



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
TRABALHO DE CONCLUSÃO DO CURSO**

**ENCEFALOPATIA DE HASHIMOTO ASSOCIADA A SÍNDROME
POLIGLANDULAR TIPO 2: RELATO DE CASO**

Mariana Wanderley Gouveia Ribeiro

**João Pessoa – PB
2016**

Mariana Wanderley Gouveia Ribeiro

**ENCEFALOPATIA DE HASHIMOTO ASSOCIADA A SÍNDROME
POLIGLANDULAR TIPO 2: RELATO DE CASO**

**Trabalho de conclusão de curso apresentado à
coordenação do curso de Medicina do
Departamento de Ciências Médicas, da
Universidade Federal da Paraíba, como pré-
requisito para obtenção do título de Médica.**

Orientador: Prof. Ms. Fabyan Esberard de Lima Beltrão

João Pessoa – PB
2016

ENCEFALOPATIA DE HASHIMOTO ASSOCIADA A SÍNDROME POLIGLANDULAR TIPO 2: RELATO DE CASO

HASHIMOTO'S ENCEPHALOPATHY ASSOCIATED WITH POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 2: CASE REPORT

Mariana Wanderley Gouveia Ribeiro¹, Fabyan Esberard de Lima Beltrão².

1- Graduanda em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba

2- Professor de Endocrinologia da Universidade Federal da Paraíba

Resumo

Justificativa: A Encefalopatia de Hashimoto deve ser suspeitada em todo paciente com alterações mentais agudas ou subagudas e encefalite sem causa detectável, por representar causa reversível de transtornos mentais. **Objetivo:** Relatar um caso raro de associação de Encefalopatia de Hashimoto e Síndrome Poliglandular do tipo 2. **Relato de caso:** Paciente de 42 anos, com diagnóstico prévio de Síndrome Poliglandular tipo 2, cursando com Doença de Addison e hipotireoidismo, que evoluiu em menos de um ano com quadro de repetidas convulsões, alterações cognitivas, espasticidade, rigidez, mioclonias. Após realização de exames de imagem, coletas de líquido e sangue para esclarecimento diagnóstico, afastou-se a possibilidade de encefalopatia vascular e infecção central, colocando-se como hipóteses diagnósticas encefalite autoimune, dentre estas Encefalopatia de Hashimoto, Doença de Creutzfeld-Jacob e Síndrome do Homem Rígido. Pensando na possibilidade de encefalopatia de Hashimoto optou-se pelo tratamento com pulsoterapia de metilprednisolona com resposta parcial, em seguida pela pulsoterapia de imunoglobulina humana. **Discussão:** Ressaltamos a importância do diagnóstico e tratamento rápidos para mudar o prognóstico da paciente, além de demonstrar a relevância da terapia com imunoglobulina humana. **Conclusão:** Esta abordagem mostrou-se eficaz, subsidiando a relevância do uso de Imunoglobulina, encontrado em poucos trabalhos publicados até o momento.

Palavras-Chave: Encefalopatia de Hashimoto, Doença de Addison, hipotireoidismo, Síndrome Poliglandular tipo 2.

Abstract

Rationale: Hashimoto's encephalopathy should be suspected in all patients with acute or subacute mental disorders and encephalitis without detectable cause, because it represents a reversible cause mental disorders. **Objective:** to report a rare case of association of Hashimoto's encephalopathy and polyglandular syndrome type 2. **Case report:** A 42 years old patient with previous diagnosis of type 2 polyglandular syndrome, coursing with Addison's disease and hypothyroidism, which evolved, in less than a year, to a clinical condition of repeated seizures, cognitive disorders, spasticity, rigidity, myoclonus. After submitting to imaging exams, cerebrospinal fluid and blood collection for diagnostic clarification, it was dispelled the possibilities of vascular encephalopathy and central infection, placing hypotheses diagnostic autoimmune encephalitis. Hashimoto's encephalopathy, Creutzfeldt-Jakob disease and Hard Man Syndrome . Thinking about the possibility of HE, it was opted for treatment with pulse therapy of methylprednisolone with partial response, then the pulse of human immunoglobulin,. **Discussion:** We highlight the importance of rapid diagnosis and treatment to change the patient's prognosis, and to demonstrate the relevance of human immunoglobulin therapy. **Conclusion:** this therapy proved very effective, supporting the relevance of the use of human immunoglobulin, found only in few published studies until the moment.

Keywords: Hashimoto's encephalopathy, Addison's disease, hypothyroidism, Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 2, APS-2 type 2,

Introdução

A encefalopatia de Hashimoto (HE) é uma síndrome rara, definida por: presença de anti-TPO no plasma, boa resposta a terapia com corticosteroides e exclusão de outros diagnósticos mais comuns.¹ Por isso, outras nomenclaturas como Encefalopatia responsiva a corticosteroides associada a altos níveis de anticorpos anti-tireoperoxidase (anti-TPO) tem sido sugeridas.

Tem prevalência estimada em 2.1/100.000 pessoas, afeta mais mulheres na quarta década de vida, com proporção mulher:homem de 4:1,3.¹

O principal diagnóstico diferencial deve ser feito com a Doença de Creutzfeld-Jacob (DCJ).² Na HE encontramos rápido declínio mental, diferente do quadro clínico arrastado visto em DCJ, além da presença da proteína 14-3-3 no líquido.

A importância do diagnóstico Encefalopatia de Hashimoto reside no fato desta ser uma patologia de bom prognóstico após tratamento, diferentemente de outras causas de encefalite. Uma rápida reversão no estado confusional dos pacientes bem como dos distúrbios neurológicos pode ser alcançada após o início do tratamento.

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de Encefalopatia de Hashimoto associada à Síndrome Poliglandular do tipo 2 (APS-2), considerando-se a raridade dessa associação de doenças, visto que até o presente momento não encontramos nenhum outro caso semelhante na literatura.

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 42 anos, professora, residente e procedente de João Pessoa chegou ao Hospital Universitário Lauro Wanderley em fevereiro de 2016 com queixa de tremores de extremidades, agitação e confusão mental.

Relatou história de escurecimento de dobras e lábios, fraqueza, tremores e humor depressivo há 1 ano, quando procurou psiquiatra, sendo diagnosticado Transtorno de Ansiedade e prescrito Clonazepam 5mg à noite. Neste período também consultou um endocrinologista sendo diagnosticado hipotireoidismo e D. Addison, tendo sido tratada com Prednisona 5mg/noite, Levotiroxina 25mg, Clonazepam 0,5mg, obtendo melhora do apetite e humor, sem melhora das manchas.

Em novembro de 2015, após trauma psicológico houve piora do quadro clínico com depressão do humor, fadiga, cansaço aos médios esforços e hiporexia, evoluindo ao ponto de não conseguir comer ou tomar banho sozinha.

Em dezembro de 2015 a paciente começou a apresentar mioclonias acompanhadas de crises convulsivas generalizadas, procurando várias vezes serviços de emergência. Até que novo episódio convulsivo grave evoluiu com déficit neurológico focal apresentando afasia, aumento da espasticidade e rigidez em MMSS, nesta ocasião foi internada no Complexo Hospitalar de Mangabeira. Investigou-se AVC e distúrbios eletrolíticos, revelado hiponatremia, prontamente corrigida, a Tomografia Computadorizada afastou hipótese de doença vascular. A conduta foi otimizar os tratamentos de hipotireoidismo e Doença de Addison, com melhora parcial, porém persistindo quadro neurológico.

Solicitada ressonância nuclear magnética, pensando em AVC de troco evidenciando alteração de sinal de forma bilateral e simétrica dos núcleos caudados e dos putâmens, do córtex dos lobos temporais e das ínsulas, caracterizado por hipersinal em T2 e flair, aventando possibilidade de Encefalopatia de Hashimoto.

Encaminhada ao serviço de Endocrinologia do HULW para investigação de encefalite autoimune, colheu exames, vindo anti-TPO positivo. Realizada pulsoterapia com Metilprednisolona 1g/dia por 5 dias com melhora parcial do quadro clínico. Indicada, então, terapia com Imunoglobulina 400mg/kg/dia, obteve melhora dramática do quadro. Segue em tratamento fisioterápico e fonoaudiológico.

Discussão

A patogênese da HE permanece desconhecida, embora a vasculite cerebral e autoimunidade dirigida contra antígenos comuns à tireoide e ao cérebro representem a mais provável etiologia.³

Em geral as manifestações clínicas descritas para EH consistem em confusão mental de início agudo ou subagudo com alteração da consciência, convulsões, mioclonias. Se destaca a rápida deterioração do estado mental, ausência de achados de imagem ou alterações eletrolíticas que justifiquem o caso e boa resposta aos imunossupressores e imunomoduladores.²

Os pacientes podem apresentar TSH normal e hipo ou hipertireoidismo⁴. Anticorpos anti-TPO estão presentes em 95-100% e anti-tireoglobulina em 73% dos

pacientes com HE. No entanto, eles também estão presentes em 10% da população adulta.⁵

A análise do LCR está anormal em aproximadamente 80% dos pacientes, sendo a alteração mais frequente o aumento do nível de proteínas, não encontrado neste caso.² A RNM é usualmente normal na maioria dos pacientes, porém no caso relatado encontramos hipersinal em T2 e flair.

A HE deve ser sempre um diagnóstico de exclusão, pesquisa de anticorpos anti-TPO e anti-tireoglobulina no sangue junto a clínica são bons preditores para a doença.

O tratamento descrito na literatura para HE associada a hipotireoidismo inclui corticoides sozinhos, associados a levotiroxina ou esta sozinha, com boa resposta em 98%, 92% e 67% respectivamente. Casos refratários e persistentes tem sido tratados com micofenolato, azatriopina, ciclofosfamida, metrotexate, IVIG e plasmaférese.⁶

Optou-se, então, pelo tratamento com pulsoterapia de metilprednisolona com resposta parcial, depois pela pulsoterapia de Imunoglobulina Humana (IVIG), tal abordagem mostrou-se eficaz, subsidiando a relevância do uso de IVIG, encontrado em poucos trabalhos publicados até o momento.

Achados clínicos e RNM do seguimento indicam que o tratamento precoce contribui para a recuperação das lesões.⁷

No seguimento de casos semelhantes relatados o prognóstico para EH foi bom, com controle das convulsões, redução das mioclonias e preservação da força e do tônus dos membros.

O padrão encontrado na nossa paciente foi de encefalopatia progressiva, alterações cognitivas e comportamentais, desordens psiquiátricas e convulsões, que são o sinal mais comum, presente em mais de 60% dos casos.¹

Conclusões

Concluimos que a associação entre HE e APS 2 representa caso inédito na literatura, devendo ser melhor estudada devido a presença de anti-TPO em ambas as doenças. Destacamos a resposta terapêutica à pulsoterapia com IVIG, também escassamente relatada na literatura.

Referências bibliográficas:

- 1- Cornejo, R., Venegas, P., Goñi, D., Salas, A., & Romero, C. Successful response to intravenous immunoglobulin as rescue therapy in a patient with Hashimoto's encephalopathy. *BMJ Case Reports* [Internet]. 2010. [Acesso em 03 mar 2016]. Disponível em: <http://doi.org/10.1136/bcr.09.2010.3332>
- 2- Cheriya P, Nookala V, Srivastava A, Qazizadeh S, Fischman. Acute confusional state caused by Hashimoto's encephalopathy in a patient with hypothyroidism: a case report. *Cases Journal* 2. [Internet]. 2009 [Acesso em 17 mar 2016] Disponível em : <http://go.galegroup.com/ps/i.do?id=GALE%7CA235381964&v=2.1&u=capes&it=r&p=AONE&sw=w&asid=5c28b84433e48c1fb749849cd80eb701>
- 3- Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy : epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs*[Internet]. 2007 [Acesso em 03 mar 2016]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17850170>
- 4- Nayak HK, Daga MK, Kumar R, Garg SK, Kumar N, Mohanty PK. A series report of autoimmune hypothyroidism associated with Hashimoto's encephalopathy: na under diagnosed clinical entity with good prognosis. *BMJ Case Reports* [Internet]. 2010 [Acesso em 15 mai 2016]. Disponível em : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22797195>
- 5- Aquino RTR, Mutarelli EG. Hashimoto's encephalopathy. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 2009 . 67(3a): 724-725. [Acesso em 03 mar 2016] Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2009000400034&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2009000400034>.
- 6- Bota VM, Corrigan DF. Hashimoto's encephalopathy in the setting of subclinical hypothyroidism. *International Journal of Case Reports and Images* [Internet] 2011 [Acesso em 03 mar 2016] Disponível em : <http://www.ijcasereportsandimages.com/archive/2011/004-2011-ijcri/005-04-2011-bota/ijcri-00504201155-bota-full-text.php>
- 7- Chen N, Qin W, Wei C, Wang X, Li K. Time course of Hashimoto's encephalopathy revealed by MRI: report of two cases. *J Neurol Sci.* 2011 [Acesso em 15 mai 2016]. Disponível em: <http://www.casereports.in/printerfriendly.aspx?id=537>