Mielinólise pontina em paciente etilista

Pontine myelinolysis in an alcoholic patient

Bianca Astrogildo de Freitas[1], Camila Muratt Carpenedo[1], Maura Cirne Rodrigues[2], Guilherme Brandão Almeida[3], Fernanda Dias Almeida[4], Marcos Henrique Mattos de Sá[5]

RESUMO

A Mielinólise Pontina (MP) define-se como uma lesão desmielinizante, associada a quadro de tetraparesia e incapacidade na fala, frequentemente relacionada a distúrbios eletrolíticos e observada em pacientes etilistas. Relatamos o caso de um paciente com diagnóstico de MP firmado por ressonância magnética.

UNITERMOS: Mielinólise Central Pontina, Síndrome de Desmielinização Osmótica, Alcoolismo, Hiponatremia.

ABSTRACT

Pontine myelinolysis (MP) is defined as a demyelinating lesion associated with tetraparesis and disability in speech, often related to electrolyte disturbances and observed in alcoholic patients. Here we report the case of a patient diagnosed with MP through MRI.

KEYWORDS: *Central Pontine Myelinolysis, Osmotic Demyelination Syndrome, Alcoholism, Hyponatremia.*

INTRODUÇÃO

A Mielinólise Pontina (MP) define-se como uma lesão desmielinizante do encéfalo (1), que atinge principalmente a ponte, podendo comprometer outras regiões, caracterizando, dessa forma, a Mielinólise Extra-Pontina (MEP). Pode ocorrer esporadicamente em todas as idades, na mesma proporção entre os dois sexos, e sua incidência exata ainda é desconhecida. Está relacionada, principalmente, à correção abrupta de hiponatremia, mas quando não associada a distúrbios hidroeletrolíticos, pode ser observada em pacientes com fatores de risco, como abuso de álcool e drogas, desnutrição, doença hepática, câncer e doença de Addison (2).

Sua apresentação clínica, muito variável, inclui um quadro de paralisia pseudobulbar, tetraparesia, e alterações agudas no estado mental, variando de queda do nível de consciência até síndrome do encarceramento, coma e morte (3). Pode haver melhora significativa do quadro após algumas semanas, e o prognóstico parece independer do grau de anormalidades neurológicas (4). Através da Ressonância nuclear magnética crânio-encefálica (RNM-CE), exame de melhor acurácia para detecção de lesões típicas da doença, pode ser feita a confirmação diagnóstica (2,4). Nenhum tratamento específico foi estabelecido até o presente momento (6).

Os autores relatam um caso de paciente etilista com diagnósticos firmado de MP por RNM-CE, com evolução favorável. Foi obtido consentimento livre e esclarecido do paciente acerca da publicação deste estudo.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 44 anos, raça negra, aposentado, com antecedentes de etilismo crônico e tabagismo, recorreu a Pronto Socorro no dia 14/11 por um quadro

[1] Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FURG).
[2] Médica. Residente de Clínica Médica do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. da FURG.
[3] Mestre. Médico Cardiologista, Preceptor de Clínica Médica do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. e Docente da FURG.
[4] Mestre. Médica Neurologista do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. e Docente da FURG.
[5] Médico Clínico Geral, Preceptor de Clínica Médica do Hospital Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. e Docente da FURG.

de vertigem e alteração da marcha. Na chegada, paciente encontrava-se com sinais vitais estáveis e ataxia. Foram realizados exames de rotina, incluindo eletrocardiograma, que não evidenciou alterações, e laboratoriais (Tabela 1). Após exames, foi iniciada a reposição iônica. No dia seguinte ao início do quadro, em 15/11, o paciente evoluiu com febre, sudorese intensa, agitação psicomotora, desorientação no tempo e espaço e déficit global de força. O exame neurológico evidenciou pupilas isocóricas e fotorreagentes, sem alterações oculomotoras, e tetraparesia assimétrica. Os sistemas cardíaco e respiratório e exame de abdome não evidenciavam nenhuma alteração. Foram solicitados novos exames (Tabela 1) e Tomografia Axial Computadorizada Crânio-Encefálica (TAC-CE). Teste rápido para HIV e sorologias para Hepatites A, B e C não reagentes. Exame comum de Urina apresentou bacteriúria moderada a intensa, com 20-25 eritrócitos e 10-15 leucócitos por campo. O exame tomográfico do crânio revelou proeminência dos sulcos corticais, cisternas basais e fissura de Sylvius; tecido encefálico com coeficiente de atenuação normal; sistema ventricular de configuração anatômica; fossa posterior sem alterações. Foram prescritos na emergência enema, dieta para hepatopatia crônica via sonda nasoenteral, sonda vesical de demora, para controle da diurese, lactulose solução, suplementos vitamínicos e antibioticoterapia após coleta de culturais, com as hipóteses diagnósticas de Encefalopatia Hepática, Síndrome da Abstinência e Infecção do Trato Urinário. Após quatro dias, diante da alteração de função renal apresentada pelo paciente, foram suspensas medidas para Encefalopatia e mantidos antibioticoterapia, suplementos vitamínicos, acrescidos de hidratação parenteral. Segundo avaliação do neurologista, as alterações apresentadas pelo paciente, nesse momento, eram sugestivas de Abstinência Alcoólica.

Apesar da melhora do padrão laboratorial durante a internação, verificava-se redução progressiva da colaboração e persistência do quadro febril. Após cerca de 10 dias, observou-se degradação do estado geral do doente, o qual apresentou afasia motora, diaforese, tremor de extremidades e febre. O exame neurológico revelou "síndrome do encarceramento" (*locked-in syndrome*). O paciente apresentava abertura ocular espontânea, sem resposta verbal e obedecendo a comandos, pupilas isocóricas e fotorreagentes, movimento ocular extrínseco preservado, ausência de papiledema à fundoscopia, tetraparesia assimétrica, com força grau I em hemicorpo direito e grau 0 em esquerdo, hiporreflexia profunda e cutâneo-plantar extensor bilateral. Na ocasião, foi suspensa a antibioticoterapia e, após 48h, coletados novos culturais. A análise do líquido cefalorraquidiano foi inespecífica. Ultrassonografia de abdome revelou moderada hepatomegalia, ausência de líquido ascítico, veias porta-esplênicas de calibre normal e demais órgãos sem alterações. Nova TAC-CE evidenciou hipodensidade de tronco cerebral, comprometendo principalmente ponte e mesencéfalo, e proeminência dos sulcos corticais. Foram mantidas as medidas terapêuticas iniciais com vitaminas do complexo B, Tiamina, e reintroduzida antibioticoterapia.

Diante da persistência do quadro neurológico, mesmo após normalização dos níveis séricos de Na e K do paciente, foi realizado exame de RNM-CE, que revelou leve redução volumétrica encefálica caracterizada por acentuação das cisternas basais e sulcos corticais, e hipersinal em T2 na região central da ponte (Figura 1), sem impregnação de contraste ou efeito de massa significativo. Embora a RNM-CE não tenha revelado a imagem clássica dessa patologia, o quadro clínico exuberante somado ao exame radiológico sugestivo permitiram selar o diagnóstico de Mielinólise Pontina.

Durante a internação, a terapêutica baseou-se essencialmente em fisioterapia motora e respiratória, dieta por son-

Tabela 1 – Exames Laboratoriais.

	14/11	15/11	18/11	27/11
Hematócrito (%)	39	40	39	-
Hemoglobina (g/dl)	12,8	13,4	12	-
Sódio (mEq/L)	134	141	154	138
Potássio (mEq/L)	2,3	2,2	2,1	4,2
Magnésio (mg/dl)	1,9	0,7	1,5	1,7
Ureia (mg/dl)	21	12	-	35
Creatinina (mg/dl)	0,6	0,6	4,5	0,6
TGO (U/L)	-	233	627	48
TGP (U/L)	-	98	178	35
Gama GT (U/L)	-	2.173	2.085	729

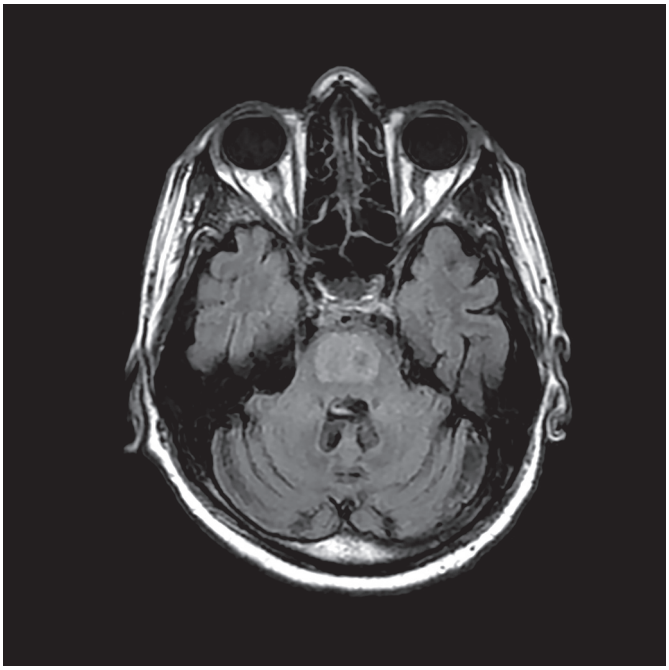


Figura 1 – Imagem de RNM-CE, no plano axial, que evidencia áreas de hipersinal em T2.

da nasoentérica, além de antibioticoterapia, polivitamínicos e medidas de suporte.

Após um mês, com melhora progressiva do quadro clínico, o paciente voltou a contatar verbalmente, houve progressão da dieta para via oral e recuperação parcial dos déficits de força. Foram mantidos os suplementos vitamínicos e fisioterapia, porém no dia 31/12, houve evasão hospitalar do paciente.

DISCUSSÃO

A Mielinólise Pontina define-se como uma lesão desmielinizante do encéfalo, descrita pela primeira vez em 1959, por Adams *et al*., que detectaram um quadro de tetraplegia, afetando pacientes alcoolistas ou com má nutrição (1). Em seguida, observou-se sua associação com distúrbios eletrolíticos e, mais tarde, seu maior risco quando a hiponatremia era corrigida rapidamente. Posteriormente, o conceito foi alargado com o reconhecimento de lesões fora da região pontina – Mielinólise Extra-Pontina (MPE). Após, a MPC e MEP foram integradas no conceito Síndrome da Desmielinização Osmótica (SDO).

A SDO ocorre principalmente quando há correção excessivamente rápida da hiponatremia grave (geralmente com valores séricos de sódio iguais ou inferiores a 120 mEq/L ou menos), presente há mais de dois ou três dias (tempo necessário para a adaptação cerebral). No entanto, alguns pacientes podem desenvolver a SDO com concentrações séricas de sódio mais altas e com menores taxas de correção. Tais pacientes apresentam alguns fatores de risco como: doença hepática grave, transplante de fígado, *diabetes insipidus* em tratamento com desmopressina, desenvolvimento mais gradual de hiponatremia (dois a três dias), desnutrição e hipocalemia. A autocorreção do sódio sérico pode ocorrer quando há administração de solução salina a doentes com verdadeira depleção de volume, administração de glicocorticoides em pacientes com insuficiência adrenal, suspensão de medicações que causam Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH), como os inibidores seletivos da receptação de serotonina, carbamazepina e desmopressina, interrupção de diuréticos tiazídicos, resolução espontânea de uma causa transitória de SIADH e tratamento com um antagonista do receptor da vasopressina (5). Outros eventos já foram, também, associados à MP e MEP, tais como: queimaduras extensas e pós-cirurgias pituitárias, urológicas e ginecológicas (6).

As lesões cerebrais desmielinizantes associadas à SDO podem ser detectadas ocasionalmente por TAC-CE, contudo, a RNM-CE é o método mais sensível (2, 4). As lesões são simétricas e hipointensas nas imagens pesadas em T1, poupando tipicamente a parte periférica da ponte, e hiperintensas nas imagens pesadas em T2 e FLAIR (3, 6), sendo esta última evidenciada na RNM-CE do paciente em questão. Em alguns casos também, esse exame de imagem pode revelar a lesão típica em "asa de morcego" na base da ponte (3, 9). Ainda assim, a RNM-CE pode não demonstrar alterações nas primeiras semanas após o início da doença (10), por esse motivo, um exame radiológico inicial sem alterações em pacientes com alterações neurológicas sugestivas de SDO não exclui tal diagnóstico.

Clinicamente, a MP costuma ter um curso bifásico. Inicialmente, os doentes apresentam-se encefalopatas ou com convulsões decorrentes da hiponatremia, o quadro que melhora assim que a normonatremia é restaurada, vindo a piorar apenas dias após a fase inicial. Na segunda fase da doença, a MP apresenta-se com disartria, disfagia, tetraparesia flácida – que, posteriormente, torna-se espástica – e, se houver comprometimento do tegumento da ponte, alterações oculomotoras podem ocorrer (6). O diagnóstico é fortemente sugerido nesta situação, tendo sido confirmado através da RNM, que mostrou aspectos consistentes com SDO.

A forte associação com o alcoolismo fez com que os autores encontrassem similaridades patológicas entre MP e outras doenças também relacionadas ao etilismo. Outros efeitos patológicos do álcool sobre o SNC também foram colocados como hipótese de diagnóstico provável do caso, mas excluídos por não apresentarem quadro clínico nem exames confirmatórios. A Encefalopatia de Wernick é uma entidade frequentemente associada à MP, corresponde a uma desordem cerebral causada pela deficiência de tiamina e é caracterizada por anormalidades oculomotoras, ataxia da marcha e estado confusional. No caso anteriormente descrito, além do doente não apresentar a tríade clássica, a RNM não revelou sinais sugestivos dessa patologia, que consistem em lesões em nível dos corpos mamilares. A doença de Marchiafava-Bignami associada ao etilismo crônico também foi excluída, uma vez que a desmielinização e consequente necrose ocorrem principalmente no nível do corpo caloso (4,7).

A evolução desses pacientes é variável, desde a recuperação total, sem sequelas, até o óbito por complicações como pneumonia, ITU e sepse, TVP ou TEP (2,8). Nosso doente apresentou algumas complicações como úlceras de pressão e sepse, no entanto, evoluiu favoravelmente.

O tratamento desta patologia permanece incerto, pois não há estudos suficientes até o presente momento. Existem relatos de uso de esteroides, imunoglobulina intravenosa e hormônio liberador de tireoglobulina, mas sem benefício comprovado (3,8). No caso descrito, a terapêutica baseou-se essencialmente em polivitamínicos, fisioterapia e tratamento das complicações infecciosas.

Em resumo, este relato visa apresentar a Mielinólise Pontina, patologia que ainda não tem um tratamento definitivo, mas que, muitas vezes, pode ser prevenida com o manejo cauteloso dos distúrbios eletrolíticos, principalmente naqueles indivíduos que têm maior risco.

COMENTÁRIOS FINAIS

A Mielinólise Pontina consiste em uma doença rara, manifestada por tetraparesia e dificuldade na fala, por ve-

zes irreversíveis. Hoje, não existe um tratamento definitivo, apenas medidas de suporte que podem aumentar a sobrevida dos pacientes com essa patologia, que tem evolução grave e, frequentemente, fatal.

REFERÊNCIAS

1. Adams RA, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease ocurring in alcoholics and malnourished patients. Arch Neurol Psychiatry 1959;8:154-72
2. Germiniani FMB, Roriz M, Nabhan SK, Teive HAG, Werneck, LC. Cetral pontine and extra-pontine myelinolysis in an alcoholic patient without electrolyte disturbances: case report. Arq Neuropsiquiatr 2002;60(4):1030-1033.
3. Brito AB, Vasconcelos MM, Cruz Junior LC, Oliveira ME, Azevedo AR, Rocha LG, *et al.* Central Pontine and extrapontine myelinolysis: report of a case with a tragic outcome. J Pediatr (Rio J). 2006;82:157-60.
4. Haes TM, Clé DV, Nunes TF, Roriz-Filho JS, Morigutti JC. Álcool e sistema nervoso central. Medicina (Ribeirão Preto) 2010;43(2):153-63.
5. Snell DM, Bartley C. Osmotic demyelination syndrome following rapid correction of hyponatraemia. Anaesthesia, 2008, 63, pages 92-95.
6. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. J NeurolNeurosurgPsychiatry. 2004. 75: iii22-iii28.
7. Marreiros H *et al.* Mielinolise pôntica e extrapontica. Acta MedPort, 2010. 23(4):709-714
8. Jumo ME, Castro MHA, Lage MA, Dupin JH, Paula AJF, Bello GV. Osmotic demyelination syndrome: report of a case with favorable outcome. Radiol Bras. 2012 Jan/Fev;45(1):61-62.
9. Thompson, PD; Miller, D; Gledhill, Rf; Rossor, MN. Magnetic resonance imaging in Central pontine myelinolysis. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 1989;52:675-677.
10. Ruzeka, KA; Campeaua, NG; Miller, GM. Early Diagnosis of Central Pontine Myelinolysis with Diffusion-Weighted Imaging. American Journal of Neuroradiology. 2004 25: 210-213.

✉ Endereço para correspondência
Bianca Astrogildo de Freitas
Av. Buarque de Macedo, 337
96.211-110 – Rio Grande, RS – Brasil
☎ (53) 9975-8081
💻 bibiafreitas@hotmail.com

Recebido 11/7/2013 – Aprovado: 7/9/2013