


# Síndrome de desmielinização osmótica: relato de caso de evolução satisfatória

## Osmotic demyelination syndrome: case report of satisfactory evolution

Diego e Silva Almeida<sup>1</sup>. 

Sonia Leite da Silva<sup>1</sup>.

Anaiara Lucena Queiroz<sup>1</sup>.

Itálita Farias Linhares Almeida<sup>2</sup>. 

Bruna Freitas Aguiar<sup>1</sup>.

Hércules Amorim Mota Segundo<sup>1</sup>.

Ligia de Moraes Oliveira Cavalcante<sup>1</sup>.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

2 Universidade de Fortaleza (Unifor), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO


**Objetivos:** Relatar caso de Síndrome de Desmielinização Osmótica (SDO) em paciente internado no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). **Metodologia:** Foi pesquisado na base de dados do aplicativo de gestão para Hospitais Universitários do HUWC paciente internado por SDO durante o período de agosto/2020 à outubro/2020. Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC, foi realizado o relato do caso com base no prontuário, de forma retrospectiva e descritiva. **Resultados:** Paciente de 61 anos, portadora de doença renal crônica secundária a glomerulopatia membranosa, em uso de hidroclorotiazida e indapamida, diagnosticada com hiponatremia (sódio 104 mEq) sintomática. Realizada reposição com cloreto de sódio 3%. Apresentou elevação de 04, 15 e 27 mEq/L nas primeiras 24, 48 e 72 horas, respectivamente, resultando em sintomas neurológicos. Neuroimagem evidenciou mielinólise pontina e extrapontina. Após múltiplas intercorrências resultantes de infecções bacterianas, suporte clínico e reabilitação, evoluiu com melhora dos sintomas neurológicos, obtendo alta hospitalar. **Conclusões:** Faz-se necessário monitoramento do ionograma durante a terapêutica com tiazídicos em pacientes com doenças renais. Este caso demonstra que, mesmo seguindo diretrizes de reposição de sódio, o resultado pode ser imprevisível. Também evidencia a evolução variável da SDO, desde a recuperação dos sintomas até o óbito.

**Palavras-chave:** Hiponatremia. Hidroclorotiazida. Mielinólise Central da Ponte.

### ABSTRACT

**Objectives:** To report a case of Osmotic Demyelination Syndrome (ODS) in a patient admitted to the Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). **Methodology:** A patient hospitalized for ODS was searched in the database of the Management Application for University Hospitals of HUWC during the period from August/2020 to October/2020. After approval by the Research Ethics Committee (CEP) of the HUWC, the case was reported based on the medical records, in a retrospective and descriptive manner. **Results:** A 61-year-old patient with Chronic Kidney Disease secondary to membranous glomerulopathy, using hydrochlorothiazide and indapamide, was diagnosed with symptomatic hyponatremia (sodium =104 mEq). Replacement with 3% sodium chloride was performed. It presented elevation of 04, 15 and 27 mEq/L in the first 24, 48 and 72 hours, respectively, resulting in neurological symptoms. Neuroimaging showed pontine and extrapontine myelinolysis. After multiple complications resulting from bacterial infections, clinical support and rehabilitation, the neurological symptoms improved, being discharged from the hospital. **Conclusions:** It is necessary to monitor the ionogram during therapy with thiazides in patients with kidney disease. This case demonstrates that even following sodium replacement guidelines, the outcome can be unpredictable. It also shows the variable evolution of ODS, from symptom recovery to death.

**Keywords:** Hyponatremia. Hydrochlorothiazide. Myelinolysis, Central Pontine.

 Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos da licença Creative Commons CC BY.

**Autor correspondente:** Diego e Silva Almeida, Rua Gontran Giffoni, 366, Patriolino Ribeiro, Fortaleza, Ceará. CEP: 60810-220. E-mail: [diegosalmeida@icloud.com](mailto:diegosalmeida@icloud.com)

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 14 Ago 2022; Revisado em: 01 Jun 2023; Aceito em: 23 Nov 2023.

## INTRODUÇÃO

Denomina-se como Síndrome de desmielinização osmótica (SDO) o conjunto de sinais e sintomas neurológicos desencadeados por uma correção excessivamente rápida de sódio em pacientes hiponatrêmicos.<sup>1</sup>

A síndrome foi primariamente chamada de mielonólise pontina em razão da descrição da doença feita por Adams et al. em 1959. Identificaram uma destruição das bainhas de mielina de todas as fibras nervosas da parte central da base da ponte.<sup>2</sup>

Até 1970, a SDO foi vista como uma doença típica de indivíduos grandes alcoolistas e desnutridos. Nesse ano foram publicados casos subsequentes que demonstraram que a lesão estava relacionada à correção rápida de sódio.<sup>3</sup>

Quando se trata da epidemiologia atual da doença, é válido ressaltar que sua incidência não é bem descrita. Tal fato é atribuído ao subdiagnóstico da síndrome. Entretanto, pequenos estudos, como o de Rao et al., verificaram que a síndrome acomete cerca de 2,5% dos pacientes admitidos em uma unidade de terapia intensiva.<sup>4</sup>

Os sintomas iniciais são alterações neurológicas como disartria, disfagia, paraparesia ou quadriparesia, distúrbios comportamentais e do movimento, convulsões, letargia, confusão, desorientação, obnubilação e coma, frequentemente irreversíveis e há estudos que demonstram uma taxa de até 40% de óbitos entre os pacientes acometidos. Essa taxa é tão mais alta quanto for maior a demora do diagnóstico.<sup>5,6,7</sup>

Os sinais e sintomas podem demorar entre 2 e 6 dias para se desenvolverem após ocorrência de uma elevação excessivamente rápida da concentração sérica de sódio, o que constitui um desafio diagnóstico e terapêutico. O diagnóstico precoce e a terapêutica adequada são essenciais para o desfecho clínico. Este trabalho objetiva relatar um caso de SDO com evolução clínica satisfatória. O número do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa é 5.288.924.

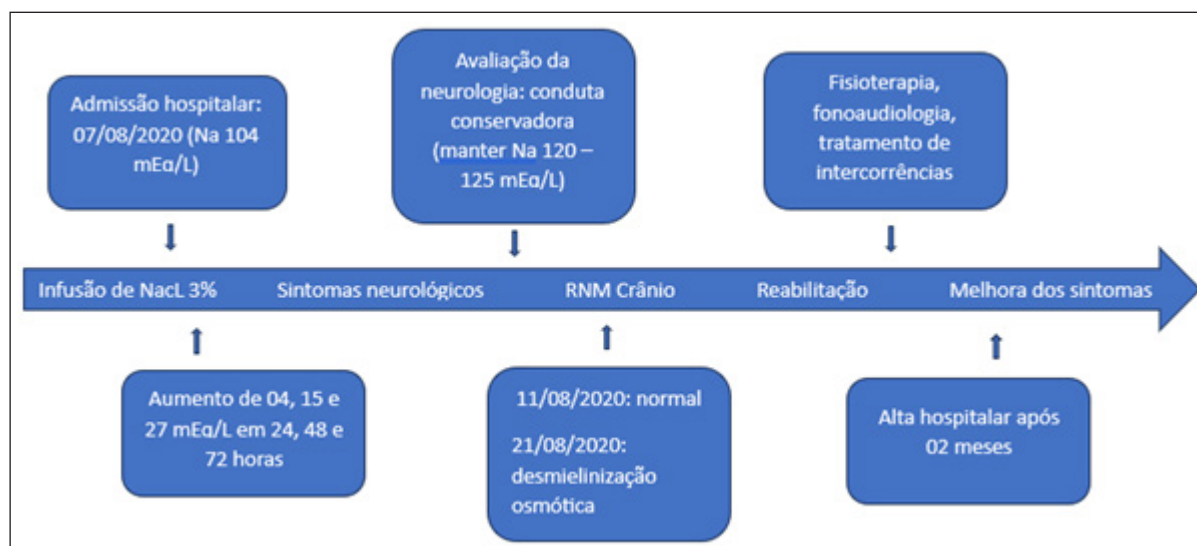
## RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 61 anos, viúva, agricultora, natural e procedente de Aracati, portadora de doença renal crônica secundária a glomerulopatia membranosa, em uso de hidroclorotiazida e indapamida.

Procurou ambulatório de nefrologia em 07/08/2020 por adinamia recorrente, síncope e vômitos há cerca de 15 dias. Realizado ionograma que revelou hiponatremia (sódio = 104 mEq/L).

No internamento hospitalar foi realizada reposição com cloreto de sódio a 3% em bomba de infusão com cálculo para elevação de sódio de 6 mEq/L em 24 horas. Apresentou elevação de 04, 15 e 27 mEq/L em 24, 48 e 72 horas (Gráfico 1), respectivamente, resultando em agitação, disartria, tetraparesia grau II e abalos em membros superiores e inferiores. Submetida a exames de Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de crânio em 11/08/2020 e 21/08/2020, evidenciado nesta última achados compatíveis com desmielinização osmótica (pontina e extrapontina) (Figuras 1, 2 e 3).

Gráfico 1. Linha do tempo.



Em conjunto com a equipe de neurologia, optou-se por conduta conservadora, com o objetivo de retornar e manter os níveis de sódio séricos entre 120 e 125 mEq/L.

Após 02 meses de internação e tratamento e de múltiplas intercorrências resultantes de infecções bacterianas, suporte clínico e reabilitação (fonoaudiologia e fisioterapia), paciente evoluiu com melhora dos sintomas neurológicos, obtendo alta hospitalar com força muscular grau IV e balismo discreto nos membros superiores.

Figura 1. Imagem em T2 de RNM.

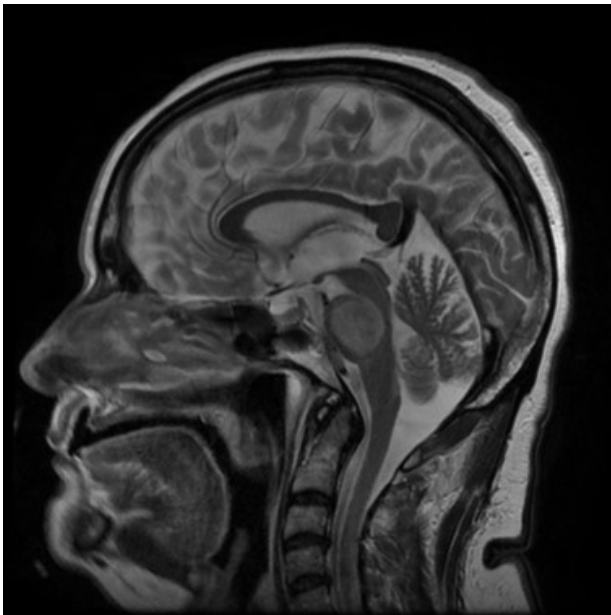


Figura 2. Imagem em T2 de RNM (FLAIR).

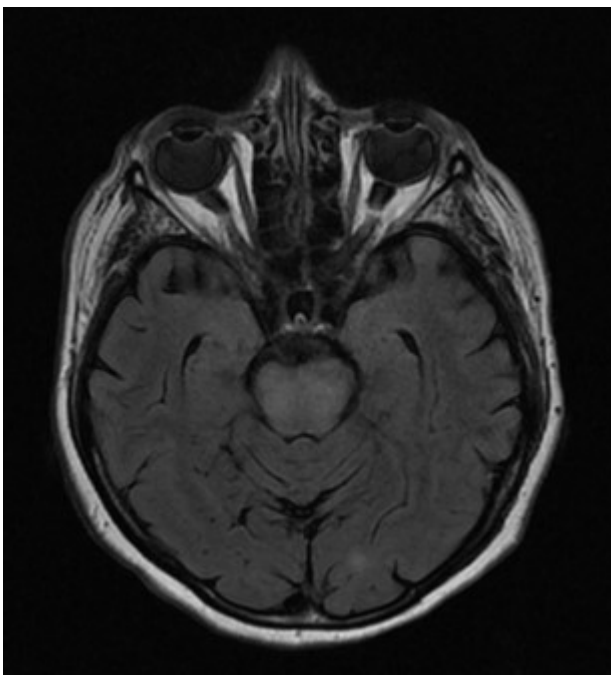
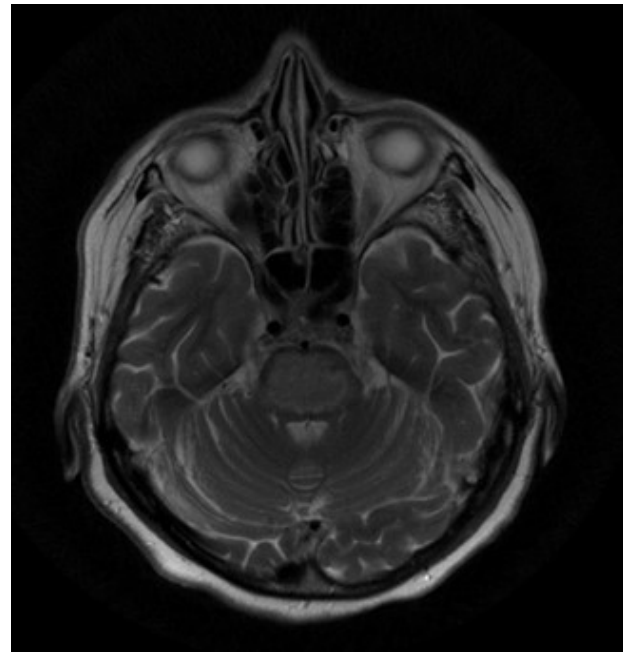


Figura 3. Imagem ponderada em sequência de difusão de RNM



## DISCUSSÃO

Diante do quadro apresentado, há três pontos importantes que necessitam ser discutidos, relacionados a um perfil do paciente com SDO: fatores de risco, diagnóstico precoce e terapêutica utilizada.

Os fatores de risco para SDO vem sendo discutidos ao longo do tempo em praticamente todos os trabalhos científicos sobre a síndrome. Entre esses fatores, destacam-se o sódio sérico na apresentação da doença, a duração da hiponatremia e a taxa de correção. No caso aqui apresentado, o sódio sérico inicial e a duração da hiponatremia parecem ter sido os principais contribuintes para o desenvolvimento da patologia.

O sódio sérico na apresentação se mostra mais importante em pacientes que apresentam uma concentração  $< 105$  mEq/L, como o caso da paciente aqui estudada.<sup>6,8,9</sup>

Esse dado foi registrado em um grande estudo sueco realizado por Aegisdottir et al. Verificou-se que em 83 pacientes documentados com a síndrome através de ressonância, o sódio sérico médio foi de 104 mEq/L. Verificaram que a síndrome era rara em pacientes com sódio superior a 120 mEq/L e, quando ocorria, estava relacionada a pacientes com doença hepática grave e com diabetes insípido que fizeram uso de desmopressina, como uma consequência a descontinuação do fármaco.<sup>8</sup>

Outro fator de risco relacionado é a duração do quadro da hiponatremia. Estudos com animais realizados por Kleinschmidt-Demasters et al. e Sterns et al. demonstram que, em casos nos quais a hiponatremia dura menos de um dia, independentemente do nível sérico, não há lesão

nerológica.<sup>10,11</sup> Quando o distúrbio é desenvolvido ao longo de três dias ou mais, o mesmo tratamento ofertado a indivíduos com apenas um dia de hiponatremia resulta em lesões cerebrais desmielinizantes geralmente fatais.<sup>10,12</sup>

Observa-se a confirmação prática do descrito na literatura no quadro aqui relatado, já que o distúrbio hidroeletrólítico (DHE) foi conjecturado como diagnóstico em uma paciente que, durante a consulta ambulatorial para DRC, relatava sintomas que ocorriam há vários dias e que, apesar de ser submetida a uma correção cuidadosa do DHE, desenvolveu SDO.

Os fatores de risco que provavelmente contribuíram para o desenvolvimento da SDO incitam uma discussão quanto ao motivo da hiponatremia da paciente. É válido observar que ela fazia uso de diuréticos tiazídicos, além da doença renal de base.

Os diuréticos tiazídicos e semelhantes inibem o co-transportador de cloreto de sódio sensível a tiazidas no túbulo contorcido distal do rim. Tais medicações têm sido descritas como a causa mais comum de hiponatremia induzida por medicamentos na atenção primária.<sup>13</sup>

O relato de caso aqui descrito reforça a necessidade de o profissional médico cogitar o monitoramento frequente de DHE em pacientes que fazem uso de tais medicações.

Essa advertência já havia sido feita por Barber et al. em 2015. No estudo, os medicamentos mais frequentemente utilizados foram hidroclorotiazida, indapamida e bendroflumetiazida. Sugerem um monitoramento de eletrólitos após o uso do diurético.<sup>13</sup>

Outro ponto que dificulta o diagnóstico da síndrome é o tempo de ocorrência dos sintomas após a elevação excessivamente rápida da concentração sérica de sódio. Há trabalhos que demonstram ocorrer entre dois e seis dias.<sup>14</sup>

Os sintomas apresentam uma variabilidade de manifestações que podem rememorar o quadro de um acidente vascular encefálico e incluem disartria, disfagia, paraparesia ou quadriparesia, distúrbios comportamentais, distúrbios do movimento, convulsões, letargia, confusão, desorientação e obnubilação. Em pacientes gravemente afetados pode ocorrer a síndrome do encarceramento, na qual os pacientes estão acordados, mas são incapazes de se mover ou comunicar verbalmente.<sup>6,8</sup>

Os sintomas dependem do nível de acometimento. Em pacientes com agressão pontina, as anormalidades da fala ocorrem precocemente e persistem culminando com mutismo. Quando os feixes corticoespinais e corticobulbares são acometidos, é possível observar hiperreflexia, sinal de Babinski bilateral e espasmos bruscos da mandíbula. O envolvimento extrapontino pode resultar em uma variedade de achados, incluindo distúrbios psiquiátricos, catatonia,

tremor postural dos membros, espasmos mioclônicos e um quadro parkinsoniano com coreoatetose ou distonia que responde ao tratamento dopaminérgico.<sup>9</sup>

Quando os sinais clínicos são observados, torna-se essencial submeter o paciente a ressonância nuclear magnética (RNM) encefálica. Todavia, a indisponibilidade permite o uso da tomografia computadorizada (TC) do crânio, embora essa última não apresente um nível de confiabilidade para detectar lesões desmielinizantes.<sup>6,8,9</sup>

Na paciente aqui descrita foi observado sinais de desmielinização osmótica 11 dias após o início dos sintomas, todavia, é importante deixar claro a possibilidade de exames de neuroimagem normais até quatro semanas após a doença. Portanto, um estudo radiológico inicialmente negativo em um paciente que desenvolve sintomas neurológicos após a correção excessivamente rápida de hiponatremia não exclui SDO. Logo, uma nova imagem deve ser obtida após várias semanas ou paciente deve ser submetido a uma sequência mais sensível.<sup>6</sup>

Um quadro clínico semelhante ao descrito, é preciso levar em consideração os possíveis diagnósticos diferenciais para mielinólise pontina central como, por exemplo, encefalopatia hipertensiva, esclerose múltipla e infarto do tronco cerebral.<sup>2</sup>

Verifica-se que a SDO é uma patologia com diagnóstico difícil e curso delicado que varia de paciente para paciente.

Vários estudos foram realizados para determinar como o sódio deve ser corrigido. As recomendações são para corrigir o sódio não mais do que 6 - 8 mEq/L por 24 horas em pacientes com hiponatremia com duração de 48 horas ou de duração desconhecida. Em casos de hiponatremia grave (sódio <120 mEq/L), com sintomas neurológicos, deve ser administrada uma solução hipertônica de salina a 3%. Se os sintomas neurológicos não estiverem presentes, o foco principal deve ser a investigação e correção da causa (p.ex., administração de salina isotônica a pacientes com depleção de volume real, glicocorticoides em pacientes com insuficiência adrenal e descontinuação de medicamentos associados com hiponatremia como tiazídicos e inibidores seletivos de recepção de serotonina).<sup>2,15</sup>

## CONCLUSÃO

Este caso demonstra que a prevenção da SDO é essencial, já que mesmo seguindo diretrizes de reposição de sódio a evolução é incerta, principalmente em pacientes renais. Também pontua a necessidade de monitorar hiponatremia em pacientes em uso de diuréticos e ressalta a importância do controle de sódio sérico após mielinólise e sintomas neurológicos.

## REFERÊNCIAS

1. Botero-García CA, Faccini-Martínez AA, Uribe E, Calixto OJ, Pérez-Díaz CE, Osejo-Diago PP, et al. Epididymo-orchitis caused by *Histoplasma capsulatum* in a Colombian patient. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(6):868-70.
2. Gta J, Akaa PD, Banwat EB, Dauda MA. A review of literature on unusual clinical presentations and potential challenges in diagnosis of histoplasmosis. *J Clin Med Res*. 2010;2(10):159–66.
3. Martin-Iguacel R, Kurtzhals J, Jouvion G, Nielsen SD, Llibre JM. Progressive disseminated histoplasmosis in the HIV population in Europe in the HAART era. Case report and literature review. *Infection*. 2014;42(4):611-20.
4. Guedes GM. Histoplasmose disseminada em pacientes com Aids no estado do Ceará: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e análise in vitro da sensibilidade antifúngica e do biofilme de *Histoplasma capsulatum* [Tese]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2018. 113 p.
5. Perio MA, Benedict K, Williams SL, Niemeier-Walsh C, Green BJ, Coffey C, et al. Occupational Histoplasmosis: Epidemiology and Prevention Measures. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(7):510.
6. Aidé MA. Histoplasmose. *J Bras Pneumol*. 2009;35(11):1145–51.
7. Ferreira B, Araújo JA Filho, Pereira NM, Godoy LM, Lamounier BB, Nunes ED, et al. Disseminated histoplasmosis in AIDS patients: an urban disease. Experience in a metropolis in the middle east of Brazil. *Infez Med*. 2017;25(3):258-62.
8. De Lavaissière M, Manceron V, Bourée P, Garçon L, Bisaro F, Delfraissy JF, et al. Reconstitution inflammatory syndrome related to histoplasmosis, with a hemophagocytic syndrome in HIV infection. *J Infect*. 2009;58(3):245-7.
9. Vasudevan B, Ashish B, Amitabh S, A P M. Primary Cutaneous Histoplasmosis in a HIV-Positive Individual. *J Glob Infect Dis*. 2010;2(2):112-5.
10. Mittal J, Ponce MG, Gendlina I, Nosanchuk JD. *Histoplasma Capsulatum*: Mechanisms for Pathogenesis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2019;422:157-91.
11. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, Steinbach WJ, Baddley JW, Verweij PE, et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis*. 2020;71(6):1367-76.
12. Almeida MA, Silva FA, Guimarães AJ, Paes RA, Zancopé-Oliveira RM. The occurrence of histoplasmosis in Brazil: A systematic review. *Int J Infect Dis*. 2019;86:147-56.
13. Falci DR, Monteiro AA, Braz Caurio CF, Magalhães TC, Xavier MO, Basso RP, et al. Histoplasmosis, An Underdiagnosed Disease Affecting People Living With HIV/AIDS in Brazil: Results of a Multicenter Prospective Cohort Study Using Both Classical Mycology Tests and *Histoplasma* Urine Antigen Detection. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(4):ofz073.
14. Azar MM, Loyd JL, Relich RF, Wheat LJ, Hage CA. Current Concepts in the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Histoplasmosis Syndromes. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020;41(1):13-30.
15. Armstrong-James D, Meintjes G, Brown GD. A neglected epidemic: fungal infections in HIV/AIDS. *Trends Microbiol*. 2014;22(3):120-7.
16. Pan American Health Organization and World Health Organization. Guidelines for diagnosing and managing disseminated histoplasmosis among people living with HIV [Internet]. Washington, D.C.; 2020 [acessado em 22 fev. 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240006430>
17. Chang P, Rodas C. Skin lesions in histoplasmosis. *Clin Dermatol*. 2012;30(6):592-8.

### Como citar:

Almeida DS, Silva SL, Queiroz AL, Almeida IF, Aguiar BF, Segundo HA, et al. Síndrome de desmielinização osmótica: relato de caso de evolução satisfatória. *Rev Med UFC*. 2024;64(1):e81451.