

HEMICORÉIA-HEMIBALISMO ASSOCIADO A HEMORRAGIA EM GÂNGLIOS DA BASE EM DIABETE MÉLITO DESCOMPENSADO

RELATO DE DOIS CASOS

PAOLO A. DI REMIGIO CAVA*, PEDRO ANDRÉ KOWACS**, LINEU CÉSAR WERNECK***

RESUMO - Os autores apresentam dois casos de hemicoréia-hemibalismo de início súbito em pacientes portadoras de diabetes mérito descompensado, cujas tomografias computadorizadas de crânio revelaram hemorragia difusa nos gânglios da base contralaterais aos movimentos anormais. A descrição de caso em paciente jovem e portadora de diabetes mérito insulino-dependente é inédita. Os autores discutem os mecanismos fisiopatológicos que tentam explicar a relação entre a hiperglicemia não-cetótica e o quadro de hemicoréia-hemibalismo associado a lesão estrutural ao nível de núcleos da base.

PALAVRAS-CHAVE: coréia, balismo, diabetes mellitus.

Hemichorea-hemiballism secondary to basal ganglia hemorrhage in complicated diabetes mellitus: report of two cases

ABSTRACT - Two cases of acute onset hemichorea-hemiballism in female patients with complicated diabetes mellitus are described. Computerized tomography showed diffuse basal ganglia hemorrhage contralateral to the abnormal movements. Occurrence of such a presentation in a teenager with insulin-dependent diabetes mellitus is unique. The relationships between non-ketotic hyperglycemia, structural damage in the basal ganglia and movement disorders are reviewed.

KEY WORDS: chorea, ballism, diabetes mellitus.

Hemicoréia-hemibalismo tem sido descrita como uma síndrome rara, frequentemente associada a lesão do núcleo subtalâmico contralateral, mas também a lesões de outros locais como o estriato, córtex cerebral, tálamo, diencéfalo e tronco cerebral². Distúrbios metabólicos como tireotoxicose, hipocalcemia, hipercalcemia, hiperglicemia e hipoglicemia, entre outros, têm sido associados a hiperkinesias¹⁰. Alterações isoladas do metabolismo da glicose, raramente causam hemicoréia-hemibalismo. Numa série de 21 pacientes com hemibalismo-hemicoréia, a principal causa foi acidente vascular cerebral isquêmico, visto em 11 pacientes⁴. Hiperglicemia não-cetótica é uma das complicações do diabetes mérito e pode estar associada a anormalidades neurológicas tais como déficits focais, crises convulsivas focais ou generalizadas, alucinações, delírio e coma¹⁰. Habitualmente, a gravidade dos sintomas neurológicos varia de acordo com o grau de hiperosmolaridade secundária à hiperglicemia não-cetótica¹⁰.

Especialidade de Neurologia do Departamento de Clínica Médica, Hospital de Clínicas (HC), Universidade Federal do Paraná (UFPR); *Médico Residente em Neurologia do HC-UFPR; **Médico Neurologista, Professor Substituto de Propeidética Médica da UFPR; *** Professor Titular de Neurologia da UFPR. Ciete: 29-abril-1996.

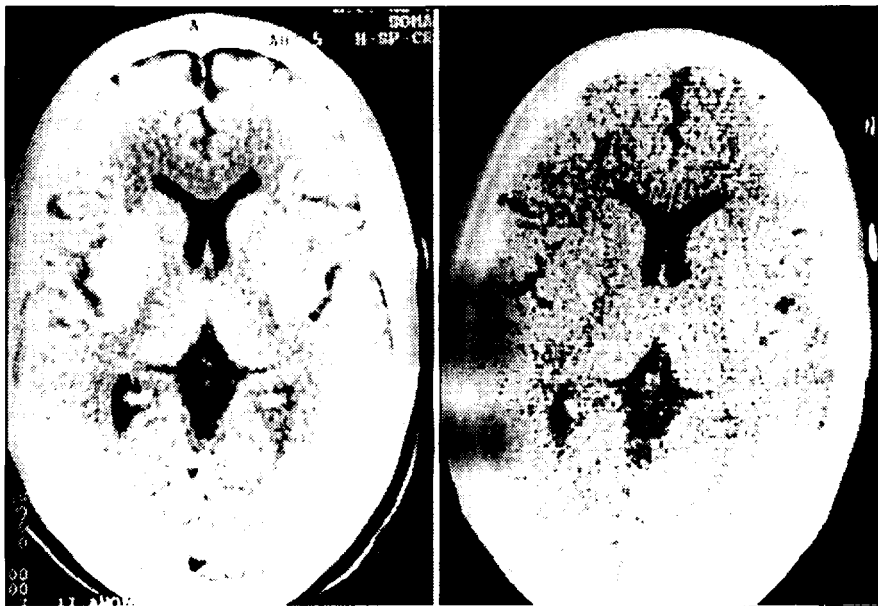
Dr. Pedro André Kowacs - Disciplina de Neurologia, Hospital de Clínicas UFPR - Rua General Carneiro 181, 12º andar, sala 1236 - 80060-900 Curitiba PR - Brasil.

Relatamos dois casos de hemioréia em pacientes com diagnóstico de diabetes mérito descompensado nos quais as imagens por tomografia computadorizada de crânio (TC) revelaram hemorragia difusa nos gânglios da base contralaterais aos movimentos coreicos, bem como discutimos os mecanimos fisiopatológicos envolvidos nessa síndrome.

RELATO DOS CASOS

Caso 1. MGM, 17 anos de idade, sexo feminino, solteira, procedente de Curitiba-PR, iniciou o quadro 4 dias antes da admissão, com movimentos involuntários no dimídio esquerdo (E), hiperkinéticos e descontrolados, que cessavam durante o sono. Apresentava diabetes mérito diagnosticado há 1 ano, fazendo uso irregular de insulina NPH, o qual interrompera inadvertidamente 10 dias antes da admissão. Apresentava amenorréia há 4 meses. Ao exame físico geral não revelava anormalidades. O exame neurológico evidenciou funções cognitivas preservadas, nervos cranianos sem anormalidades, fundo de olho normal. A força muscular, o trofismo e o tonos eram normais nos 4 membros. Notava-se a presença de movimentos coreicos na mão e pé E, não-repetitivos e ininterruptos. Os reflexos profundos e a sensibilidade eram normais. A investigação laboratorial evidenciou glicemia de jejum de 468 mg/dL, colesterol sérico de 268 mg/dL, triglicéridios de 173 mg/dL, parcial de urina normal, ausência de cetonúria na urina, teste imunológico de gravidez negativo. As imagens por TC na admissão revelaram hiperdensidade difusa do putamen D compatível com hemorragia (Fig 1). Novo exame realizado 10 dias após mostrou diminuição dos valores de atenuação anormais (Fig 2). Foram iniciados insulino terapia e haloperidol 3 mg/dia, com conseqüente melhora dos níveis glicêmicos e desaparecimento dos movimentos involuntários. A paciente recebeu alta hospitalar, sem sinais ou déficits neurológicos.

Caso 2. NTM, 72 anos de idade, sexo feminino, procedente de Curitiba, desenvolveu, há 48 horas da admissão, de modo súbito, movimentos involuntários e hiperkinéticos no membro superior D, que cessavam durante o sono. A paciente apresentava, há longa data hipertensão arterial e diabetes mérito não-insulino dependente. O exame físico geral não revelava anormalidades, exceto sua pressão arterial, que era 170/100



Figs 1 e 2. Imagens por tomografia axial computadorizada da Paciente 1, na admissão e após 10 dias. Nota-se, no primeiro exame, imagem hiperdensa na topografia de putamen à direita. Exame tomográfico evolutivo mostra diminuição dos valores de atenuação no local, compatível com hemorragia em reabsorção.



Figs 3 e 4. A Paciente 2 apresentava, na admissão, hiperdensidade em topografia de gânglios da base à esquerda, na tomografia axial computadorizada de crânio. A repetição do exame, uma semana depois, não mais mostrava hiperdensidade no local.

mmHg. O exame neurológico evidenciava discreto desvio da rima bucal para a D, e movimentos coreicos no membro superior D, com componente de balismo associado. Sua investigação laboratorial revelou glicemia de jejum de 308 mg/dL, parcial de urina com leucocitúria +++, nitrato positivo e bacilos Gram negativos +++. As imagens por TC na admissão revelaram hiperdensidade nos gânglios da base à E, compatível com hemorragia difusa a esse nível (Fig 3). Novo exame realizado 1 semana após mostrou desaparecimento dos valores anormais de atenuação (Fig 4). A paciente foi tratada com hipoglicemiante oral (glibenclâmida 5mg/dia) e haloperidol (1 mg/dia), com normalização dos níveis glicêmicos e melhora dos movimentos anormais. Na tentativa de retirar o haloperidol, os movimentos anormais retornaram, recebendo alta com uso da droga neuroléptica. Sua pressão arterial por ocasião da alta hospitalar era 140/100 mmHg.

DISCUSSÃO

Hemicoréia-hemibalismo causada por hiperglicemia não-cetótica foi descrita pela primeira vez por Bedwell em 1960³ e, posteriormente, por outros autores (Tabela 1). A maior parte dos casos de hemicoréia-hemibalismo associada a hiperglicemia não-cetótica ocorre em pacientes idosos com hipertensão arterial¹⁰. Diabete mérito e hipertensão arterial são sabidamente fatores de risco para doença cerebrovascular, levando também a infartos lacunares encefálicos¹⁰. Estes pacientes usualmente apresentam infartos lacunares nos gânglios da base contralaterais à hipercinesia, porém o distúrbio do movimento ocorre apenas na vigência do distúrbio metabólico.

Na hiperglicemia, a produção de energia nas células se dá às custas do metabolismo anaeróbico, causando aumento do metabolismo do ácido gama-aminobutírico (GABA) ao nível cerebral, como fonte alternativa de produção de energia para a célula^{2,10}. Nos pacientes que desenvolvem cetose, há abundante fonte de acetoacetato, pelo qual o GABA pode ser resintetizado, porém na hiperglicemia não-cetótica o acetoacetato não está disponível, ocorrendo rápida depleção dos níveis de GABA a nível cerebral^{2,10}. Estudos experimentais com antagonistas do GABA em animais causaram lesão no núcleo subtalâmico, induzindo hemicoréia contralateral¹⁰. Acredita-se que, na hiperglicemia não cetótica em humanos, a depleção dos níveis cerebrais de GABA tenha importante papel na patogênese da hemicoréia-hemibalismo.

Tabela 1. Séries publicadas de hemibalismo-hemicoréia causados por hiperglicemia não-cetótica.

Autor	n	idade (anos)	F:M
Bedwell ³	1	65	1:0
Rector et al. ¹²	3	80/ 62/ 46	2:1
Tortoritis et al. ¹⁴	1	77	1:0
Sanfield et al. ¹³	1	76	1:0
Lin e Chant ¹⁰	3	64/ 78/ 75	2:1
Altafullah et al. ²	1	67	0:1
Haan et al. ⁸	1	80	1:0
Total	11	70	8:3

n, número; F, feminino; M, masculino

Embora a correção da hiperglicemia e/ou distúrbio hiperosmolar associado possa ser suficiente para o controle dos movimentos hiperkinéticos, diversos casos descritos necessitaram de tratamento com neurolépticos, o qual em alguns pacientes teve que ser mantido por longos períodos, com resposta parcial ou completa¹⁰. Em alguns casos não houve resposta à medicação. Em nossos casos houve necessidade de associar droga neuroléptica (haloperidol) ao controle da hiperglicemia, para o controle da hipercinesia.

Na maior parte das séries publicadas, os portadores de hipercinesias associadas a hiperglicemia não-cetótica eram mulheres com mais de 45 anos e na menopausa (Tabela 1). A hipótese postulada para explicar este achado baseia-se no fato de que os estrógenos podem diminuir a função da dopamina a nível de sistema nigro-estriatal, aumentando consequentemente a densidade dos receptores dopaminérgicos¹⁰. A queda dos níveis dos estrógenos após a menopausa pode contribuir para o desenvolvimento de hipersensibilidade nos receptores dopaminérgicos estriatais, facilitando o distúrbio hiperkinético¹⁰. Embora jovem, a Paciente 1 apresenta amenorréia, o que sugere um distúrbio estrógeno subjacente. Igualmente pouco usual foi a apresentação não-cetótica nesta paciente jovem e portadora de diabete mérito insulino-dependente, na qual um quadro de cetoacidose à descompensação seria mais comum.

Em nossos casos, as imagens tomográficas sugerem hemorragia difusa ao invés de hematoma intraparenquimatoso, como no caso descrito por Jones et al.⁹. Em nosso Caso 2, apesar do antecedente de hipertensão arterial, a paciente não apresentava pressão arterial muito acima de seus níveis habituais. Sua hemorragia de gânglios da base apresentava padrão igualmente difuso e sem efeito de massa. A normalização subsequente dos valores de atenuação nas imagens por TC igualmente sugerem não haver ocorrido hematoma hipertensivo. Portadores de diabete mérito não apresentam risco aumentado para hemorragia intracerebral¹, mas sim para aterosclerose e isquemia cerebral⁶. Apesar de uma hemorragia difusa sugerir hiperperfusão pós-isquêmica, o comprometimento bem delimitado do putamen (Caso 1) não é habitual, e tampouco representa território vascular definido. Ainda, aterosclerose parece-nos pouco provável devido ao pouco tempo de evolução da doença, especialmente no primeiro caso. Porém alterações da adesividade plaquetária, dos fatores de coagulação e da atividade fibrinolítica⁷, aliadas a menor oferta de oxigênio pela hemoglobina glicosilada⁵ e a ruptura da barreira hêmato-encefálica, secundária à contração e perda das "junções apertadas" das células endoteliais, podem ter desempenhado papel primordial no estabelecimento das lesões descritas¹¹.

REFERÊNCIAS

1. Abbot RD, Donahue RP, Mac Mahon SW, Reed DM, Yano K. Diabetes and the risk of stroke: The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1987;257:949-952
2. Altafullah I, Pascual-Leone A, Duvall K. Putaminal hemorrhage accompanied by hemichorea-hemiballism. *Stroke* 1990;21:1093-1094.
3. Bedwell SF. Some observations on hemiballismus. *Neurology* 1960;10:619-622
4. Dewey RB, Jankovic J. Hemiballism-hemichorea: clinical and pharmacological findings in 21 patients. *Arch Neurol* 1989;46:862-867.
5. Dietzel J. Oxygen transport impairment in diabetes. *Diabetes* 1976; 25(Suppl 2):832-838.
6. Flora GC, Baker AB, Loewenson RB, Klassen AC. A comparative study of cerebral atherosclerosis in males in females. *Circulation* 1968;38:859-869.
7. Fuller JH, Keen H, Jarret RJ, Omer T, Meade TW, Chakrabarti, R, North WRS, Stirling Y. Haemostatic variables associated with diabetes and its complications. *Br Med J* 1979;2:964-966.
8. Haan T, Kremmer NPH, Padberg GWAM. Paroxysmal choreo-athetosis presenting symptoms of diabetes mellitus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:133.
9. Jones R Jr, Baker R, Kott S. Hypertensive putaminal hemorrhage presenting with hemichorea. *Stroke* 1985;16:130-131.
10. Lin JJ, Chang MK. Hemiballism-hemichorea and non-ketotic hyperglycaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:748-750.
11. Rapoport SI, Fredericks WR, Ohno K, Pettigrew KD. Quantitative aspects of reversible osmotic opening of the blood-brain barrier. *Am J Physiol* 1980;238:421-431.
12. Rector GW, Herlong HF, Moses H. Nonketotic hyperglycemia appearing as choreoathetosis or ballism. *Arch Intern Med* 1982;142:154-155.
13. Sanfield JA, Finkel J, Lewis S, Rosen SG. Alternating choreoathetosis associated with uncontrolled diabetes mellitus and basal ganglia calcification. *Diabetes Care* 1986;9:100-101.
14. Tortorius M, Cornish P, Thompson F. Nonketotic hyperglycemia. *Arch Intern Med* 1982;142:1045.