

SÍNDROME DE PARINAUD E SINAL DE COLLIER

MANIFESTAÇÃO NEUROLÓGICA INICIAL EM PACIENTE HIV-1 POSITIVO

MÔNICA FONSECA DA COSTA*, VALÉRIA SANTOS**,
MARIA LUCIA VELLUTINI PIMENTEL***, SERGIO A. P. NOVIS****

RESUMO - Relatamos o terceiro caso da literatura de síndrome de Parinaud como manifestação clínica isolada de toxoplasmose mesencefálica em paciente HIV-1 positivo e revemos suas causas, enfatizando ser excepcional sua ocorrência por toxoplasmose cerebral. Destacamos a ocorrência isolada, sem associação de hidrocefalia obstrutiva e hipertensão intracraniana e chamamos atenção para o sinal de Collier insuficientemente conhecido, porém de grande relevância semiótica para lesão de localização mesencefálica.

PALAVRAS-CHAVE: Parinaud, Collier, toxoplasmose, HIV-1.

Parinaud syndrome and Collier signal: initial neurological manifestation in a HIV-1 positive patient

ABSTRACT - We describe the third case in the literature of Parinaud's syndrome as the sole manifestation of brainstem toxoplasmosis, in a positive HIV-1 patient and review the literature concerning the possible etiologies of Parinaud's syndrome, enforcing that it is a rare manifestation of central nervous system toxoplasmosis. We refer to its occurrence without simultaneous obstructive hydrocephalus and increased intracranial pressure, pointing out the Collier signal which is not very well known, but has great semiotic value once it locates the lesion in the brainstem.

KEY WORDS: Parinaud, Collier, toxoplasmosis, HIV-1.

Parinaud, em 1883, descreveu síndrome caracterizada por paralisia do olhar conjugado vertical associada a lesões localizadas no dorso do mesencéfalo - colículo superior, mais precisamente na região periaquedutal. O acometimento do núcleo intersticial de Cajal, da comissura posterior e do núcleo de Edinger-Westphal produz variações nas manifestações clínicas da síndrome. A síndrome de Parinaud completa consiste em paralisia do olhar conjugado vertical para cima e menos frequentemente para baixo, midríase, ausência de reação pupilar à luz e incapacidade para a convergência ocular. Ocasionalmente ocorrem nistagmo retrátil à convergência ocular e retração das pálpebras superiores - sinal de Collier¹. A síndrome de Parinaud pode ocorrer em consequência de vários processos envolvendo o dorso do mesencéfalo que podem ser de etiologia vascular, infecciosa, inflamatória, desmielinizante e tumoral. Aqueles de natureza expansiva podem ser originários do próprio mesencéfalo (gliomas), do cerebelo (meduloblastoma), do terceiro ou do quarto ventrículos (ependimoma e papiloma) ou da glândula pineal.

25ª Enfermaria - Neurologia - Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro RJ: *Neurologista, Professora Assistente de Neurologia Universidade Gama Filho; **Neurologista, Pós Graduanda da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro; ***Neurologista, Professora Assistente de Neurologia Universidade Gama Filho; ****Professor Titular da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Chefe da 25ª Enfermaria - Neurologia - Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Aceite: 17-junho-1999.

Dra. Monica Fonseca da Costa - Rua Sorocaba 115 B1 II/103 - 22271-110 Rio de Janeiro RJ - Brasil.
Fax 286 3200 E-mail: Goncalve@ruralj.com.br

Objetivamos neste relato apresentar uma revisão dos processos geradores da síndrome de Parinaud, diante de um caso cuja etiologia deveu-se a toxoplasmose cerebral, ressaltando a presença do sinal de Collier.

RELATO DO CASO

Paciente de 28 anos de idade, masculino, homossexual, atendido no setor de clínica médica, em junho de 1997, com quadro de duas semanas de evolução de febre, diarreia autolimitada, turvação visual e cefaléia intermitente, que melhorava com analgésico comum, sem ocorrer vômito. Havia emagrecimento de aproximadamente 10 kg no último mês. Como sua principal queixa clínica se referia à incapacidade visual, o paciente foi encaminhado ao serviço de oftalmologia no qual foi diagnosticada “doença do nervo óptico”. Em agosto do mesmo ano, após episódio de perda de consciência, foi atendido de emergência e submetido a tomografia computadorizada (TC) de crânio que evidenciou lesão expansiva, hipodensa captante de contraste, localizada na região periaquedutal (Fig 1) que recebeu o diagnóstico de “tumor maligno”, sendo o paciente encaminhado ao serviço de neurocirurgia para realizar biópsia. Em novembro, o paciente apresentou piora do estado geral com diarreia, desidratação e hipotensão arterial, e foi referido ao serviço de neurologia. O exame neurológico revelou tratar-se de síndrome de Parinaud com paralisia do olhar conjugado vertical para cima e para baixo, incapacidade para a convergência ocular, pupilas não reagentes ao estímulo luminoso, com reação de acomodação pupilar preservada, sem nistagmo retrátil. Havia ainda o sinal de Collier caracterizado por importante retração palpebral bilateral (Fig 2). O exame fundoscópico era normal, sem edema de papila. Não havia ataxia, sinal de acometimento cerebelar ou de vias longas (cordonal posterior, piramidal ou espinotalâmica). Ao exame clínico, o paciente apresentava-se emagrecido, desidratado, hipotenso (TA 100/50 mmHg), com micro adenopatia cervical bilateral, presença de monilíase cutânea e oral. Testes para infecção por HIV-1 foram positivos e a ressonância magnética (RM) de crânio revelou processo expansivo mesencefálico, hipointenso em T1, captante de contraste, sem hidrocefalia obstrutiva; havia ainda atrofia cerebral difusa (Fig 3). Com a hipótese de toxoplasmose, foi instituído tratamento com sulfadiazina e pirimetamina, assim como o de antiretrovirais (AZT, DDI e ritonavir), além de fluconazol para o tratamento de candidíase oral e cutânea. O quadro neurológico permaneceu estável e a RM de

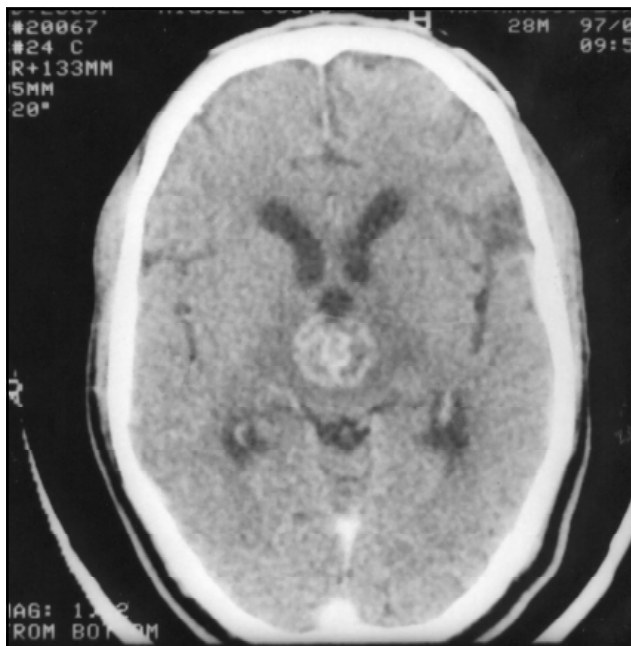


Fig 1. TC mostrando imagem hipodensa na região periaquedutal, que capta contraste.

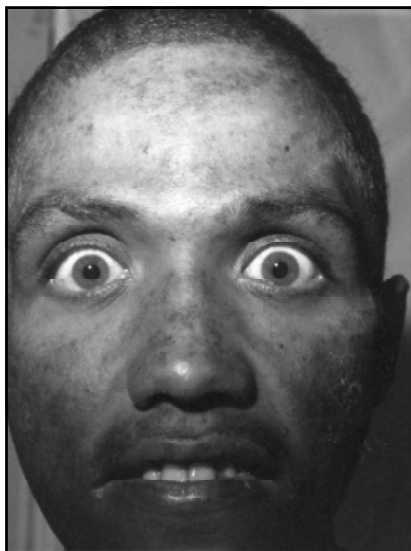


Fig 2. Retração palpebral bilateral: sinal de Collier.

crânio de controle, realizada 20 dias após o início do esquema antitoxoplasmose, evidenciou diminuição importante da lesão. O paciente recebeu alta para acompanhamento ambulatorial e vem mantendo-se clinicamente estável, com ganho ponderal, melhora das lesões orais e cutâneas por cândida. Ele persiste até o momento com síndrome de Parinaud, sem sintomas ou sinais neurológicos adicionais.

DISCUSSÃO

O sinal do Collier é um sinal neurológico incomum. Caracteriza-se pela *retração palpebral* bilateral, gerando um aspecto de protusão ocular – “pseudo-exoftalmia”.

A protusão ocular ou exoftalmia bilateral (“bulging eyes”) é o diagnóstico semiológico diferencial mais importante. É encontrada nas ataxias espinocerebelares, mais especificamente na forma autossômica dominante (doença de Machado-Joseph) em que se associa também a oftalmoplegia. A exoftalmia bilateral é mais frequentemente encontrada no hipertireoidismo (doença de Graves).

Os processos geradores da síndrome de Parinaud podem ser:

- *Cisto glial da glândula pineal*, que quando pequenos são achados incidentalmente em adultos submetidos a RM do crânio, e que raramente podem atingir proporção tumoral, manifestando-se principalmente por síndrome de hipertensão intracraniana, consequente à obstrução do

aqueduto de Sylvius, com ou sem síndrome de Parinaud ².

- *Tumores da região pineal*, que correspondem a 1% dos tumores intracranianos. Estes tumores têm grande variação histopatológica devido à presença, nesta região, de tecido glandular, glia e terminais nervosos simpáticos. De forma geral, Russell os considera teratomas atípicos, assemelhando-se ao teratoma de testículo. Os pineocitomas ou pineoblastomas são originários da porção glandular, os astrocitomas e oligodendrogliomas das células gliais, enquanto os quemodectomas surgem das células simpático/nervosas, os meningiomas surgem a partir das células aracnóideas da tela coróide e os ependimomas das células ependimárias de terceiro ou quarto ventrículos. Finalmente, células germinativas residuais dão origem aos germinomas e teratomas. A frequência de cada tipo histológico encontrado em

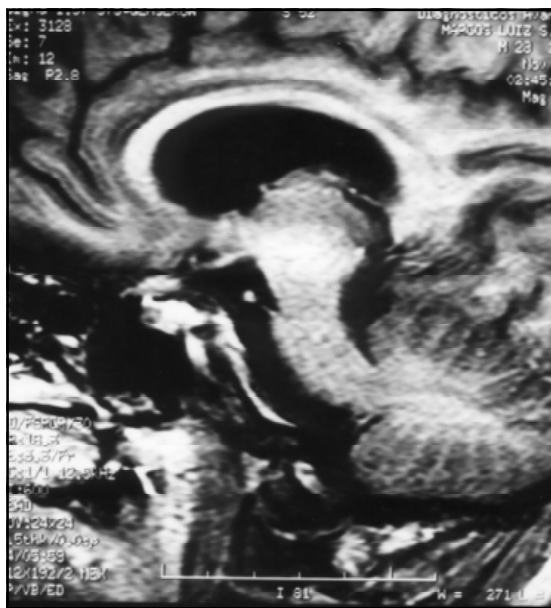


Fig 3. RM de crânio, em T1, após a injeção de contraste paramagnético, evidenciando lesão hipodensa, expansiva na região do tecto do mesencéfalo com captação anelar do contraste.

tumores da glândula pineal é: células germinativas 32%, gliomas 31%, pineocitomas/blastomas 20%, meningiomas 8%, metástases 7% e outros 7%. A principal manifestação neurológica de todos esses tumores deve-se à obstrução do aqueduto de Sylvius causando hidrocefalia e consequente síndrome de hipertensão intracraniana³⁻⁶.

Em ambos os casos, os distúrbios da motricidade ocular ocorrem por compressão direta de núcleos ou de nervos oculomotores, de vias mesencefálicas e pontinas responsáveis pelo olhar conjugado horizontal e vertical. Ataxia da marcha é frequente, consequente à lesão de verme cerebelar e da via posterior. Mais comumente, os sinais piramidais estão ausentes. A síndrome de Parinaud não é uma manifestação neurológica frequente e, quando ocorre, encontra-se, na sua forma incompleta, associada a sinais e sintomas de hipertensão intracraniana.

Os gliomas infiltrantes de tronco cerebral são mais frequentes em crianças e adultos jovens e a sua principal manifestação neurológica dá-se através de hipertensão intracraniana por obstrução do aqueduto de Sylvius. Naqueles restritos ao mesencéfalo, a síndrome de Parinaud pode ser a manifestação clínica predominante⁷.

A esclerose múltipla pode determinar síndrome de Parinaud. Entretanto, o distúrbio mais comum da oculomotricidade conjugada consequente a desmielinização refere-se ao movimento horizontal conjugado dos olhos, sob a forma de oftalmoplegia internuclear, por lesão do fascículo longitudinal medial (FLM) ou a síndrome de "one-and-a-half", quando o complexo formação reticular paramediana pontina/abducente e FLM são simultaneamente acometidos. Da mesma forma comportam-se os ictos vasculares⁸.

Com o advento da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), a toxoplasmose cerebral passou a ser a infecção oportunista mais comumente encontrada em pacientes imunodeprimidos com manifestações neurológicas centrais. Inúmeras das síndromes descritas estão reconhecidamente associadas ao diagnóstico de toxoplasmose cerebral, permitindo a instituição de terapêutica específica, mesmo na ausência imediata dos exames de imagem como TC e RM, ou de biópsia cerebral. Cefaléia, sinais neurológicos focais, alteração do nível de consciência, com ou sem febre em paciente jovem com síndrome consumptiva, diarreia e linfadenopatia devem orientar o diagnóstico para AIDS e subsequentemente toxoplasmose cerebral. Entretanto, a infecção por toxoplasma localizada no mesencéfalo é excepcional.

A primeira descrição de toxoplasmose no mesencéfalo ocorreu em 1989, em autópsia de paciente com paralisia do terceiro nervo craniano e síndrome cerebelar contralateral⁹.

CONCLUSÃO

Distúrbios da motilidade ocular em pacientes HIV-1 positivos devem-se principalmente a comprometimento periférico de nervos oculomotores, causados por meningite de base do crânio de etiologia linfomatosa ou infecciosa (criptococos e micobactéria tuberculosa). As causas centrais dos distúrbios oculomotores localizam-se no mesencéfalo e a toxoplasmose cerebral é a etiologia mais frequente. As manifestações neurooftalmológicas na AIDS foram revistas por Keane em 50 pacientes¹⁰. As etiologias para as disfunções de padrão periférico estavam associadas a meningite linfomatosa e a criptococo, enquanto aquelas por disfunção central foram atribuídas principalmente a toxoplasmose e, em menor número, a linfoma e a causa viral. Em outro estudo com 115 pacientes com toxoplasmose do sistema nervoso central (SNC), nenhum caso de acometimento do tronco cerebral foi descrito¹¹. Portanto, podemos considerar infrequente o acometimento de tronco cerebral na infecção do SNC por toxoplasmose em paciente HIV positivo.

Os processos inflamatórios de característica expansiva como a toxoplasmose, quando ocorrem no tronco cerebral, levam a síndromes clínicas de lesão de núcleos de nervos cranianos associada a acometimento de vias longas: piramidal, cerebelar ou sensitivas, sendo a síndrome de Weber a mais frequente.

Dois artigos recentes apresentam um total de nove casos de toxoplasmose mesencefálica, entre eles, são descritos os dois primeiros casos na literatura da síndrome de Parinaud como manifestação isolada de neurotoxoplasmose^{12,13}.

O nosso presente caso é o terceiro relato. Neste, chamamos atenção para a pouca sintomatologia neurológica apresentada pelo paciente que se queixava apenas de turvação visual. A síndrome de Parinaud ocorreu de forma isolada, o paciente não apresentava cefaléia ou síndrome de hipertensão intracraniana, como frequentemente ocorre por compressão do aqueduto de Sylvius pelo processo expansivo causador dos sintomas.

Pretendemos ressaltar a importância do exame neurológico detalhado, em pacientes com sintomas visuais, principalmente considerando-se que na síndrome de Parinaud a queixa visual é subjetiva, tal qual neste caso, devendo-se às alterações do reflexo pupilar, da convergência e do olhar conjugado vertical. Mais importante ainda, o sinal de Collier - retração palpebral - insuficientemente conhecido mesmo por neurologistas - deve ser um alerta para a localização de processo expansivo no tronco cerebral, que pode não ser notado pelo observador menos experiente. A toxoplasmose cerebral associada a infecção por HIV-1 deve ser considerada como causa de síndrome de Parinaud mesmo quando esta ocorre de forma isolada.

REFERÊNCIAS

1. Adams RD, Victor M. Principles of neurology 6Ed. New York: McGraw Hill, 1997:229.
2. Fain JS, Tomlinson FH, Scheithauer BW, et al. Symptomatic glial cysts of the pineal gland. J Neurosurg 1994;80:454-460
3. Konovalov NA, Spallone A, Pitzkhelauri. Meningioma of the pineal region: a surgical series of 10 cases. J Neurosurg 1996;85:586-590.
4. Lapras CL, Bognar L, Turjman F, et al. Tectal plates gliomas. Acta Neurochir 1994;126: 76-83.
5. Rowland LP. Merritt's textbook of neurology . 8Ed. Philadelphia: Lea & Febinger, 1989:316.
6. Oppenheim JS. Ependymomas of the third Ventricle. Neurosurgery 1994;34:350-353.
7. Pollack IF. The long-term outcome in children with late-onset aqueductal stenosis resulting from benign intrinsic tectal tumors. J Neurosurg 1994;80:681-684.
8. Barnes D, McDonald WI. The ocular manifestations of multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:863-868.
9. Kure K, Harris C, Morin LS, Dickson DW. Solitary midbrain toxoplasmosis and olivary hypertrophy in a patient with AIDS. Clin Neuropathol 1989;8:35-40
10. Keane JR. Neuro-ophthalmologic signs of AIDS: 50 patients. Neurology 1991;1:841-845.
11. Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the CNS in AIDS. N Engl J Med 1992;327:1643-1648.
12. Daras M, Koppel BS, Samkoff L, Marc J. Brainstem toxoplasmosis in patients with AIDS. J Neuroimag 1994;4:85-90.
13. Griffin DK, Shriver ME, Hauser R. Parinaud's syndrome as the initial manifestation of AIDS. J Neuroimaging 1994;4:113-114.