

Hemicoreia-hemibalismo secundário a estado hiperglicêmico não cetótico: relato de caso

Hemichorea-hemiballismus secondary to non-ketotic hyperglycemic state: case report

DOI:10.34119/bjhrv6n3-268

Recebimento dos originais: 02/05/2023

Aceitação para publicação: 05/06/2023

Vitor Pereira Machado

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Campus de Três Lagoas (UFMS-CPTL)

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Campus de Três Lagoas (UFMS-CPTL)

Endereço: Av. Ranulpho Marques Leal, 3484, Três Lagoas - MS, CEP: 79613-000
E-mail: andre.valerio@ufms.br

Luiza Alves da Silva

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Campus de Três Lagoas (UFMS-CPTL)

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Campus de Três Lagoas (UFMS-CPTL)

Endereço: Av. Ranulpho Marques Leal, 3484, Três Lagoas - MS, CEP: 79613-000
E-mail: luiza.alves@ufms.br

Kelly Regina Torres-da-Silva

Doutora em Biologia Geral e Aplicada pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – Campus de Botucatu

Instituição: Faculdades Integradas de Três Lagoas

Endereço: Av. Ponta Porã, 2750, Distrito Industrial, CEP: 79610-320, Três Lagoas - MS
E-mail: kellytorresdasilva1@gmail.com

Aline Rafaela da Silva Rodrigues Machado

Doutora em Clínica Médica, Investigação Biomédica

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS-CPTL)

Endereço: Av. Ranulpho Marques Leal, 3484, Três Lagoas - MS, CEP: 79613-000
E-mail: aline.r.machado@ufms.br

Alex Martins Machado

Doutor em Imunologia Básica e Aplicada

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS-CPTL)

Endereço: Av. Ranulpho Marques Leal, 3484, Três Lagoas - MS, CEP: 79613-000
E-mail: alex.machado@ufms.br

André Valério da Silva

Doutor em Biologia Geral e Aplicada

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS-CPTL)

Endereço: Av. Ranulpho Marques Leal, 3484, Três Lagoas - MS, CEP: 79613-000

E-mail: andre.valerio@ufms.br

RESUMO

O objetivo do presente relato é conhecer e aprofundar os estudos sobre hemicoreia-hemibalismo (HCHB) secundária ao estado hiperglicêmico não cetótico ou hiperglicemia não cetótica (HNC) como diagnóstico diferencial no serviço de urgência e emergência, mostrando as alterações em exames de imagem encefálico e prognóstico clínico. A HCHB secundária ao HNC é uma síndrome incomum, que geralmente ocorre em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) em tratamento inadequado e/ou irregular. Há acometimento dos núcleos da base, principalmente o núcleo estriado (composto pelo putâmen e cabeça do núcleo caudado), mas pode acometer em menor frequência o globo pálido, tálamo e mesencéfalo, sendo identificadas alterações nessas topografias em exames de imagem - tomografia computadorizada e ressonância magnética - tendendo ao desaparecimento após controle glicêmico, contudo os achados radiológicos ainda podem persistir após a melhora clínica.

Palavras-chave: discinesias, hiperglicemia, Diabetes Mellitus, núcleos da base.

ABSTRACT

The aim of the present report is to know and deepen the studies on hemichorea-hemiballismus (HCHB) secondary to the non-ketotic hyperglycemic state or non-ketotic hyperglycemia (NCH) as a differential diagnosis in the urgency and emergency department, showing the changes in brain imaging exams and clinical prognosis. HCHB secondary to HNC is an uncommon syndrome, which usually occurs in patients with type two diabetes mellitus (DM2) under inadequate and/or irregular treatment. There is involvement of the basal ganglia, mainly the striatum (composed of the putamen and head of the caudate nucleus), but it may affect less frequently the globus pallidus, thalamus and midbrain, and alterations in these topographies are identified in imaging tests - computed tomography and resonance imaging. Magnetic - tending to disappear after glycemic control, however radiological findings may persist after clinical improvement.

Keywords: dyskinesias, hyperglycemia, Diabetes Mellitus, ganglions base.

1 INTRODUÇÃO

A hemicoreia-hemibalismo (HCHB) secundária ao estado hiperglicêmico não cetótico ou hiperglicemia não cetótica (HNC) é uma síndrome incomum, que geralmente ocorre em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) em tratamento inadequado e/ou irregular. É caracterizada por movimentos involuntários, os quais surgem abruptamente e se apresentam de forma contínua, manifestando-se em um lado do corpo de modo a acometer os membros superior ou inferior ou ambos, concomitantemente. Os movimentos não apresentam um padrão

único e são irregulares em sua forma e amplitude (RODRIGUES et al., 2019; ZÉTOLA et al., 2010).

A HCHB é um distúrbio hipercinético, não específico, que pode estar presente em outras patologias de cunho cerebrovascular, tóxico-metabólicas, infecciosas, inflamatórias, neoplásicas e dentro do espectro das doenças neurodegenerativas (NUNES et al., 2013; SUNG et al., 2009).

Sendo este distúrbio particularmente associado ao estado hiperglicêmico não cetótico pode ser observado acometimento dos núcleos da base, principalmente o núcleo estriado (composto pelo putâmen e cabeça do núcleo caudado), mas pode acometer em menor frequência o globo pálido, tálamo e mesencéfalo, sendo identificadas alterações nessas topografias em exames de imagem, como na tomografia computadorizada (TC) de crânio e ressonância magnética (RM). As alterações nos exames de neuroimagem, bem como as manifestações clínicas tendem a desaparecer após o controle da glicemia dentro dos parâmetros de normalidade, porém, os achados radiológicos ainda podem persistir após a melhora clínica (LEE et al., 2002; CHUA et al., 2019).

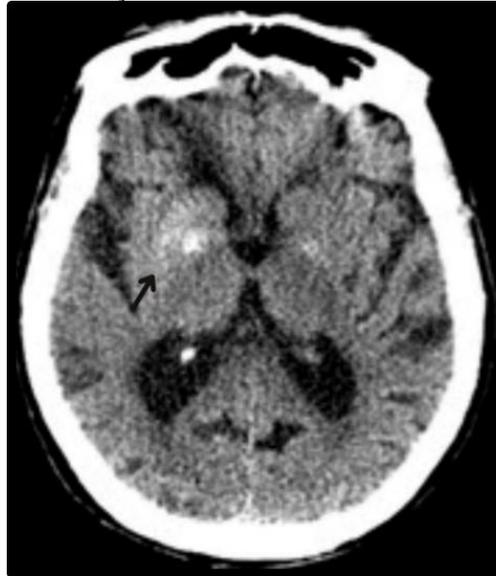
O objetivo deste trabalho é destacar os principais aspectos que perpassam desde a parte clínica, achados radiológicos até o diagnóstico final de HCHB secundária a HNC, discutindo os possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos com base em um relato de caso e revisão de literatura.

2 CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, negra, 82 anos, diabética do tipo 2 em tratamento com insulina NPH na dose de 30 UI pela manhã e 20 UI à noite, hipertensa não tratada, e admitida no serviço de urgência do hospital com suspeita de acidente vascular encefálico (AVE) no dia 21/09/2019. Na avaliação clínica, apresentava-se em regular estado geral, consciente, orientada, contactante, 15 pontos na escala de coma de Glasgow, disartria ausente, força grau 5 em MMSS e MMII, com histórico de início de maneira súbita HCHB em membro superior esquerdo MSE e membro inferior esquerdo MIE já um dia. Não apresentava antecedentes de queda e negou história de neoplasias, uso de substâncias ilícitas e presença de distúrbios de movimento na família. Exames laboratoriais revelaram glicemia capilar de 408 mg/dL, creatinina de 1,0 mg/dL, ureia de 30 mg/dL, hemograma apresentava anemia leve HB 11,2 g/dL, HT 35,1%, plaq 210.000, urinálise com ausência de cetonúria e glicosúria, osmolaridade sérica de 313,6 mOsm/L. Monitorização da glicemia capilar variando ao redor de 300 a 400 mg/dL. A TC de crânio da admissão foi negativa para a presença de coleções líquidas intra ou extra-axiais, com

ausência de sinais de isquemia. Foi observado hiperdensidade na região núcleo-capsular à direita, com a topografia do putâmen e cabeça do núcleo caudado conforme observado na figura 1, sem efeito expansivo ou retrátil.

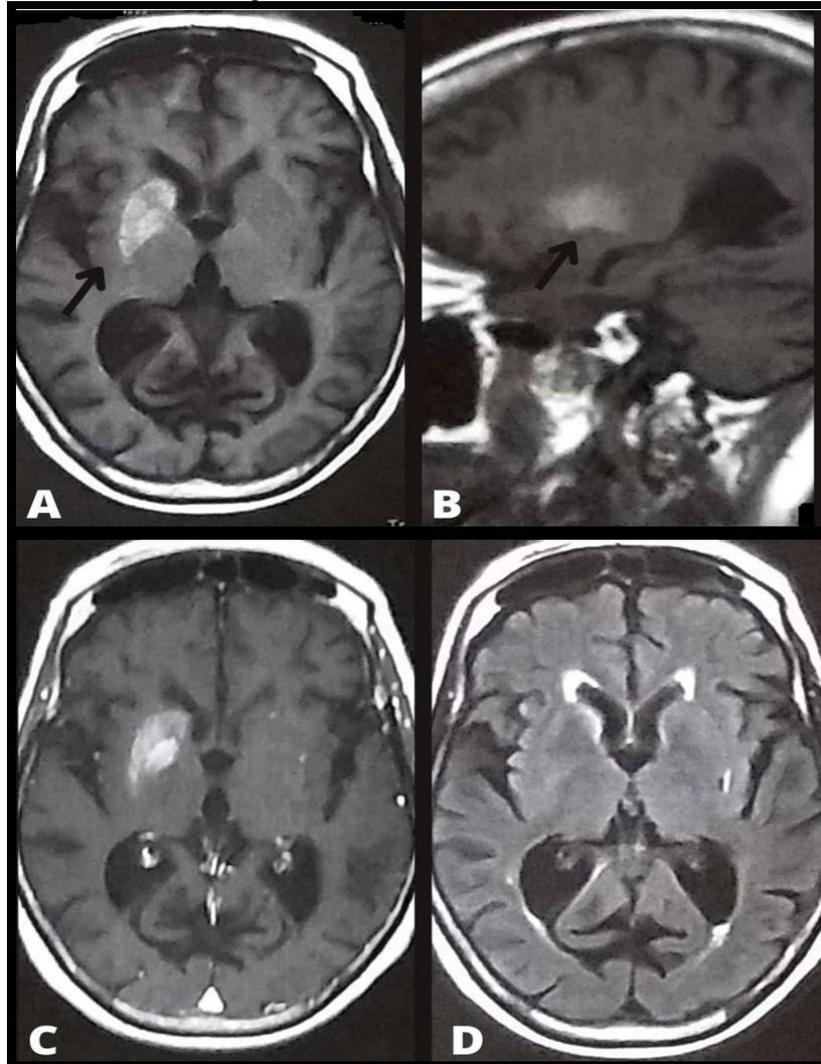
Figura 1 - TC de crânio sem contraste, corte axial, a seta evidencia hiperdensidade bem delimitada do putâmen e cabeça do núcleo caudado à direita.



Fonte: Os próprios autores.

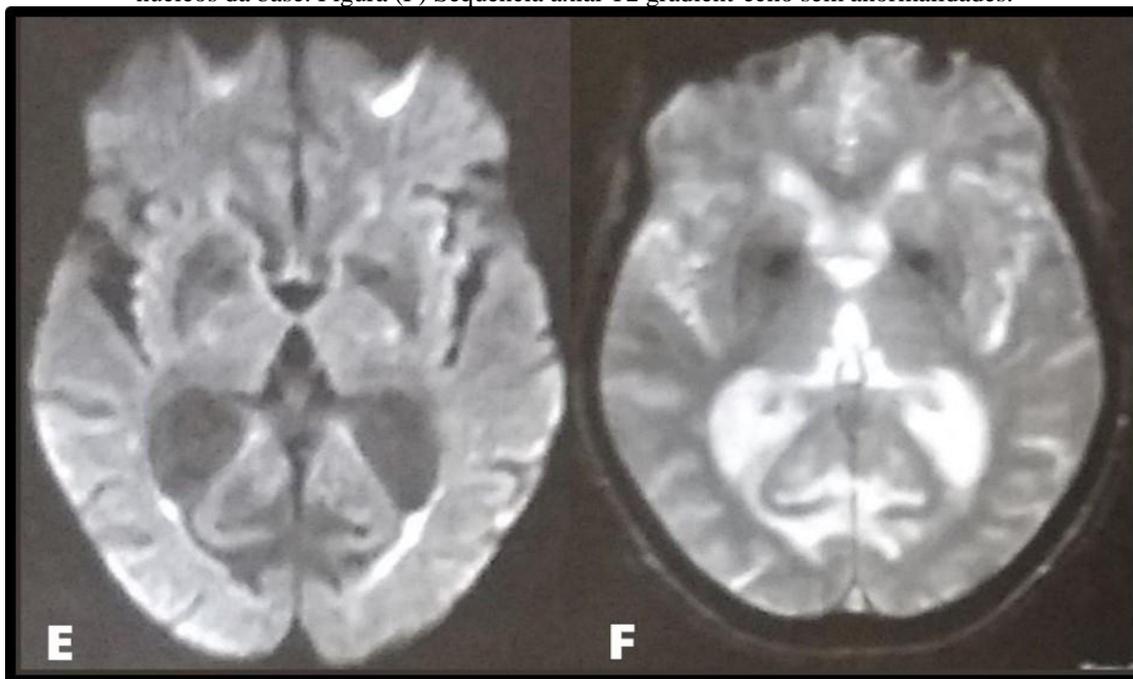
Foi realizado exame de RM três dias depois (02/10/2019), o qual revelou hipersinal na cabeça do núcleo caudado direito e no núcleo lentiforme ipsilateral na sequência ponderada em T1 e leve hipersinal na sequência ponderada em FLAIR, (figura 2), com ausência de realce pelo contraste paramagnético e sem restrição à difusão das moléculas de água, da mesma forma que não foi observado alteração de sinal nas sequências T2 gradient – echo e SWI compatíveis com a deposição de hemossiderina (figura 3).

Figura 2 - (A) Sequência axial T1 pré contraste, seta evidenciando hipersinal na região da cabeça do núcleo caudado e núcleo lentiforme à direita; (B) Sequência sagital T1 pré contraste; (C) Sequência axial T1 pós contraste com ausência de realce pelo meio de contraste; (D) Sequência axial FLAIR com discreto hipersinal na região dos núcleos da base à direita.



Fonte: Os próprios autores.

Figura 3 - (E) Sequência DWI B=1000, sem evidência de restrição à difusão das moléculas de água na região dos núcleos da base. Figura (F) Sequência axial T2 gradient-echo sem anormalidades.



Fonte: Os próprios autores.

A paciente foi internada em leito clínico, sendo instituído um plano terapêutico com suporte nutricional com dieta hipossódica e de baixo nível glicêmico, fisioterapia motora, tratamento anti-hipertensivo (captopril 25 mg), controle glicêmico com insulina regular 10 UI e NPH 20 UI pela manhã e 20 UI à noite, haloperidol 10 mg/dia com ajustes posteriores para controle dos movimentos coreicos.

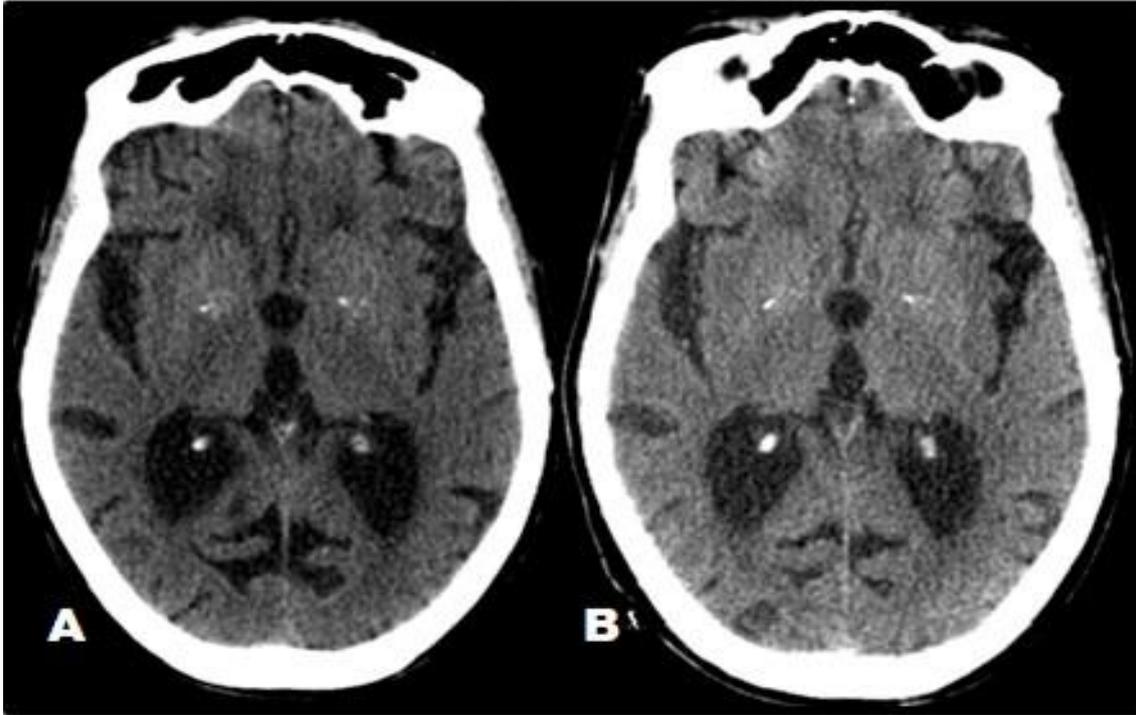
Durante a investigação clínica, foram realizadas investigações sorológicas de sífilis (VDRL), hepatite B (HBSAg), hepatite C (ANTI-HCV) e HIV (ANTI-HIV), os quais foram todos não reagentes.

A partir dos exames de imagem foi possível excluir sinais de isquemia e de hemorragia. A sequência de RM ponderada em T2 gradient – echo não evidenciou a presença de calcificações ou presença de hemossiderina na região dos núcleos da base envolvidos e em nenhuma outra topografia. O exame de eletroencefalograma (EEG) não foi realizado por não haver indicação clínica. Optou-se por não realizar a coleta e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) pela ausência de características de doença infecciosa/ inflamatória. Dessa forma, com base nos dados clínicos, laboratoriais e de imagem chegou-se ao diagnóstico de uma síndrome de origem metabólica devido a HNC, cursando com HCHB.

Houve uma boa evolução após instituição do tratamento, com melhora do quadro clínico geral, normalização da glicemia e resolução significativa da HCHB. Recebeu alta hospitalar após 12 dias de internação (11/10/2019) em uso de haloperidol 5 mg/ 4x dia, ácido valproico

500 mg 2x/dia, otimização da insulinoterapia, adição de anti-hipertensivo e encaminhamento para ambulatório de neurologia e endocrinologia. Foram realizados os exames de TC de crânio 2 meses e 1 ano após o tratamento (figura 4), evidenciando melhora da hiperdensidade em região nucleocapsular à direita.

Figura 4 - (A) e (B) TC de crânio sem contraste após 2 e 12 meses respectivamente, de tratamento, corte axial.



Fonte: Os próprios autores.

3 DISCUSSÃO

A HCHB secundária ao estado hiperglicêmico não cetótico, também denominada de estriatopatia diabética, foi primeiramente descrita por Bedwell em 1960, sendo posteriormente relatada por outros autores (1,2,3,4). Essa síndrome é descrita em casos de glicemia geralmente superiores a 300 mg/dL ou com valores médios de aproximadamente 14% de hemoglobina glicada (HbA1c) (ZÉTOla et al., 2010; CAVA et al., 1996).

Além da relação desta doença com altos níveis de glicose, a caracterização desta síndrome segue critérios como presença de movimentos coreicos ou balísticos em pelo menos duas regiões (face unilateral, pescoço, membro superior ou membro inferior), lesão hiperdensa ou hiperintensa no estriado lateral na TC ou RM, desaparecimento abrupto da discinesia após controle glicêmico e TC ou RM negativos para AVC ou lesões infecciosas/inflamatórias. É importante descartar outras alterações metabólicas bem como uso de drogas e história de doença degenerativa (LEE et al., 2002; SON et al., 2017; CHUA et al., 2019).

Uma revisão sistemática de literatura de 17 casos publicados (últimos vinte anos), mostrou esta é uma condição mais frequente em pacientes idosos, do sexo feminino, com maior incidência na população asiática e em indivíduos com diagnóstico de DM2 prévio ou recente. A HNC já é apontada por alguns autores como a segunda maior causa de HCHB, podendo esta ser a manifestação clínica inicial nesse contexto de hiperglicemia (RODRIGUES et al., 2019).

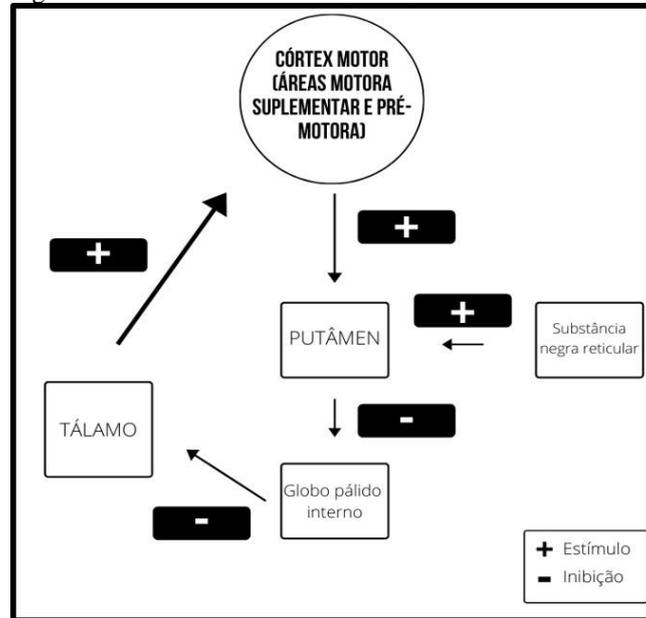
Muitos estudos mostram que as alterações radiológicas na TC correspondem a uma hiperatenuação na região dos núcleos da base. Na RM, é característico a presença de hipersinal na sequência ponderada em T1 nessa mesma região. O putâmen é o núcleo mais acometido, sendo muito associado ao núcleo caudado (núcleo estriado). Em uma menor parcela dos casos há o envolvimento do globo pálido e outras estruturas, como o tronco encefálico. Geralmente, a lesão é contralateral aos movimentos coreicos-balísticos, os quais se apresentam em um dimídio do corpo, são arrítmicos, de predominância proximal e cessam durante o sono (HANSFORD et al., 2013; SHIN et al., 2014; CHUA et al., 2019). Após o controle glicêmico adequado, os movimentos involuntários e as alterações radiológicas tendem a se reverter totalmente dentro de 2 a 12 meses. Pode ser necessário o uso de neurolépticos ou outros medicamentos, tais como anticonvulsivantes e benzodiazepínicos em situações de resposta parcial e/ou para melhor controle da HCHB. Relatos de casos refratários ao uso desses medicamentos são raros (RODRIGUES et al., 2019).

Os principais diagnósticos diferenciais que devem ser considerados são as calcificações e hemorragias, muito comuns nessa região profunda do encéfalo irrigada pelos ramos lenticuloestriados da artéria cerebral média. Por outro lado, quando as lesões são bilaterais e simétricas na região dos núcleos da base e com hipersinal em T1, outras hipóteses diagnósticas relacionadas principalmente à distúrbios tóxico-metabólicos ganham maior notoriedade, como a toxicidade por manganês, encefalopatia hepática, doença de Wilson, distúrbios do cálcio, encefalopatia hipóxico-isquêmica, doença de Fahr, lúpus e neurofibromatose (HANSFORD et al., 2013).

Do ponto de vista fisiopatológico, diversas teorias tentam explicar a gênese desses movimentos anormais, tais como: isquemia aguda, hemorragia petequial, edema citotóxico, calcificações, mielinólise, e hiperviscosidade sérica, associado ao distúrbio do metabolismo energético o qual é o mecanismo mais aceito atualmente. Sabe-se que devido a HNC ocorre o desvio do metabolismo energético do ciclo de Krebs para o metabolismo anaeróbico, resultando em depleção de GABA a nível cerebral pela falta de substrato energético e diminuição da produção de acetilcolina, fato este que não ocorre na presença de cetose, pois há o consumo de corpos cetônicos e geração de GABA (SUNG et al., 2009; SON et al., 2017).

Com a disfunção dos neurônios GABAérgicos, sobretudo no putâmen, há diminuição da inibição do tálamo pelos neurônios do globo pálido interno e consequentemente, ocasiona excitação motora cortical, causando os movimentos hiperkinéticos (Figura 5).

Figura 5 - Diagrama evidenciando o circuito motor da via direta dos núcleos da base.



Fonte: Martins et al., 2017.

Em contraste com o que foi dito, há a hipótese postulada de que o hormônio estrogênio esteja envolvido regulando os níveis de dopamina na via nigroestriatal de forma a diminuir sua quantidade. Isso acaba por elevar o número de receptores dopaminérgicos estriatais. Desse modo, o hipoestrogenismo desenvolvido na pós-menopausa desencadearia um “*up regulation*” de receptores dopaminérgicos nesse sistema, levando a uma hipersensibilidade à dopamina e facilitação do distúrbio hiperkinético por meio da ativação da via direta através dos receptores D1. Essa hipótese é reforçada pela grande incidência dessa síndrome em pacientes do sexo feminino e com média de idade de 71 anos. Já o mecanismo de hiperviscosidade é sustentado pelo aumento da osmolaridade sérica durante a HNC, o que leva ao rompimento da barreira hematoencefálica. Além disso, há a presença de alterações radiológicas compatíveis, como: restrição à difusão da água nas sequências de RM DWI e mapa de ADC, variações da intensidade do sinal na sequência T2 e também elevações dos níveis de colina e mioinositol na espectroscopia por RM (LEE et al., 2002; BATTISTI et al., 2009).

A análise histopatológica da lesão putaminal não é esclarecedora do mecanismo fisiopatológico subjacente. Grande parte dos estudos mostram a presença de gemistócitos, geradas por uma injúria local e representam uma forma de reação glial (astrócitos reativos).

Estas células são vacuolizadas e apresentam uma camada protéica no interior do citoplasma, com ausência de deposição de cálcio e ferro, sendo o principal mecanismo defendido pela etiologia do hipersinal na sequência T1. Outra hipótese postulada, seria a hemorragia petequial, também evidenciada em algumas análises, porém, não se observa alteração de sinal nas sequências T2 gradient – echo e SWI compatíveis com a deposição de hemossiderina (Figura 4) (ZHANG et al., 2020).

No caso apresentado é observado o acometimento da cabeça do núcleo caudado e do núcleo lentiforme à direita, evidenciado nas imagens de RM, sobretudo no corte axial da sequência T1. Como mencionado, não é comum o envolvimento do globo pálido, mas as manifestações clínicas foram usuais, isto é, contralaterais à lesão e caracterizadas por movimentos anormais em um dimídio do corpo. A evolução clínica foi dentro do esperado, com significativa resolução do distúrbio hipercinético após controle glicêmico e instituição de neuroléptico típico. Após a instituição do tratamento medicamentoso, a paciente apresenta controle parcial dos sintomas anteriores, sem déficits maiores.

4 CONCLUSÃO

Compreende-se que a HNC é uma causa rara de movimentos involuntários como distúrbio primário desencadeado pela diabetes mellitus tipo 2 descontrolada. A desordem metabólica tende a acometer estruturas da região dos núcleos da base, na substância profunda cerebral, principalmente o núcleo caudado.

Quanto aos exames complementares, a neuroimagem se mostra fundamental para identificação do distúrbio e excluir outros diagnósticos diferenciais, como: calcificações e sangramentos.

O prognóstico é satisfatório, geralmente o paciente apresenta remissão completa dos sintomas até 12 meses após o controle glicêmico adequado, podendo-se dispor de drogas neurolépticas, antiepilépticas e benzodiazepínicos.

O presente relato de caso visa evidenciar um caso típico de HCHB secundário a HNC, com acometimento unilateral de núcleos da base e evolução clínica esperada após a instituição do tratamento baseado no controle glicêmico e uso de neurolépticos como adjuvantes na amenização dos sintomas motores proeminentes.

Ao final, destacamos que a sintomatologia e tratamento se apresentam de forma muito particular em cada caso, casos como os descritos neste trabalho precisam ser estudados, comparados e relatados, para assim reforçar o subsídio existente na literatura.

REFERÊNCIAS

- BATTISTI, C. *et al.* Two cases of hemichorea-hemiballism with nonketotic hyperglycemia: A new point of view. **Neurology Science**, v.30, n.3, p.179–83, 2009.
- CAVA, P. A. D. R. *et al.* Hemicoréia-hemibalismo associado a hemorragia em gânglios da base em diabete mérito descompensado relato de dois casos. **Arquivos Neuropsiquiatria**, v.54, n.3, p.461–5, 1996.
- CHUA, C. B. *et al.* Images of the month 1: Diabetic striatopathy without hemichorea/hemiballism. **Clinical Medical Journal R Coll Physicians London**, v.19, n.5, p.412–3, 2019.
- HANSFORD, B. G.; ALBERT, D.; YANG, E. Classic neuroimaging findings of nonketotic hyperglycemia on computed tomography and magnetic resonance imaging with absence of typical movement disorder symptoms (hemichorea-hemiballism). **Journal of Radiology Case Reporter**, v.7, n.8, p.1–9, 2013.
- LEE, E. J. *et al.* Hemichorea-hemiballism in primary diabetic patients: MR correlation. **Journal of Computer Assisted Tomography**, v.26, n.6, p.905–11, 2002.
- MARTINS, C. R. *et al.* *Semiologia Neurológica*. Editora Revinter, 2017.
- NUNES, R. F. F. *et al.* Hemibalismo-hemicoreia como manifestação inicial do diabetes mellitus tipo 2: descrição de caso. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v.16, n.1, p.32-9, 2014.
- RODRIGUES, R. K. *et al.* Distúrbio de movimento por conta de estado hiperosmolar não cetótico em idosa: relato de caso. **Geriatric Gerontology and Aging**, v.13, n.2, p.118–20, 2019.
- SHIN, H. W.; PARK, K. Y.; YOUN, Y. C. Recurrent hemichorea-hemiballism with non-ketotic hyperglycemia. **Neurology Science**, v.35, n.6, p.933–4, 2014.
- SON, B.; CHOI, J.; KO, H. Globus Pallidus Internus Deep Brain Stimulation for Disabling Diabetic Hemiballism/Hemichorea. **Case Reporter in Neurological Medicine**, v.2017, p.1-5, 2017.
- SUNG, Y. H. *et al.* Chorea in the both lower limbs associated with nonketotic hyperglycemia. **Journal of Movement Disorders**, v.2, n.2, p.98–100, 2009.
- ZÉTOLA, V. F. *et al.* Hemibalismo-hemicoreia em estado hiperglicêmico não cetótico: distúrbio do movimento associado ao diabetes melito. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v.54, n.3, p.335–8, 2010.
- ZHANG, Y.; PARIKH, A. Clinical and neuroimaging features in a patient with non-ketotic hyperglycemia. **Neurology International**, v.1, n.3, p.130–5, 2020.