

HEMIBALISMO

RELATO DE OITO CASOS

*PATRÍCIA CORAL **, *HÉLIO A.G. TEIVE***, *LINEU C. WERNECK****

RESUMO - Relatamos oito casos de hemibalismo: seis em pacientes com diabetes mellitus; um em paciente com encefalomalácia pós trauma crânio-encefálico; e um em paciente com granuloma fúngico (criptococo) subtalâmico associado a SIDA. Entre os pacientes com diabetes mellitus, três apresentavam hiperglicemia não cetótica, dois dos quais com hemorragias nos gânglios da base, e três acidente vascular encefálico isquêmico. Em 75% dos casos ocorria também hemicoréia, com acometimento predominante do dimídio direito. Do total de pacientes seis apresentaram boa resposta clínica ao tratamento farmacológico com neurolépticos. Dois pacientes foram submetidos a talamotomia estereotáxica, um dos quais apresentou remissão completa do hemibalismo. Em nossa série de oito pacientes com hemibalismo houve predominância da associação com diabetes mellitus e acidente vascular encefálico, e boa evolução clínica.

PALAVRAS-CHAVE: hemibalismo, diabetes mellitus, acidente vascular encefálico.

Hemibalism: report of eight cases

ABSTRACT - We report eight cases of hemibalism. Six patients had diabetes mellitus, one patient presented with porencephaly after cranial trauma and one patient had a HIV-associated fungic granuloma (cryptococcus). In the diabetic group three patients had non-ketotic hyperglycemia; two of them with striatal hemorrhage, and the remaining three presented with an ischemic stroke. Hemichorea occurred in 75% of our patients, predominantly in the right side of the body. Six patients had good improvement with treatment with haloperidol and two patients had to undergo a thalamotomy, one of them with good results. In our series of eight patients with hemibalismus we observed an association with diabetes mellitus and stroke, and good clinical improvement.

KEY WORDS: hemibalism, diabetes mellitus, stroke.

A palavra balismo é de origem grega e tem o significado de lançar, arremessar¹. O termo hemibalismo foi primeiramente usado por Kusmaul em 1895; entretanto von Economo (1910) e Fischer (1911) também contribuíram para a descrição da patologia¹. Foi, contudo, Jakob (1923) o primeiro a demonstrar a relação entre hemibalismo e lesão no núcleo subtalâmico contralateral, cunhando o termo síndrome do corpo de Luys^{1,2}. O balismo é um distúrbio do movimento, hipercinético, raro, caracterizado por uma movimento involuntário anormal, do tipo coréico, de grande amplitude, violento, em arremesso, envolvendo a musculatura apendicular proximal e axial¹⁻³. O movimento pode ser confinado a um membro (monobalismo), a um lado do corpo (hemibalismo), a ambas as pernas (parabalismo) ou pode ser generalizado (bibalismo)¹. É necessário que se faça uma distinção entre o balismo e outros distúrbios do movimento hipercinéticos, principalmente a coréia.

Setor de Distúrbios do Movimento, Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR): *Residente de Neurologia (R3); **Professor Assistente de Neurologia e Coordenador do Setor de Distúrbios do Movimento; ***Professor Titular de Neurologia, Chefe do Serviço de Neurologia. Aceite: 12-abril-2000.

Dr. Hélio A. G. Teive - Serviço de Neurologia, Hospital de Clínicas UFPR - Rua General Carneiro 181, 12º andar - 80060-900 Curitiba PR - Brasil. Fax: 41 244 5060. E-mail: hagteive@mps.com.br

A coréia pode ser definida como movimentos involuntários abruptos, breves, irregulares, não rítmicos, sem propósito, não constante, de baixa amplitude e com predomínio em musculatura distal, que é caracterizado por um fluxo de movimentos de uma parte do corpo para outra, de forma randômica. Alguns autores sugerem que a distinção entre balismo e coréia possa ser artificial e que os dois façam parte de um *continuum* de desordens do movimento hipercinéticas¹. Em humanos, movimentos balísticos e coreicos frequentemente coexistem, e com a resolução farmacológica ou espontânea dos movimentos balísticos, a coréia pode emergir ou persistir¹. Pelo fato de frequentemente os movimentos balísticos (hemibalismo) estarem associados aos coreicos (hemicoréia) tem-se utilizado a expressão hemibalismo-hemicoréia para este tipo de distúrbio do movimento^{1,3}.

O objetivo deste estudo foi analisar oito casos de hemibalismo atendidos em nossa instituição, com enfoque na etiologia, nos estudos de neuroimagem e no tratamento e evolução dos pacientes.

MÉTODO

Foram avaliados oito pacientes portadores de hemibalismo (definido pela presença de movimentos involuntários balísticos, presentes em um dimídio corporal), que foram atendidos no Setor de Distúrbios do Movimento do Serviço de Neurologia, do Hospital de Clínicas - UFPR, no período de janeiro de 1994 a junho de 1999. Na anamnese os pacientes foram questionados quanto a presença de doenças como diabetes mellitus, hipertensão arterial e dislipidemias. Foi realizado exame físico segmentar e neurológico.

Todos os pacientes realizaram tomografia axial computadorizada (TC) de crânio e um paciente realizou ressonância nuclear magnética (RM) encefálica. Exames laboratoriais de rotina (incluindo hemograma com pesquisa de acantócitos, glicemia de jejum, dosagens de eletrólitos, creatinina, VDRL, TSH, VHS) foram realizados em todos os pacientes e dois pacientes realizaram punção lombar para análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), um deles com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) e outro paciente diabético, para investigação de hemorragia sub-aracnóidea.

Todos os pacientes foram submetidos a filmagens do seu distúrbio do movimento, após consentimento informado, conforme norma básica do setor de distúrbios do movimento do Hospital de Clínicas da UFPR.

RESULTADOS

Do total de oito pacientes estudados quatro eram do gênero feminino e quatro do masculino. A idade média foi 48,8 anos (17 a 75 anos). Seis pacientes apresentavam hemibalismo no dimídio direito e dois pacientes no dimídio esquerdo. Seis pacientes apresentaram, como patologia subjacente, diabetes mellitus; todos apresentavam níveis glicêmicos alterados no momento do diagnóstico de hemibalismo. Um paciente apresentou os sintomas três anos após grave trauma cranioencefálico (TCE), tendo ficado em coma por 45 dias. Um paciente tinha diagnóstico de SIDA e era HIV positivo há 1 ano (estadio IV B) quando os sintomas iniciaram.

Dos sete pacientes que realizaram TC de crânio, em apenas três a imagem foi normal. Em dois pacientes que apresentavam diabetes mellitus descompensado observou-se a presença de hemorragias agudas nos gânglios da base contralaterais ao lado com hemibalismo e concomitantes com o início do quadro de hemibalismo. Um paciente com diabetes descompensado apresentou na TC de crânio lesão hipodensa retrátil na região temporal direita, compatível com sequela de acidente vascular, mas que não correspondia a lesão responsável pelo distúrbio do movimento. O paciente que apresentava os movimentos anormais pós-TCE realizou RM encefálica que revelou área de encefalomalácia em região temporal esquerda. O paciente HIV positivo apresentou na TC de crânio uma pequena lesão granulomatosa no tálamo direito, e o LCR revelou reação para antígeno de criptococo positiva 1:4. Após tratamento com fluconazol, a lesão regrediu completamente com o desaparecimento do movimento involuntário (Tabela 1).

Do total de pacientes, seis apresentavam de forma associada hemicoréia, predominante no dimídio corporal direito. Todos os pacientes foram inicialmente tratados com neurolépticos (haloperidol) em doses que variaram de 3 a 15 mg/dia. Seis pacientes responderam satisfatoriamente ao tratamento, apresentando remissão completa dos sintomas num período entre 3 a 7 dias. Dois pacientes necessitaram do uso de outras drogas como clonazepan, anticolinérgico (Artane) e ácido

Tabela 1. Características clínicas, de neuroimagem e evolutivas dos oito pacientes com hemibalismo.

Paciente	Gênero	Idade (anos)	Dimídio afetado	Hemicoréia associada	TC/RM	Etiologia	Tratamento	Evolução
1	M	39	Direito	Não	Encefalomalácia temp. esq	Pós – TCE	Talamotomia	Remissão
2	F	17	Esquerdo	Sim	Hemorragia GB direita	Hiperglicemia não-cetótica	Haloperidol 3 mg/dia	Remissão
3	F	72	Direito	Sim	Hemorragia GB esquerda	Hiperglicemia não-cetótica	Haloperidol 3 mg/dia	Remissão
4	F	56	Direito	Sim	Normal	Hiperglicemia não-cetótica	Haloperidol 3 mg/dia	Remissão
5	M	40	Direito	Não	Infarto temp. direito	AVC+ hiperglicemia	Haloperidol 8 mg/dia	Remissão
6	M	75	Direito	Sim	Infarto HC direito	AVC + hiperglicemia	Haloperidol 6 mg/dia	Remissão
7	F	64	Direito	Sim	Normal	AVC + hiperglicemia	Talamotomia	Persistência
8	M	28	Esquerdo	Sim	Granuloma tálamo direito	HIV + criptococose	Haloperidol 3 mg/dia+ Fluconazol	Remissão

TC, tomografia computadorizada; RM, ressonância magnética; GB, gânglios da base; AVC, acidente vascular cerebral; TCE, trauma crânio-encefálico; HC, hemisfério cerebral; Temp, região temporal; Esq, esquerda.

valpróico sem controle dos movimentos balísticos. Ambos os pacientes foram submetidos a talamotomia estereotáxica, mas apenas um apresentou remissão completa dos sintomas. O outro paciente apresentou melhora parcial, contudo desenvolveu disartria e hemiparesia contralateral.

DISCUSSÃO

A incidência real do hemibalismo no mundo é desconhecida¹ e alguns autores citam algo em torno de 1 caso para 500 000 na população geral³. Whittier em 1947 encontrou somente 60 casos de hemibalismo na literatura mundial⁴, enquanto Muentner em 1984, relatou 29 casos atendidos no período de 40 anos na Mayo Clinic⁵. Dewey e Jankovic identificaram 21 casos dentre os 3084 pacientes com movimentos involuntários atendidos em um período de 9 anos na Baylor Movement Disorder Clinic⁶. Meyers e col., citados por Shannon¹, estimaram que a doença de Parkinson é 500 vezes mais comum que o balismo.

A idade média de início dos sintomas varia, na maioria das séries, na dependência de ser a causa vascular ou não. Dewey e Jankovic em sua série de 21 pacientes, observaram que a idade média geral era 48 anos, mas separando-se em grupos vasculares e não-vasculares a idade média de início foi de 61 e 34 anos, respectivamente⁶. No presente estudo observamos idade média de 48,8 anos, sendo que os pacientes mais idosos apresentavam quadro de hemibalismo de origem vascular. Não observamos diferença de incidência entre homens e mulheres assim como foi observado no estudo de Dewey e Jankovic.

Em sua maioria os casos são unilaterais e bibalismo é extremamente raro. Em nossa série todos os pacientes apresentavam hemibalismo, com predomínio da hipercinesia no lado direito, como também observado por Vidakovic e col.³.

Em nossa série de oito pacientes, seis tinham hemioréia associada ao quadro de hemibalismo, em alguma fase da evolução clínica, caracterizando-se assim como hemibalismo-hemioréia.

A maioria dos casos de hemibalismo está relacionada com lesão no núcleo subtalâmico contralateral, mas hoje em dia sabe-se que lesões nas vias aferentes e eferentes do núcleo, bem como no striatum, tálamo, substância nigra e suas interconexões podem cursar com o mesmo quadro clínico^{1-3,7}. O esquema de funcionamento dos gânglios da base demonstra que o núcleo subtalâmico tem influência excitatória sobre o globo pálido interno, que dá origem a vias inibitórias para o tálamo ventrolateral. O tálamo tem projeções excitatórias para o córtex cerebral. Portanto o núcleo subtalâmico tem importante função de redução da atividade excitatória tálamo-cortical. Uma lesão no núcleo subtalâmico ou de suas vias pode levar a desinibição das vias eferentes excitatórias tálamo-corticais, produzindo os movimentos hipercinéticos. Estudos mostram que é necessário uma lesão de pelo menos 20% do núcleo subtalâmico para desencadear o hemibalismo^{1,8}. Desta forma, pode-se dizer que o hemibalismo aparece como consequência de uma lesão ou inativação funcional do núcleo subtalâmico, determinando redução da atividade neuronal nas porções interna e externa do globo pálido. A disfunção do núcleo subtalâmico, com a redução do seu tônus excitatório sobre a porção interna do globo pálido principalmente, irá provocar redução do tônus inibitório final dos gânglios da base⁹.

As bases neuroquímicas do hemibalismo ainda são motivo de especulação, mas o que pode-se observar é que os sistemas dopaminérgicos e gabaérgicos estão envolvidos, sendo que o aumento da dopamina piora os movimentos, donde veio a idéia de se utilizar as drogas antagonistas dopaminérgicas como base da terapêutica farmacológica¹.

Klawans e col., citados por Dewey e Jankovic⁶, encontraram aumento dos níveis do ácido homovanílico no LCR. Este ácido é um metabólito da dopamina, reforçando a hipótese de que o sistema dopaminérgico faça parte da fisiopatologia básica do hemibalismo.

Em várias séries de pacientes com hemibalismo o acidente vascular cerebral (isquêmico ou hemorrágico) está implicado em 50 a 100% dos casos^{3,6,8}. Outras causas vasculares já relatadas são angioma venoso, malformação arteriovenosa, hemorragia subaracnoidéia e ataque isquêmico transitório^{1,3,6,10}. Shannon revisou vinte casos na literatura, descrevendo casos secundários a esclerose múltipla, calcificações em gânglios da base, lupus eritematoso sistêmico, hemorragia bilateral em gânglios da base, balismo bilateral familiar e intoxicação por fenitoina¹. Em pacientes jovens encontramos outras causas para o hemibalismo como: tumores primários e metastáticos do sistema nervoso central, toxoplasmose, sífilis, tuberculoma, criptococoma, esclerose múltipla, calcificação em gânglios da base, hiperglicemia, drogas, lupus eritematoso sistêmico e a estimulação cerebral profunda, subtalâmica⁵.

No nosso estudo observamos que a maioria dos pacientes apresentava como causa principal para a desordem a hiperglicemia não-cetótica, que em muitas vezes esteve intimamente relacionada a acidentes vasculares. Acredita-se que na hiperglicemia não-cetótica, em humanos, a depleção dos níveis cerebrais de ácido gama-aminobutírico (GABA) tenha papel importante na patogênese do hemibalismo⁷. Lee e col.¹¹ em 1999, realizaram estudo de oito pacientes, todas mulheres idosas com diabetes mellitus que apresentavam hiperglicemia não-cetótica, com quadro de hemibalismo-hemioréia contralateralmente às alterações do corpo estriado, avaliadas através de RM (hipersinal em sequências ponderadas em T1) e com resolução clínica do quadro em pouco dias. A natureza das alterações encontradas na RM é controversa, tendo sido sugerida a presença de hemorragia petequial, mielinólise e mesmo calcificações. Os autores especulam sobre a hipersensibilidade à dopamina em mulheres no período pós-menopausa, conforme já descrito no estudo de Lin e Chang⁷. Os autores enfatizam ainda a correta definição desta síndrome em face das aplicações terapêuticas, pois a correção da hiperglicemia, com a utilização temporária de haloperidol e/ou diazepam, levarão a rápida melhora do quadro de hemibalismo-hemioréia¹¹.

As hemorragias encontradas nas Pacientes 2 e 3 podem ser explicadas pelas alterações que sabidamente ocorrem, nos pacientes com hiperglicemia, na adesividade plaquetária, nos fatores da

coagulação, na atividade fibrinolítica, aliadas a menor oferta de oxigênio pela hemoglobina glicosilada e a ruptura da barreira hemato-encefálica secundária a contração e perda das “junções apertadas” das células endoteliais^{11,12}.

Na série de Vidakovic e col. o acidente vascular cerebral isquêmico foi a principal causa identificada, sendo que apenas um paciente apresentava hiperglicemia não-cetótica³. Já Lin e Chang observaram que dos 20 pacientes com hemibalismo avaliados, três apresentavam como causa a hiperglicemia não-cetótica⁷.

Em nossa série de pacientes observamos que, do total de oito pacientes, seis eram portadores de diabetes mellitus e destes três tinham quadro de hiperglicemia não cetótica.

Tatlow em 1954, citado por Shannon¹, foi o primeiro a usar os bloqueadores dopaminérgicos para o tratamento do balismo. Os mais comumente usados são: haloperidol, clorpromazina e o pimozide. A resposta geralmente inicia-se em 2 dias e quase sempre dentro de 7 dias. Outra estratégia terapêutica é a redução da dopamina no terminal pré-sináptico, que tem o benefício de reduzir o risco de desenvolvimento de discinesia tardia naqueles pacientes que vão necessitar usar a droga por mais de 6 meses. Pode-se usar reserpina na dose de 2,5 mg/dia ou a tetrabenazina em doses variadas, de 25 a 150 mg ao dia¹. Dewey e Jankovic, na sua série de 21 pacientes, observaram que as drogas mais efetivas foram o haloperidol, a reserpina e o clonazepan⁶. De acordo com os mecanismos fisiopatológicos, outra alternativa terapêutica seria o uso de drogas que aumentam os níveis de GABA, como o ácido valpróico. Sethi e Patel concluíram em um estudo com 6 pacientes que a resposta ao ácido valpróico foi limitada, sendo reservada a pacientes com intolerância ou não responsivos aos neurolépticos¹³.

Em nossa série a maioria dos pacientes respondeu favoravelmente ao uso de neuroléptico (haloperidol) em dose máxima de até 15 mg/dia. Em uma paciente em que foi utilizado clonazepan e ácido valpróico não foi observada melhora clínica significativa.

Após o advento da cirurgia estereotáxica, com os estudos de Spiegel e Wycis em 1947, vários pacientes com movimentos involuntários anormais se têm beneficiado desta modalidade terapêutica; a talamotomia estereotáxica foi desenvolvida por Cooper e Bravo, e Hassler e Riechter na década de 50, demonstrando que lesão no núcleo ventral lateral do tálamo proporcionou o desaparecimento de tremores em pacientes com doença de Parkinson². Nos casos de hemibalismo a talamotomia ventrolateral é o procedimento de escolha^{1,2,14,15}. A cirurgia está indicada quando o hemibalismo é incapacitante, refratário ao tratamento clínico e não apresenta melhora espontânea significativa. Em geral a cirurgia pode ser realizada após 6 meses do início do distúrbio do movimento¹⁴. Cardoso e col., relataram casuística de 17 pacientes com distonia e 2 pacientes com hemibalismo submetidos a talamotomia, sendo que os pacientes com hemibalismo apresentaram remissão completa dos sintomas¹⁵. Krauss e col., apresentaram 14 pacientes com hemibalismo submetidos a talamotomia, sendo que 12 pacientes apresentaram melhora importante do quadro e 7 ficaram totalmente livres da hiperkinesia¹⁴.

Em nosso estudo a talamotomia foi realizada em dois pacientes com hemibalismo refratário ao tratamento clínico e observamos boa resposta clínica em apenas um deles.

Recentemente a estimulação elétrica de alta frequência em regiões profundas do cérebro tem sido proposta como alternativa às lesões cirúrgicas destrutivas¹.

O prognóstico dos pacientes com hemibalismo em geral está ligado à etiologia e à severidade dos sintomas. Além da terapêutica farmacológica, não se pode esquecer dos cuidados médicos gerais, visando principalmente evitar a auto-injúria¹. Deve-se levar em consideração também que alguns pacientes apresentam remissão espontânea do quadro, fato principalmente observado em pacientes com acidente vascular em que, após reabsorção do edema ou da hemorragia, a hiperkinesia pode desaparecer⁶.

Embora o hemibalismo seja condição que usualmente tem curso benigno, com resolução espontânea ou melhora com a terapia com antagonistas dopaminérgicos, têm sido descrito pacientes

com curso desfavorável evoluindo para morte por progressiva exaustão ou falência cardíaca¹⁴. Whittier revisou 30 casos de hemibalismo, a causa de morte, em 13 pacientes, foi pneumonia, em 3 foi falência cardíaca e em outros 3 a causa foi exaustão física⁴. Vidakovic e col. em sua série de 25 casos observaram que 9 pacientes apresentaram recuperação completa, 7 pacientes persistiram com discreta coréia e 3 pacientes morreram³. Na casuística de Dewey e Jankovic 16 pacientes melhoraram com o tratamento farmacológico e 5 pacientes apresentaram remissão espontânea⁶.

Em nossa série de 8 pacientes, observamos que 6 pacientes apresentaram melhora clínica com o tratamento farmacológico (5 deles com diabetes mellitus) e 2 pacientes foram submetidos a talamotomia estereotáxica (1 paciente com diabetes mellitus), tendo 1 dos pacientes apresentado remissão completa do quadro de hemibalismo.

REFERÊNCIAS

1. Shannon KM. Ballism. In: Jankovic J, Tolosa E. Parkinson's disease and movement disorders. 3.Ed., Baltimore Williams and Wilkins, 1998:365-375.
2. Meneses M.S., Teive HAG, Narata AP, Hunhevicz SC. Talamotomia estereotáxica para hemibalismo. Res Bras Neurol 1998;34:7-9.
3. Vidakovic A, Dragasevic N, Kostic VS. Hemiballism: report of 25 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:945-949.
4. Whittier JR. Ballism and the subthalamic nucleus (nucleus hypothalamicus:corpus Luysi). Arch Neurol Psychiatry 1947;58:672-692.
5. Muentner MD. Hemiballismus(Abstr). Neurology 1984;34(Suppl 1):129.
6. Dewey RB, Jankovic J. Hemiballism-hemichorea: clinical and pharmacologic findings in 21 patients. Arch Neurol 1989;46:862-867.
7. Lin JJ, Chang MK. Hemiballism-hemichorea and non-ketotic hyperglycaemia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:748-750.
8. Lee MS, Marsden CD. Movement disorders following lesions of the thalamus or subthalamic region. Mov Disord 1994;9:493-507.
9. Obeso JA, Rodriguez MC, DeLong MR. Basal ganglia pathophysiology. A critical review. In Obeso J, DeLong MR, Ohye C, Marsden CD. Advances in neurology Vol 74: the basal ganglia and new surgical approaches for Parkinson's disease. Philadelphia Lippincott-Raven,1997:3-18.
10. Itoh H, Shibata K, Nitta E, Takamori M. Hemiballism-hemichorea from marked hypotension during spinal anesthesia. Acta Anaesthesiol. Scand 1998;42:133-135.
11. Lee BC, Hwang SH, Chang GY. Hemiballismus-hemichorea in older diabetic woman: a clinical syndrome with MRI correlation. Neurology 1999;52:646-648.
12. Cava PADR., Kowacs PA, Werneck LC. Hemicoréia-hemibalismo associado a hemorragia em gânglios da base em diabete mérito descompensado. Arq Neuropsiquiatr 1996;54:461-465.
13. Sethi KD, Patel BP. Inconsistent response to divalproex sodium in hemichorea/hemiballism. Neurology 1990;40:1630-1631.
14. Krauss JK, Mudinger F. Functional stereotactic surgery for hemiballism. J Neurosurg 1996;85:278-286.
15. Cardoso F, Jankovic J, Grossman RG, Hamilton WJ. Outcome after stereotactic thalamotomy for dystonia and hemiballismus. Neurosurgery 1995;36:501-508.