

Relato de Caso

# Síndrome de Lance-Adams sem mioclonia aparente após tentativa de suicídio com ácido valpróico e bupropiona: uma evolução clínica surpreendente e correlação eletroencefalográfica

Thomas Francisco de Souza <sup>1</sup>, Bárbara Luiza Viana Afonso <sup>1</sup>, Victor Galvani Vianna Amarilla <sup>1</sup>, João Manoel Silva Jr <sup>2,3</sup>, Brenno Cardoso Gomes <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

<sup>3</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil.

\* Correspondência: brennogomes@ufpr.br.

**Citação:** Souza, TF, Afonso BLV, Amarilla VGV, Silva-Jr JM, Gomes BC. Síndrome de Lance-Adams sem mioclonia aparente após tentativa de suicídio com ácido valpróico e bupropiona: uma evolução clínica surpreendente e correlação eletroencefalográfica. Brazilian Journal of Case Reports. 2024 Apr-Jun;04(2):3-8.

Recebido: 15 Junho 2022

Aceito: 29 Julho 2023

Publicado: 30 Julho 2023



**Copyright:** Este trabalho é licenciado por uma licença Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

**Resumo:** A síndrome de Lance-Adams é um distúrbio neurológico raro caracterizado pelo desenvolvimento de contrações musculares mioclônicas após um período de hipóxia cerebral global, como uma parada cardíaca. Geralmente se manifesta com contrações musculares breves e involuntárias, que podem ser generalizadas ou focais. O diagnóstico é frequentemente baseado na história clínica, nos achados do eletroencefalograma (EEG) e na exclusão de outras possíveis causas. O prognóstico da síndrome de Lance-Adams é variável, mas a maioria evolui com déficits neurológicos persistentes. O presente estudo traz o relato de uma paciente feminina de 38 anos que apresentou achados no EEG compatíveis com a síndrome Lance-Adams após PCR por intoxicação exógena por bupropiona e ácido valpróico, porém sem os achados típicos de mioclonias. Nesse caso a paciente evoluiu de forma favorável tendo recebido alta com nível de consciência preservado e sem déficits importantes. O caso ilustra a importância de se considerar a síndrome de Lance-Adams como uma possível complicação após uma parada cardiorrespiratória. Embora a síndrome seja geralmente associada a movimentos involuntários, a ausência de reflexo de tronco observada nesse caso é uma manifestação incomum. Portanto, esse relato pode contribuir para a compreensão e o conhecimento sobre a variabilidade clínica dessa síndrome.

**Palavras-Chaves:** Síndrome Lance-Adams; Parada cardiorrespiratória; Ausência de reflexo de tronco; Eletroencefalograma.

## 1. Introdução

A Síndrome de Lance Adams, ou mioclonia pós-hipóxica crônica, é caracterizada pela mioclonia de ação principalmente em pacientes submetidos à ressuscitação cardiopulmonar como uma consequência grave de anóxia [1, 2]. Relatada pela primeira vez por Lance e Adams em 1963, suas causas incluem, além de parada cardiorrespiratória, acontecimentos como obstrução respiratória, acidente anestésico, envenenamento por monóxido de carbono, choque hemorrágico, enforcamento e afogamento [1, 3].

Atualmente, os mecanismos fisiopatológicos que podem explicar sua origem envolvem teorias de descargas corticais anormais e desequilíbrios de neurotransmissores, enquanto para seu diagnóstico utiliza-se predominantemente o histórico médico do paciente e os sintomas típicos da síndrome [1]. Além da mioclonia de ação, os pacientes podem

apresentar espasmos generalizados, mioclonia, disfagia e disartria. Embora o prognóstico da doença seja favorável, com grande probabilidade de recuperação da consciência, alguns pacientes podem continuar com comprometimento funcional significativo [4]. O tratamento para a patologia baseia-se em medicamentos anticonvulsivantes, mas ainda sem eficácia clara comprovada [2].

Neste trabalho, apresentamos um caso de Síndrome de Lance Adams com sintomas atípicos após uma parada cardiorrespiratória por tentativa de suicídio utilizando ácido valpróico e bupropiona que apesar da gravidade do quadro inicial apresentou uma evolução favorável.

## 2. Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, 38 anos, portadora de transtorno afetivo bipolar foi admitida no dia 11/04/2022, no setor de emergência, devido a autointoxicação exógena por ingestão de bupropiona e ácido valpróico (doses não puderam ser estabelecidas). Na admissão encontrava-se com acidose metabólica (pH 6.86 HCO<sub>3</sub> 7) e rebaixamento do nível de consciência (ECG 14). Foi realizada lavagem gástrica, porém a paciente apresentou crise convulsiva e evoluiu com broncoaspiração, hipóxia e parada cardiorrespiratória (PCR) em atividade elétrica sem pulso (AESP) de duração de 4 minutos. Horas depois foi transferida para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Na admissão da UTI paciente encontrava-se em ventilação mecânica modo (VMI) modo volume controlado, com volume corrente de 350 ml, PEEP 5 mmHg e FiO<sub>2</sub> 40%. Uso de noradrenalina 0,11 mcg/kg/min e sedação com fentanil (3,8 mcg/kg/h) e midazolam (1,3 mcg/kg/min), apresentando RASS -5. Os sinais vitais: FC 116 bpm, FR: 22 rpm, PA 110/80mmHg e SatO<sub>2</sub> 97%. Sem alterações ao exame cardiopulmonar e abdominal. Ao exame neurológico apresentava pupilas midriáticas fixas bilateralmente, reflexo fotomotor negativo, pares cranianos sem resposta e ausência de reflexos de tronco (córneo-palpebral, tosse, oculocefálico bilateral), força grau 0 difusa, sem sinais meníngeos. Pela azotemia persistente grave, foi submetida à hemodiálise precoce (20 dias) e mantida por dois dias, além de ter iniciado antibioticoterapia com piperacilina + tazobactam, e fenitoína de manutenção. Após a diálise foi notado retorno do reflexo fotomotor.

No dia 13/04 foi realizado eletroencefalograma (EEG) (Figura 1) que demonstrava ritmo de base desorganizado, segundo laudo padrão compatível com síndrome de Lance Adams. Paciente ainda estava em uso de propofol (50 mcg/Kg/Min) e fentanil (4 mcg/kg/h) e necessitando de altas doses de noradrenalina (>0,5 mcg/kg/min), o exame neurológico ainda apresentava RASS -5 e pupilas midriáticas e não fotorreagentes e estava em VMI no modo volume controlado e com necessidade de FIO<sub>2</sub> 70%.

A tomografia computadorizada (TC) de crânio no mesmo dia evidenciou apenas nódulo subcutâneo parietal inespecífico sem outros achados. Também realizada TC de tórax com volumosa consolidação com broncogramas aéreos acometendo praticamente todo parênquima dos lobos inferiores, compatível com broncoaspiração.

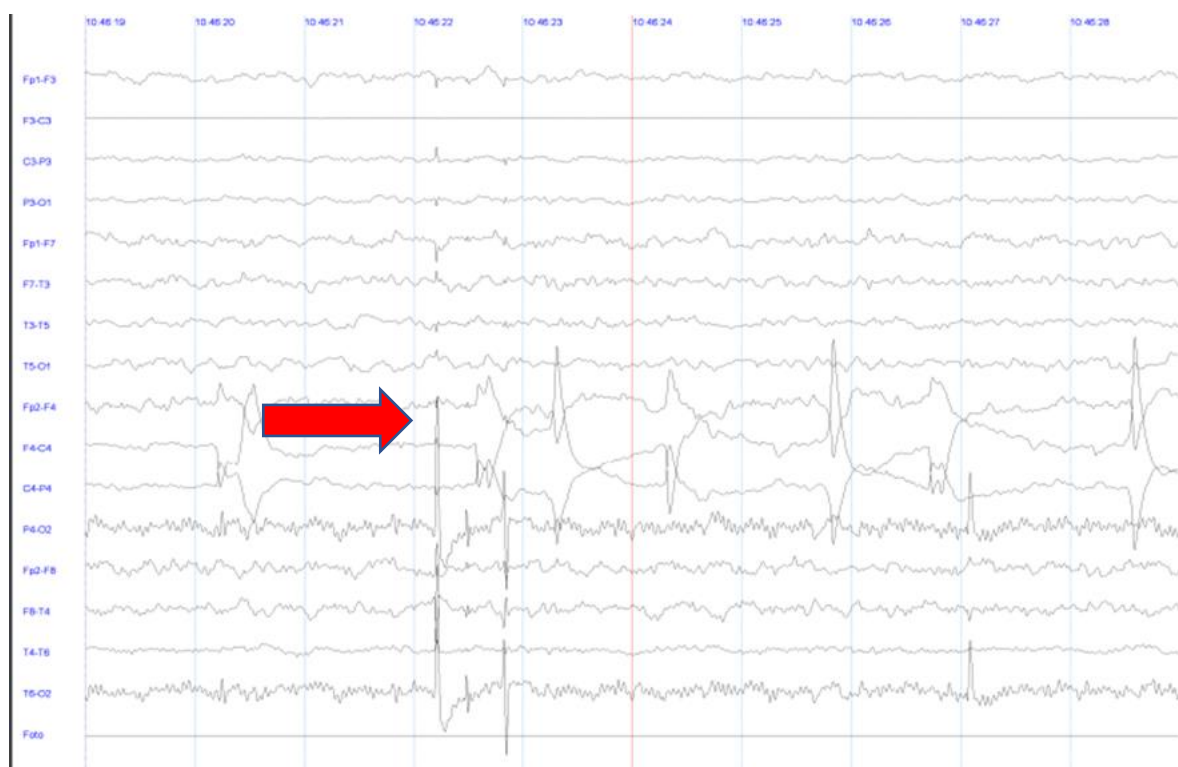
Paciente evoluiu com choque séptico de foco pulmonar, sendo necessário ventilação mecânica protetora, com necessidade de escalonamento de antibioticoterapia devido a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) entre o 8º e 14º dia de internamento, tratada com gentamicina + meropenem. No 9º dia de internamento a paciente já apresentava evolução do quadro neurológico, com ECG 10 e pupilas isofotorreagentes. No 13º dia apresentava reflexos de tronco e força grau IV global.

No 14º dia de internamento (26.04.22) realizado novo EEG que acusou ritmo de base irregular, constituído por ondas rápidas (beta) e de baixa amplitude, com períodos de decréscimo da amplitude do traçado, entremeados por surtos rápidos, difusos de espículas de baixa e média amplitude (Figura 2) - condizentes com um padrão de Síndrome de Lance Adams. Realizado aumento da sedação (RASS-5). A paciente nesse dia apresentava ainda o uso de sedoanalgesia com midazolam (3,5 mcg/kg/min) + fentanil (2 mcg/kg/h) e

o uso de noradrenalina já em redução ( $<0,1$  mcg/kg/min), ainda mantendo-se RASS -5 e com pupilas isocóricas e fotorreagentes e bem acoplada a VMI com FIO<sub>2</sub> de 65%.

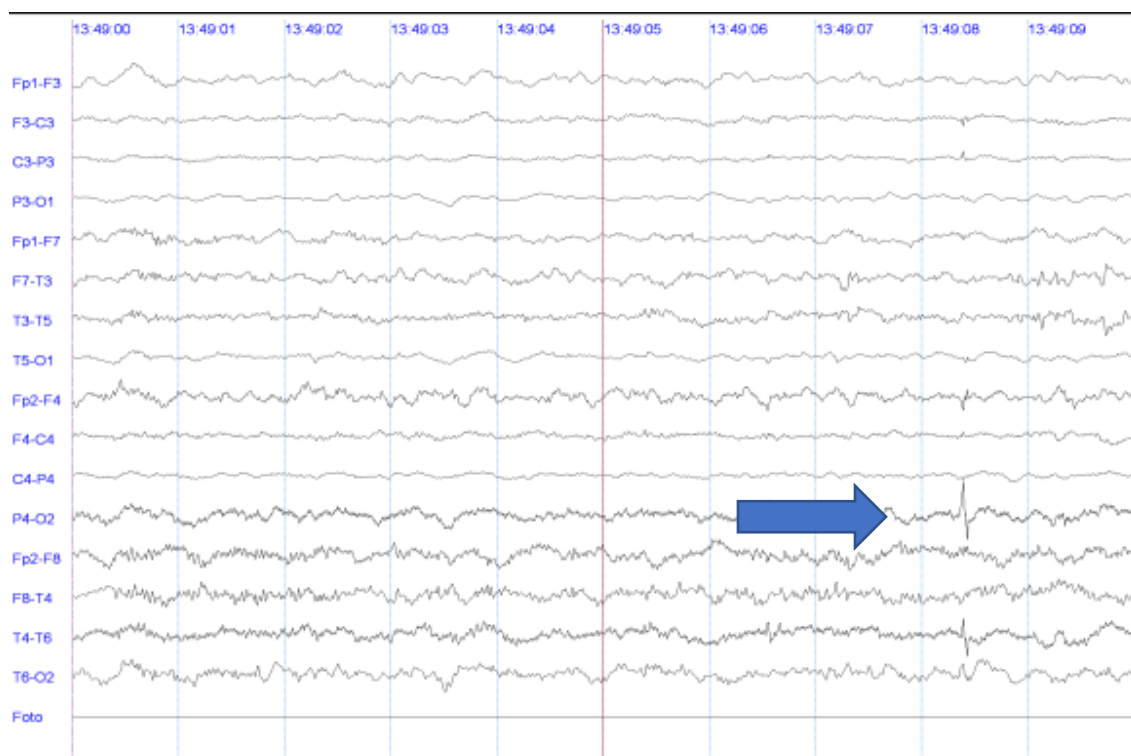


**Figura 1:** EEG do dia 13.04 mostrando ritmo de base desorganizado compatível com Lance-Adams (seta vermelha).



**Figura 2:** EEG do dia 26.04 mostrando ritmo de base irregular evidenciando sofrimento cerebral difuso (seta vermelha). Traçado compatível com Lance-Adams.

No 16º dia devido piora da relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> foi submetida a pronação em leito, com duração de 24 horas e novo tratamento de PAV com uso de Polimixina B + linezolida + sulfametoxazol/trimetopim. No 22º dia de internamento (04.05.22) realizado novo EEG (Figura 3) com ritmo de base rápido irregular de caráter inespecífico sem atividade irritativa no momento.



**Figura 3:** EEG do dia 04/05 mostrando ritmo de base irregular de caráter inespecífico (seta azul). Sem atividade irritativa no momento.

Nos últimos 10 dias de internamento a abordagem terapêutica foi focada em reabilitação motora e respiratória e mantido os anticonvulsivantes. No 30º dia de internamento, processo de desmame de ventilação. Encontrava-se mais alerta, movimentando-se espontaneamente (ECG estimada 11), conseguindo manter-se sentada em poltrona. No 35º dia pôde ser decanulada, e, gradualmente, desinvadida e reabilitada. No 41º dia, ao exame neurológico tinha ECG=15 sem quaisquer alterações neurológicas e sem nenhuma comorbidade orgânica. Recebeu alta do setor no 45º dia, encaminhada então para internamento psiquiátrico onde recebeu alta 1 semana após com retornos ambulatoriais.

### 3. Discussão

Apresentamos um caso de uma paciente vítima de tentativa de suicídio por intoxicação exógena que apresentou parada cardiorrespiratória após broncoaspiração durante crise convulsiva. Dessa apresentação inicial decorreram diversas complicações graves, dentre as quais a neurológica aqui descrita como Síndrome de Lance Adams. A PCR apresentada por essa paciente conforme o relato pode ser relacionada com a hipoxemia pelo rebaixamento do nível de consciência e pela broncoaspiração, sendo esses sintomas associados a casos de intoxicação por bupropiona [5, 6].

A apresentação de pupilas midriáticas media-fixas com reflexo fotomotor ausente é um achado clínico comumente visto em um prognóstico neurológico reservado, mas, em nosso caso, foi possivelmente associado com a intoxicação pelo ácido valpróico, existindo relato de caso com achados iguais que foram revertidos após a hemodiálise [7]. A melhora

nerológica após hemodiálise em pacientes intoxicados pelo ácido valpróico é associado com a diminuição do nível sérico conforme relatado por Hicks et al. [8].

O EEG com achados compatíveis com síndrome de Lance Adams, porém sem visualização de mioclonias, provavelmente podem ser associados ao uso prévio de ácido valpróico, um dos tratamentos para tais mioclonias [9]. Além disso, a paciente persistiu com o uso de sedativos, como midazolam e propofol, além de bloqueador neuromuscular devido a SDRA grave, podendo essas medicações contínuas prejudicarem a avaliação neurológica completa [10]. No caso do propofol, existem relatos de que este medicamento pode cessar mioclonias [11].

No estudo de Manoguerra et al. [12] foi demonstrado que os sintomas neurológicos após a intoxicação iniciam em torno de 4 a 6 horas e que a pneumonia broncoaspirativa é uma das possíveis complicações devido a necessidade de suporte ventilatório avançado por tempo prolongado, como demonstrado nesse caso. Já em relação ao prognóstico e sequelas neurológicas, o caso que apresentamos não demonstrou nenhuma sequela e a paciente citada foi de alta já deambulando, porém, existem relatos de casos em que o paciente apresenta sequelas permanentes como disartria [13, 14]. O encaminhamento para internamento psiquiátrico visando o seguimento tem o papel de redução de novas tentativas de suicídio, visto que esses pacientes apresentam essa vulnerabilidade psiquiátrica [15].

#### 4. Conclusão

Com base no caso apresentado, a Síndrome de Lance-Adams destacou-se como uma complicação grave em uma paciente com transtorno afetivo bipolar e intoxicação exógena. Um aspecto notável foi a ausência de mioclonias, possivelmente relacionada ao uso de analgesia, anticonvulsivantes e bloqueador neuromuscular durante o tratamento intensivo. Além disso, a paciente inicialmente apresentou ausência de reflexos de tronco, o que pode ser preocupante em termos de prognóstico neurológico. No entanto, é notável a boa recuperação observada ao longo do tempo, com o retorno progressivo dos reflexos de tronco e melhora global do quadro neurológico.

Esses resultados destacam a importância de um manejo adequado e individualizado, bem como o papel da reabilitação neurológica, que permitiu a evolução positiva dessa paciente. Esse caso ressalta a necessidade de estudos adicionais sobre os fatores que influenciam a apresentação e a recuperação da Síndrome de Lance-Adams, bem como a importância de estratégias de reabilitação para otimizar os resultados clínicos desses pacientes. Como limitação entendemos a heterogeneidade do preenchimento dos prontuários pelos colaboradores.

**Financiamento:** Nenhum.

**Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa:** Declaramos que o paciente aprovou o estudo assinando um termo de consentimento informado e o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinki.

**Agradecimentos:** Gostaríamos de expressar nosso mais sincero agradecimento a toda a equipe do Hospital da Polícia Militar do Paraná (HPM-PR) que participou do atendimento e cuidados prestados à paciente neste caso complexo. Agradecemos aos médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeutas, farmacêuticos e demais profissionais de saúde envolvidos, cujo trabalho em equipe foi essencial para o sucesso do tratamento.

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

**Materiais suplementares:** Nenhum.

#### Referências

1. Guo Y, Xiao Y, Chen LF, Yin DH, Wang RD. Lance Adams syndrome: two cases report and literature review. *J Int Med Res*. 2022 Feb;50(2):3000605211059933. doi: 10.1177/03000605211059933. PMID: 35220777; PMCID: PMC8894979.
2. Vellieux G, Apartis E, Degos V, Fossati P, Navarro V. Effectiveness of electroconvulsive therapy in Lance-Adams syndrome. *Brain Stimul*. 2023 Mar-Apr;16(2):647-649. doi: 10.1016/j.brs.2023.03.004. Epub 2023 Mar 17. PMID: 36935000.

3. Subramanian M, Velayudham S, Jeyaraj M, Arunan S, Perumal S, Mohan K. A Case of Lance Adams Syndrome in a Patient with Attempted Hanging. *Indian J Crit Care Med.* 2022 Sep;26(9):1052-1053. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24299. PMID: 36213707; PMCID: PMC9492758.
4. Asghar A, Barnes B, Aburahma A, Khan S, Primera G, Ravikumar N. Post hypoxic myoclonus: A tale of two minds. *Epilepsy Behav Rep.* 2023 Jan 21;21:100589. doi: 10.1016/j.ebr.2023.100589. PMID: 36747905; PMCID: PMC9898587.
5. Noda AH, Schu U, Maier T, Knake S, Rosenow F. Epileptic seizures, coma and EEG burst-suppression from suicidal bupropion intoxication. *Epileptic Disord.* 2017 Mar 1;19(1):109-113. doi: 10.1684/epd.2017.0896.
6. Druteika D, Zed PJ. Cardiotoxicity following bupropion overdose. *Ann Pharmacother.* 2002 Nov;36(11):1791-5. doi: 10.1345/aph.1C045.
7. Auinger K, Müller V, Rudiger A, Maggiorini M. Valproic acid intoxication imitating brain death. *Am J Emerg Med.* 2009 Nov;27(9):1177.e5-6. doi: 10.1016/j.ajem.2009.02.019.
8. Lisa K. Hicks, Philip A. McFarlane, Valproic acid overdose and haemodialysis, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 16, Issue 7, July 2001, Pages 1483–1486, <https://doi.org/10.1093/ndt/16.7.1483>
9. Asghar A, Barnes B, Aburahma A, Khan S, Primera G, Ravikumar N. Post hypoxic myoclonus: A tale of two minds. *Epilepsy Behav Rep.* 2023 Jan 21;21:100589. doi: 10.1016/j.ebr.2023.100589.
10. Musick S, Alberico A. Neurologic Assessment of the Neurocritical Care Patient. *Front Neurol.* 2021 Mar 22;12:588989. doi: 10.3389/fneur.2021.588989
11. Wijdicks EF. Propofol in myoclonus status epilepticus in comatose patients following cardiac resuscitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002 Jul;73(1):94-5. doi: 10.1136/jnnp.73.1.94.
12. Manoguerra AS, Erdman AR, Woolf AD, Chyka PA, Caravati EM, Scharman EJ, Booze LL, Christianson G, Nelson LS, Cobaugh DJ, Troutman WG; American Association of Poison Control Centers. Valproic acid poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila).* 2008 Aug;46(7):661-76. doi: 10.1080/15563650802178136.
13. Zhang YX, Liu JR, Jiang B, Liu HQ, Ding MP, Song SJ, Zhang BR, Zhang H, Xu B, Chen HH, Wang ZJ, Huang JZ. Lance-Adams syndrome: a report of two cases. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2007 Oct;8(10):715-20. doi: 10.1631/jzus.2007.B0715.
14. Gudhate, Aditya. A Case of Atypical Lance Adams Syndrome in Respiratory Failure Following Organophosphate Poisoning. *International Journal of Scientific Research.* 2009;9(4):1-3. doi: 10.36106/ijrsr.
15. Kim H, Kim Y, Shin MH, Park YJ, Park HE, Fava M, Mischoulon D, Park MJ, Kim EJ, Jeon HJ. Early psychiatric referral after attempted suicide helps prevent suicide reattempts: A longitudinal national cohort study in South Korea. *Front Psychiatry.* 2022 Sep 6;13:607892. doi: 10.3389/fpsy.2022.607892.