

# Instabilidade Autonómica Paroxística com Distonia uma Síndrome Rara e uma Urgência em Reabilitação - Acerca de um Caso Clínico

## *Paroxysmal Autonomic Instability with Dystonia, a Rare Syndrome and a Rehabilitation Emergency - A Case Report*

Mónica Bettencourt<sup>(1)</sup> | Virginia Reis<sup>(1)</sup> | Isabel Batalha<sup>(1)</sup>

### Resumo

**Introdução:** A instabilidade autonómica paroxística com distonia é uma complicação incomum de várias lesões do sistema nervoso central (SNC) ainda pouco compreendida, apesar do quadro clínico exuberante. Está associada a morbilidade e mortalidade significativas e aumento do tempo de internamento interferindo nos processos de reabilitação com resultados funcionais desfavoráveis. Por ser difícil de diferenciar de outras condições que põem a vida em risco é necessário que os médicos estejam alertados para esta síndrome. A persistente disfunção autonómica pode resultar em lesão cerebral secundária, podendo ser fatal.

**Caso Clínico:** Cinco anos, sexo masculino, vítima de paragem cardiorrespiratória prolongada por quase afogamento, resultando numa encefalopatia anóxica grave com sequelas neuromotoras e cognitivo-perceptivas severas. Um mês depois foi internado num centro de reabilitação, em estado de mínima consciência, iniciando episódios de distonia em postura de descerebração associados a taquicardia, diaforese e choro persistente, desencadeados por diferentes estímulos. Estes episódios de difícil controlo, foram um desafio clínico interferindo grandemente no processo de reabilitação.

**Discussão:** Esta entidade permanece pouco presente na prática clínica estando associada a morbilidade e mortalidade significativas, recurso exagerado de exames complementares de diagnóstico e terapêutica inadequada, interferindo na reabilitação destes doentes. O seu rápido reconhecimento e tratamento são cruciais para prevenir lesões cerebrais secundárias.

**Palavras-chave:** Criança; Distonia; Doenças do Sistema Nervoso Autónomo/reabilitação.

### Abstract

**Introduction:** *Paroxysmal autonomic instability with dystonia is a relatively rare complication of multiple central nervous system (CNS) lesions. It remains poorly understood, despite its unfavorable clinical picture. It is associated with significant morbidity and mortality, increased length of stay in rehabilitation centers and unfavorable functional outcome. As it is difficult to differentiate from other conditions that also put patient's lives at risk it is necessary for doctors to be aware for this syndrome. Persistent autonomic dysfunction may result in secondary brain injury and may be fatal.*

**Case Report:** *Five years old, male, victim of prolonged cardiac arrest due to near drowning, resulting in severe anoxic encephalopathy with neuromotor and cognitive-perceptual sequelae. Admitted in a rehabilitation center a month later, in a minimally consciousness state, he started several episodes of dystonia in descerebrate posture*

(1) Centro de Medicina e Reabilitação de Alcoitão  
Autor correspondente: msdias7@gmail.com  
Data de submissão: Julho 2014  
Data de aceitação: Junho 2015

*associated with tachycardia, diaphoresis, and persistent crying, triggered by different stimuli. This syndrome was a real clinical challenge, interfering with rehabilitation.*

**Discussion:** *This rare entity remains seldom considered in clinical practice and is associated with significant morbidity and mortality, extensive use of diagnostic tests and inadequate therapy in the rehabilitation context of these patients. The prompt recognition and treatment are crucial to prevent secondary brain injury.*

**Keywords:** *Autonomic Nervous System Diseases/rehabilitation; Child; Dystonia.*

## Introdução

A síndrome conhecida como paroxysmal autonomic instability with dystonia (PAID), ou traduzindo para o português, instabilidade autonómica paroxística com distonia, é uma complicação relativamente incomum de várias lesões graves do SNC, com uma incidência estimada de 8 a 15%,<sup>1,2</sup> sendo mais frequente em doentes jovens com lesões axonais difusas traumáticas ou por anóxia.<sup>1,3-5</sup> Tem sido referida na literatura com uma grande variedade de definições, incluindo: convulsões diencefálicas, “tempestade” simpática paroxística e Síndrome de desregulação mesencefálica.<sup>3,6-8</sup> Ainda não está claro se é uma doença distinta proveniente das convulsões diencefálicas ou parte de um espectro que ocorre em doentes com traumatismo crâneo encefálico (TCE), hemorragia subaracnoideia, hidrocefalia, quisto suprarrenal ou anóxia cerebral.<sup>9</sup>

Vários mecanismos têm sido propostos para a disautonomia paroxística observada na PAID. Pensa-se que seja secundária a disfunção dos centros autonómicos do diencéfalo (tálamo ou hipotálamo) ou disrupção das suas conexões com outras regiões cerebrais (cortical, subcortical e tronco cerebral), levando a perda das aferências inibitórias ao feedback simpático e resultando em taquicardia, hipertensão (HTA), hipertermia, taquipneia e diaforese; a hipertermia pode também ser resultado da contração muscular persistente ou da disfunção hipotalâmica. Existem evidências de que pode originar também perda da inibição GABAérgica das projecções corticais, resultando na postura distónica.<sup>3,6,10</sup>

Actualmente permanece uma síndrome ainda pouco compreendida e conhecida, apesar do seu quadro clínico exuberante.<sup>6</sup> Usualmente episódica pode manifestar-se tanto na fase aguda, na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) como na fase subaguda, persistindo por semanas a meses após a lesão em indivíduos que permanecem em estado de resposta mínima.<sup>3,8</sup>

A ausência de critérios clínicos normalizados e uma nomenclatura consensual torna o diagnóstico difícil.<sup>1,7</sup> No entanto, estão descritos alguns critérios para o seu

diagnóstico, nomeadamente: lesão cerebral severa (Rancho de los Amigos  $\leq$  IV), temperatura de pelo menos 38,5°C, taquicardia, taquipneia, agitação, diaforese e distonia (postura em descerebração).<sup>3</sup> A duração é de pelo menos um episódio por dia em pelo menos três dias, e os episódios tendem a recorrer sobretudo em doentes com lesão cerebral devida a anóxia grave.<sup>3,11</sup> A sua natureza episódica está provavelmente relacionada com factores desencadeantes como a flutuação na pressão intracraniana (PIC), estimulação dos mecanorreceptores musculares, manipulação do tubo endotraqueal e dor.<sup>6,10</sup> Devido à natureza das suas manifestações, os resultados do electroencefalograma podem ser difíceis de obter e de interpretar; e o nível de creatinafosfoquinase pode ou não estar elevado.<sup>11</sup>

A PAID é um diagnóstico de exclusão<sup>1</sup> pelo que obriga a uma avaliação cuidadosa para outras possíveis causas, comumente encontradas na UCI pediátrica, nomeadamente: Infecções, crises convulsivas, estímulos nociceptivos, reacções adversas medicamentosas, massa intracraniana. Hipertensão arterial intermitente e taquipneia podem ser sugestivas de massa intracraniana, aumento da PIC, dor ou convulsões. Febre, taquipneia e diaforese frequentemente sugerem uma infecção ou uma reacção adversa a um fármaco. Distonia ou agitação podem sugerir aumento da PIC, analgesia inadequada, actividade epiléptica ou abstinência de narcóticos.<sup>6</sup>

Esta síndrome está associada a uma morbilidade e mortalidade significativas, aumento do tempo de internamento nos serviços de reabilitação e a resultados funcionais menos favoráveis.<sup>4,6,10</sup> Por ser difícil de diferenciar de outras condições que põem a vida em risco como sépsis, *delirium tremens*, meningite, síndrome maligno dos neurolépticos, hipertermia maligna, tempestade tiroideia, herniação eminente ou convulsões é necessário que os médicos estejam alertados para esta síndrome.<sup>6,11</sup> A persistente disfunção autonómica pode resultar em lesão cerebral secundária, podendo mesmo ser fatal, como resultado de hipertermia significativa persistente, aumento do consumo energético e aumento da PIC.<sup>3,6</sup>

Não existe um protocolo definido de actuação terapêutica nem evidências de que um fármaco seja superior a outro. A resposta terapêutica é variável e depende de cada caso clínico em particular.<sup>3,12</sup> Depois de ter sido debelado o factor desencadeante da desinibição adrenérgica, têm sido usados com sucesso fármacos, em regime de monoterapia ou terapia combinada, com o objectivo de maximizar a sua eficácia e minimizar os efeitos adversos.<sup>6</sup> São usados morfina, bromocriptina, betabloqueantes não selectivos, clonidina ou dexmedetomidina.<sup>13</sup> Está também descrito<sup>6</sup> o uso de benzodiazepinas, baclofeno intratecal<sup>14</sup> e dantroleno. A clonidina diminui a pressão sanguínea, ajuda a controlar a “tempestade” simpática e causa sedação. As benzodiazepinas, tais como o lorazepam têm efeitos sedativos e propriedades relaxantes musculares.<sup>6</sup> O uso de anticonvulsivantes é controverso.<sup>1</sup>

O tratamento é dirigido essencialmente à sintomatologia: controlo da pressão sanguínea e frequência cardíaca (clonidina, dexmedetomidina, betabloqueantes); controlo da hipertermia (antipiréticos, métodos de arrefecimento naturais), controlo da agitação psicomotora e hipertonia para prevenção da rabdomiólise (benzodiazepinas, baclofeno oral ou intratecal, dantroleno, ortóteses) e diminuição das queixas álgicas (morfina, fentanil).<sup>6,13,14</sup>

O diagnóstico atempado da PAID e a possibilidade de uma intervenção terapêutica eficaz podem ajudar a minimizar o recurso repetido a exames complementares de diagnóstico, e atenuar o prognóstico destes doentes, evitando os excessos farmacológicos, prevenindo a lesão secundária e diminuindo a ansiedade dos pais e cuidadores que observam frequentemente estes episódios repetidamente.<sup>3,11</sup>

## Caso Clínico

Criança do sexo masculino, 5 anos de idade, sem antecedentes pessoais e familiares de relevo, que em Maio de 2013 sofreu paragem cardio-respiratória prolongada por quase afogamento numa fossa séptica. Assistido pelo Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) no local com suporte avançado de vida e transportado para o Serviço de Urgência de um hospital central. À entrada neste hospital foi efectuada uma ressonância magnética - crânio-encefálica que revelou: “evidência de lesão hipóxico-isquémica com atingimento dos núcleos da base, hipocampo e substância branca subcortical parietal direita”. Durante o internamento iniciou terapêutica

anticonvulsivante por mioclonias dos membros e fasciculações da língua, revelando o último electroencefalograma “pontas frontais bilaterais escassas e actividade de base mal estruturada e lenta”. Como intercorrências salientam-se: pneumonia bilateral por *Escherichia coli* com necessidade de ventilação invasiva e dificuldade de extubação por parésia bilateral das cordas vocais em adução. Foi acompanhado por Medicina Física e de Reabilitação (MFR) neste internamento, e posteriormente transferido para o nosso Centro com 5 semanas pós-lesão para dar continuidade ao programa de reabilitação.

À data de admissão apresentava quadro neurológico de mínima consciência com *Rancho de Los Amigos II*, pupilas isocóricas e isorreactivas, autonomia respiratória, sem autonomia alimentar, revestimento cutâneo íntegro, com quadro neuromotor de tetraparésia espástica sem movimentos activos, com tónus grau 2 na Escala de Ashworth Modificada nos membros superiores e grau 3 nos membros inferiores, pés equinovaros pouco redutíveis, sem controlo postural.

Foi integrado num programa dinâmico e integrado de reabilitação com cuidados médicos, de enfermagem, de fisioterapia, de terapia ocupacional, de terapia da fala e apoio do serviço social.

Três meses após a lesão (finais de Agosto), ocorreram vários episódios de espasmos/hipertonia generalizada, taquicardia, taquipneia e diaforese, que respondiam ao diazepam rectal e analgesia. Por suspeita de infecção urinária foi realizado estudo analítico, que veio a confirmar infecção por *Klebsiella pneumoniae* sensível à piperacilina/tazobactam. Após tratamento desta infecção verificou-se diminuição significativa dos episódios de hipertonia, provavelmente relacionadas com desconforto/dor.

No início de Setembro, surgiram episódios recorrentes, semelhantes aos descritos anteriormente, desencadeados por diversos factores, não respondendo a medidas terapêuticas de reabilitação e farmacológicas. Tal facto motivou uma investigação clínica exaustiva com meios complementares de diagnóstico e pedido de apoio da Neuropediatria, culminando com a necessidade de transferência do doente.

Após o reconhecimento desta síndrome (PAID) foi instituída terapêutica combinada, em doses variáveis consoante a resposta do doente, com clonidina, levetiracetam, valproato de sódio, vigabatrina, baclofeno oral e diazepam, assistindo-se a uma reversão dos episódios com cessação da sintomatologia.

## Discussão

Na literatura o número de casos relatados com esta síndrome é reduzido dada a sua baixa incidência.<sup>1</sup> O doente descrito apresentava alguns dos principais sintomas desta condição, nomeadamente a distonia, diaforese, hipertermia, taquicardia, taquipneia e choro. Estas queixas responderam à terapêutica combinada com os fármacos mais frequentemente utilizados no tratamento desta entidade, nomeadamente a clonidina, diazepam e o baclofeno. Na PAID, como já foi relatado, o uso de anticonvulsivantes é controverso,<sup>1</sup> mas neste caso em particular dada a existência de uma epilepsia diagnosticada numa fase precoce, fez com que estes fármacos também fizessem parte da terapêutica deste doente.

O primeiro episódio de instabilidade paroxística com distonia foi provavelmente provocado pelo estímulo

nociceptivo na sequência de uma infecção urinária, o que evidencia que possíveis gatilhos possam provocar esta síndrome. O facto de ser rara e pouco conhecida motivou um atraso no diagnóstico bem como no controlo terapêutico, e tal como descrito, esta síndrome só se manifestou passadas algumas semanas após a lesão.<sup>3,9</sup>

Dado que esta patologia pode causar lesões cerebrais secundárias graves e até mesmo fatais, o seu rápido reconhecimento e tratamento são cruciais para a sua prevenção, principalmente nestes doentes com encefalopatias graves. Este caso clínico serve para nos alertar para a existência de uma síndrome rara, cujo diagnóstico é de exclusão, mas que pode aparecer após lesões cerebrais graves sendo muitas vezes mascarada por outras patologias mais frequentes, atrasando o seu diagnóstico e tratamento e comprometendo o prognóstico funcional.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

## Fontes de financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização do trabalho.

## Proteção de pessoas

Os autores declaram que os procedimentos seguidos

estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial. Confidencialidade dos Dados

## Confidencialidade dos dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

## Referências / References:

- Scutariu M, Kakucs C, Oslobanu A, Florian I. Paroxysmal autonomic instability with dystonia after severe traumatic brain injury – a case report. *Rom Neurosurg.* 2011; 28: 511-6.
- Baguley J, Slewa-Younan S, Heriseanu R, Nott M, Mudaliar Y, Nayyar V. The incidence of disautonomia and its relationship with autonomic arousal following traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2007; 21:1175-81.
- Blackman J, Patrick P, Buck M, Rust R. Paroxysmal autonomic instability with dystonia after brain injury. *Arch Neurol.* 2004;61:321-8.
- Baguley I, Nicholls J, Felmingham K, Crooks J, Gurka J, Wade L. Dysautonomia after traumatic brain injury: a forgotten syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999; 67:39-43
- Hendricks H, Heeren A, Vos P. Dysautonomia after severe traumatic brain injury. *Eur J Neurol.* 2010; 17:1172-77.
- Safadieh L, Sharara-Chami R, Dabbagh O. Paroxysmal autonomic instability with dystonia after pneumococcal meningoenzephalitis. *Case Rep Med.* 2012; 4:304.
- Tanti A, Gasperini G, Rossini M. Paroxysmal episodic hypothalamic instability with hypothermia after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2005; 19: 1277-83.
- Kanjwal K, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb B. Autonomic dysfunction presenting as postural tachycardia syndrome following traumatic brain injury. *Cardiol J.* 2010; 17: 482-7.
- Srinivasan S, Lim C, Thirugnamam U. Paroxysmal Autonomic Instability with Dystonia. *Clin Auton Res.* 2007; 17:378-81.
- Ramdhani N, Sikma M, Witkamp T, Slooter A, Lange D. Paroxysmal autonomic instability with dystonia in a patient with tuberculous meningitis: a case report. *J Med Case Rep.* 2010; 4:304
- Kapoor D, Singla D, Singh J, Jindal R. Paroxysmal autonomic instability with dystonia (PAID) syndrome following cardiac arrest. *Singapore Med J.* 2014 ;55:e123-5.
- Wang V, Manley G. Recognition of Paroxysmal Autonomic Instability with Dystonia (PAID) in a Patient with Traumatic Brain Injury. *J Trauma.* 2008; 64:500-2.
- Goddeau R, Silverman S, Sims J. Dexmedetomidine for the treatment of paroxysmal autonomic instability with dystonia. *Neurocrit Care.* 2007; 7:217-20.
- Becker R, Benes L, Sure U, Hellwig D, Bertalanffy H. Intrathecal baclofen alleviates autonomic dysfunction in severe brain injury. *J Clin Neurosci.* 2000; 7:316-9.