em pacientes com encefalite, acreditou-se por algum tempo que este achado fosse específico deste tipo de encefalite autoimune.⁴ Entretanto, estudos posteriores demonstraram que, embora seja comum encontrar

este tipo de traçado nos pacientes monitorados durante *status epilepticus* por encefalite anti-NMDAR, este achado não é exclusivo desta condição.¹

Objetivos

O objetivo deste artigo é descrever o caso clínico de uma paciente internada na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago em Florianópolis. Durante a internação para tratar uma crise tireotóxica a paciente evoluiu com rebaixamento da consciência e *status epilepticus* refratário com o raro traçado de EEG conhecido como EDB.

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, 44 anos, foi admitida no departamento de emergência do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, o Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) por apresentar sintomas de dispneia, ortopneia, tosse seca, irritabilidade, agressividade e edema de membros inferiores com tempo de evolução de uma semana. Associado ao quadro a paciente referia episódios de diarreia e vômitos há duas semanas,

febre não aferida há 2 dias e dor torácica com duração de 10 minutos e melhora espontânea que precedeu a internação em horas. Ao exame físico a paciente apresentava-se em regular estado geral, dispneica, corada, hidratada e ictérica +/4. A ausculta cardíaca apresentava frequência de 100 bpm, com ritmo cardíaco regular em 2 tempos, sem sopros. A ausculta pulmonar revelou frequência respiratória de 32 incursões por minuto sem ruídos adventícios. O restante do exame físico demonstrava pressão arterial de 150 x 90 mmHg e SatO₂ 99%, hepatomegalia (fígado palpável a 4 cm do rebordo costal direito), edema de membros inferiores ++/4, turgência de jugulares, tireoide dolorosa à palpação e exoftalmia. De antecedentes de saúde, referia acidente vascular isquêmico cerebelar ocorrido há 3 anos, hipertensão, fibromialgia e hipertireoidismo em uso regular de medicamentos anti-tireoidianos que foram interrompidos abruptamente há algumas semanas. Este quadro ficou caracterizado como uma crise tireotóxica.

A paciente então foi admitida e iniciou-se tratamento com propranolol 40 mg de 6 em 6 horas, e propiltiuracil 300 mg de 8 em 8 horas. Um dia

depois, evoluiu com agravamento da agitação psicomotora, dessaturação e insuficiência respiratória, com necessidade de sedação (fentanil 6 ml/h e midazolam 5 ml/h), intubação orotraqueal e transferência para a unidade de terapia intensiva.

Após estabilizado o quadro, com melhora do padrão respiratório, cerca de 24 horas após a retirada dos sedativos para tentativa de desintubação, a paciente não apresentou despertar adequado, mantendo rebaixamento do nível de consciência, e episódios de agitação. Solicitou-se então estudo de atividade elétrica cerebral, através de EEG, que evidenciou um traçado com padrão de surto-supressão, sendo que nos períodos de surtos foram observados frequentes paroxismos epileptiformes nas regiões parassagitais. Também foi registrado no traçado um padrão de ondas lentas na faixa delta de elevada amplitude, superpostas por ondas agudizadas na faixa beta, caracterizando EDB (Figura 1). Iniciou-se então o protocolo de tratamento para estado de mal epilético não convulsivo, com dose de ataque diazepam 10 mg intravenoso (IV), seguido de fenitoína 1000 mg IV e midazolam 20 ml/h (puro - 2 mg/kg/h) IV.

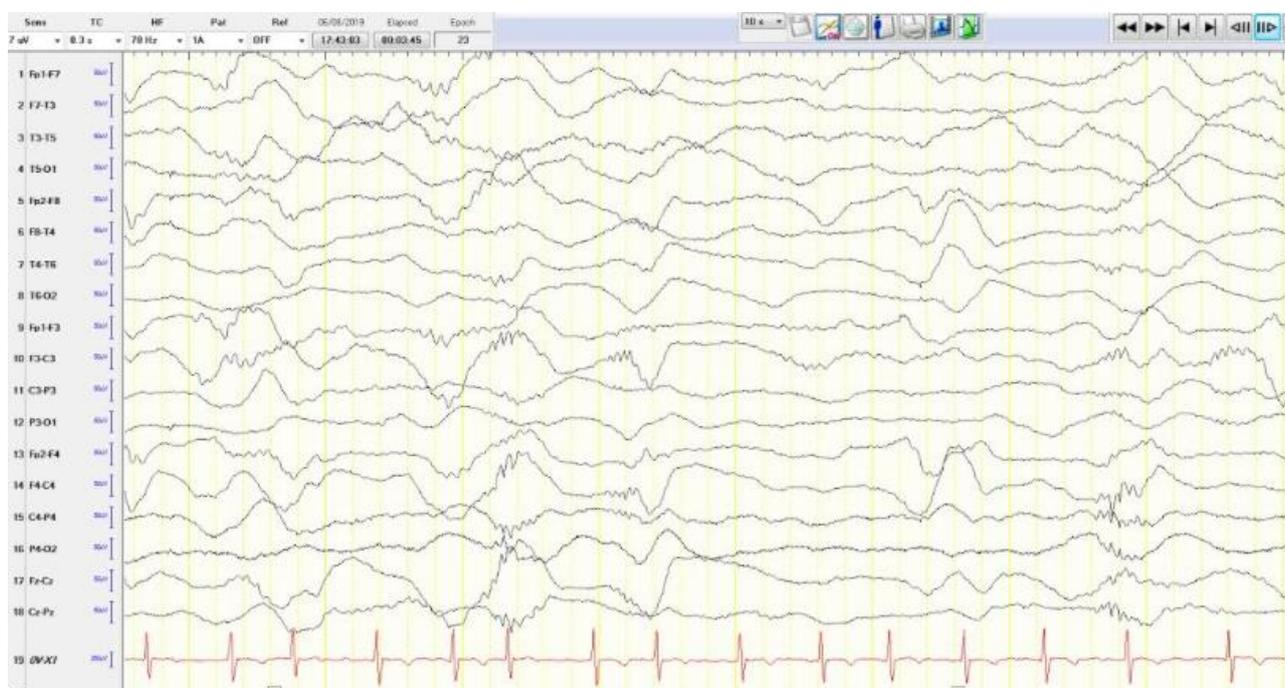


Figura 1. Eletroencefalograma realizado durante a internação demonstra um alentecimento da atividade elétrica cerebral de base com a presença de ondas delta de 1 a 3 Hz. Há também uma atividade com frequência mais rápida que se sobrepõe à atividade delta correspondente à “*extreme delta brush*”.

Dois dias após, novo estudo de EEG foi realizado para verificar a eficácia do tratamento e novamente o traçado foi compatível com estado de mal epilético não convulsivo, mostrando episódios frequentes de crises eletrográficas com até 15 segundos de duração, redução da incidência de atividade EDB e predomínio de períodos de supressão da atividade de base na segunda metade do exame. A paciente foi mantida sob sedação profunda com midazolam 20 ml/h puro IV, fentanil 5 ml/h IV e cetamina 4 ml/h IV.

Novamente, um terceiro estudo de EEG foi realizado após dois dias, e este demonstrou que a paciente permanecia com atividade elétrica anormal ao analisar-se o traçado. A equipe então decide por associar propofol 2 mg/kg/h IV ao tratamento. Um quarto estudo de EEG foi realizado, demonstrando ausência de estado de mal eletrográfico, com raros períodos de supressão da atividade de base. Optou-se então pela associação propofol 2 mg/kg/h, fenobarbital 100 mg e fenitoína 150 mg. Um quinto EEG realizado demonstrou padrão de surto-supressão, indicando abolição da atividade epileptiforme vista previamente. Um sexto exame de EEG foi realizado três dias após, exame este sem atividades paroxísticas de caráter epileptiforme.

A paciente, entretanto, evoluiu com complicações atribuídas à internação de paciente crítico, apresentando pneumonia nosocomial associada à ventilação mecânica e após um mês de internação veio a óbito por choque séptico.

Durante a internação houve coleta de soro e líquido para pesquisa de encefalites autoimunes (*Brazilian Autoimmune Encephalitis Network - BRAINN* - Consórcio Medical University of Vienna, UNIFESP, Instituto de Pesquisa Fleury) que avaliou a presença dos auto-anticorpos onconeurais (Hu, Yo, Ri, Tr, CV2, antififisina, Ma1/2), PKC γ , CARPVIII, ARHGAP26, anticorpos associados a tumores (SOX1, ZIC4) e anticorpos não associados a tumores (GAD65, AK5, Homer3) e mostrou-se negativa. A pesquisa também avaliou a presença de anticorpos anti-receptores de superfície como LGI1, CASPR2, AMPAR, GABA(B)R, DPPX, NMDAR e também mostrou-se negativa.

Discussão

Embora a maioria dos estudos eletroencefalográficos que descrevem o achado EDB o relacionam a casos de encefalite por anti-NMDAR, este não pode ser considerado patognomônico da doença. O estudo de Schmitt e colaboradores¹ avaliou 23 pacientes internados em UTI para o tratamento desta patologia e destes, apenas 7 (30,4%) dos mesmos apresentaram o achado gráfico característico. Dentre estes pacientes, os que apresentaram o achado mantiveram-se mais tempo em UTI, com uma média de 128,3 \pm 47,5 versus 43,2 \pm 39,0 dias ($p = 0,012$). Talvez o achado EDB possa significar um fator de gravidade da doença ou pior prognóstico. Este é o primeiro caso descrito de EDB em *status epilepticus* causado por uma crise tireotóxica.

O estudo de Veciana e colaboradores⁵ com pacientes internados para tratamento de encefalite por anti-NMDAR na Espanha, mostrou que o EEG foi anormal na fase aguda da doença em 14/15 (93,3%). O EDB foi observado em 5 (33,3%) pacientes e sua presença foi associada com *status epilepticus* em todos os casos. Além disso, o estudo demonstrou que o padrão de EDB não estava presente desde o início da doença, mas foi visto quando as crises eletroclínicas dos pacientes evoluíram para estado de mal epilético não convulsivo (mioclonia multifocal fragmentada de todo o corpo) e desapareceu posteriormente.

O EDB é considerado um achado raro no traçado de EEG. O estudo de Baykan e colaboradores¹ com 106 pacientes com diversas etiologias internados em UTI e submetidos à EEG contínuo apenas 2,8% dos pacientes apresentam este traçado, sendo eles uma paciente feminina com encefalopatia hipóxico-isquêmica, um paciente masculino decorrente de *status epilepticus* não convulsivo decorrente de infecção não especificada associada a infarto agudo do miocárdio, uma paciente feminina com neoplasia cerebral e infecção do trato respiratório superior e uma paciente com *status epilepticus* decorrente de crises mal controladas em uma epilepsia com esclerose mesial temporal. Nenhum destes pacientes apresentava encefalite anti-NMDAR.

O mecanismo fisiopatológico desde traçado ainda não está totalmente esclarecido. Excesso de

atividade beta é comumente observado em pacientes que recebem barbitúricos e benzodiazepínicos.¹ O estudo de Schmitt¹ investigou a possibilidade do EDB estar relacionado com o uso de benzodiazepínicos, sendo que 15 dos 23 pacientes acompanhados recebeu medicamentos desta classe. Entretanto, 2 pacientes apresentaram o padrão de EDB antes da administração inicial documentada de barbitúricos ou benzodiazepínicos, sugerindo que a atividade beta ocorreu independentemente desses medicamentos.

Embora nossa paciente tenha tido seu exame de investigação anti-NMDAR negativo, não se pode descartar que a mesma sofreu da doença. Graus e colaboradores⁶ desenvolveram critérios clínicos que mais tarde foram adaptados por Dalmau e colaboradores³ para diagnosticar uma provável encefalite anti-NMDA. Para o diagnóstico provável o paciente deve apresentar doença com rápida evolução (menor do que 3 meses) e ao

menos 4 dos 6 principais sintomas (comportamento anormal ou disfunção cognitiva; disfunção da fala; crises epiléticas; distúrbio de movimento; rebaixamento do nível de consciência, disfunção autonômica ou hipoventilação central) e pelo menos um dos estudos de laboratório como EEG anormal (atividade focal ou difusa lenta ou desorganizada, atividade epilética ou EDB) ou LCR com pleocitose ou bandas oligoclonais. A paciente descrita neste caso clínico apresentava rápida evolução, 4 sintomas e alteração de exame característico, tornando-se uma paciente com doença provável.

Conclusão

O intuito deste trabalho foi descrever o primeiro caso de status epilepticus relacionado à tireotoxicose e EDB da literatura. Assim, envolveu raciocínio neurológico e apresentou características raras em exames diagnósticos.

Referências

1. Baykan B, Tuncer OG, Vanli-Yavuz EN et al. Delta Brush Pattern Is Not Unique to NMDAR Encephalitis: Evaluation of Two Independent Long-Term EEG Cohorts. *Clinical EEG and Neuroscience*. 2018;49(4):278-284.
2. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES et al. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2012;79:1094-1100.
3. Dalmau J, Armangue T, Planaguma J et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurol*. 2019;18(11):1045-1057.
4. Herlopian A, Rosenthal ES, Chu CJ. Extreme delta brush evolving into status epilepticus in a patient with anti-NMDA encephalitis. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2016;25(7):69-71.
5. Veciana M, Becerra JL, Fossas P et al. EEG extreme delta brush: an ictal pattern in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Epilepsy Behav*. 2015;49:280-285.
6. Graus F, Titulaer MJ, Balu R et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016;15: 391-404.