

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Síndrome de Horner como manifestação neurológica isolada de primo-infecção por Vírus da Imunodeficiência Humana

Horner's syndrome as the isolated neurologic manifestation of primary HIV-1 infection

/ J. Cabo¹ / D. Póvoas¹ / S. Cardoso¹
/ N. Garrido¹ / F. Maltez¹

¹ Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa.

Correspondência:

João Cabo

Rua da Beneficência, 8, 1068-166 Lisboa – Portugal

Tel.: 910670386

Email: jcabo44@hotmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em

24/02/2018

Artigo aceite para publicação em

03/05/2018

/ Resumo

A síndrome de Horner resulta do compromisso da inervação simpática da face e globo ocular. Caracteriza-se por envolvimento unilateral da face e as manifestações clínicas clássicas incluem ptose palpebral incompleta, miose e anidrose. São reconhecidas várias etiologias possíveis, algumas potencialmente graves e cuja exclusão é mandatória. A sua associação com a infeção por Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) é extremamente rara. A este propósito os autores descrevem um caso de síndrome de Horner transitório no contexto de primo-infecção por VIH-1. Da revisão bibliográfica efetuada, os autores acreditam ser o primeiro caso descrito de síndrome de Horner como manifestação neurológica isolada no contexto de infeção aguda por VIH.

Palavras-chave: síndrome de Horner; primo-infecção por VIH; síndrome retroviral aguda

/ Abstract

Horner's syndrome results from disruption of the oculosympathetic pathway. It is characterized by unilateral involvement and its clinical triad consists of incomplete ptosis, miosis and anhidrosis. Several etiologies are recognized, some of them potentially severe and whose exclusion is mandatory. Its association with human immunodeficiency virus (HIV) infection is extremely rare. In this regard, the authors describe the case of transient Horner's syndrome in the setting of primary HIV-1 infection. After an extensive review of the literature, the authors believe that this is the first report case of Horner's syndrome presenting as the isolated neurologic manifestation in this setting.

Keywords: Horner's syndrome; primary HIV infection; acute retroviral syndrome

/ Caso Clínico

Uma doente de 56 anos foi internada no nosso Serviço por ptose palpebral direita, sensação de diminuição da acuidade visual homolateral, noção de febre não quantificada e tosse esporádica com uma semana de evolução, referindo também astenia, adinamia e anorexia nas três semanas anteriores. Dos antecedentes pessoais constavam dislipidemia, tabagismo ativo e o diagnóstico recente de neoplasia intra-epitelial de alto grau (CIN 3) do colo uterino (T1NOMO), a aguardar conização.

À admissão encontrava-se febril (temperatura auricular 38,3° C) e hemodinamicamente estável. Ao exame neurológico foram constatadas ptose palpebral parcial à direita e discreta anisocoria com miose pupilar à direita, reativa à luz, apenas observável à lâmpada de fenda, sugestivas de Síndrome de Horner agudo. Do restante exame objetivo destaca-se a presença de candidose orofaríngea. Não apresentava gânglios palpáveis nas cadeias periféricas.

Na avaliação laboratorial inicial, da qual se destacavam trombocitopenia ($88 \times 10^9/L$), leucopenia ($4 \times 10^9/L$) e elevação moderada da proteína C reativa (PCR) de 45 mg/L, foi incluído rastreio de infeção por VIH através de ELISA de 4.ª Geração, que se revelou positivo.

Para esclarecimento das alterações neurológicas, foram realizadas punção lombar para estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR – sem alterações citoquímicas, nem identificação de vírus neurotrópicos [pesquisados por técnica de *polymerase chain reaction* HSV-1, HSV-2, VZV, CMV e EBV], e com teste V.D.R.L. negativo), avaliação imagiológica por Tomografia Computorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) craniocéfálicas, as quais demonstraram apenas discretas alterações compatíveis com focos de isquemia microangiopática crónica, e estudo vascular por Eco-doppler dos vasos supra-aórticos e Doppler transcraniano, que permitiram excluir a presença de dissecção ou estenose hemodinamicamente significativa nos principais eixos vasculares cervicais e intracranianos. Por fim, a ecografia cervical não documentou adenopatias ou outras massas e foi excluída patologia infecciosa ou neoplásica ativa ao nível do ápex pulmonar por TC Torácica e Broncofibroscopia com lavado bronco-alveolar.

O estadiamento da infeção por VIH revelou uma contagem de linfócitos T CD4 de 258 células/ μL (30%) e uma carga vírica de 83 400 000 cópias/ml (7.92 log), evocando a hipótese de infeção em fase aguda/recente. Lamentavelmente não foi possível documentar seroconversão por impossibilidade de realização do teste de pesquisa diferencial de anticorpos anti VIH1 e VIH2 e antígeno p24 concomitantemente com a avaliação inicial. Ao 12.º dia de internamento, constatou-se presença de anticorpos anti-VIH1, quando a carga vírica apresentara já redução significativa (9 050 000 cópias/ml). Admitiu-se risco sexual como categoria de transmissão mais provável, embora não tenha sido possível apurar de forma categórica história de contacto sexual de risco ou outro contexto epidemiológico sugestivo.

Durante o internamento a doente foi medicada com Fluconazol para a candidose orofaríngea, não tendo sido instituída qualquer outra terapêutica específica. Manteve febre diária durante os cinco primeiros dias, com defervescência gradual desde então. Verificou-se resolução completa do quadro neurológico ao final de uma semana. Das alterações analíticas registadas à admissão, houve agravamento inicial da trombocitopenia (até $59 \times 10^9/L$) e subida da PCR até 130 mg/L, com subsequente progressiva normalização espontânea.

Após estudo exaustivo do quadro clínico, a doente teve alta para ambulatório, onde iniciou terapêutica antirretrovírica com emtricitabina/tenofovir e raltegravir, com boa adesão e tolerância, e encontra-se atualmente assintomática e sem alterações ao exame neurológico.

/ Revisão/Discussão

A inervação simpática das estruturas da região cervical e face percorre um trajeto de três neurónios. Os neurónios de primeira ordem consistem nas fibras que partem do hipotálamo, passam pelo tronco cerebral e terminam na coluna lateral da medula espinhal, ao nível de C8-D2. Os neurónios de segunda ordem (pré-ganglionares) abandonam a medula espinhal pelo buraco de conjugação de D1 e são incorporados na cadeia simpática cervical, onde assumem um trajeto ascendente e se encontram em relação direta com o ápex pulmonar e a artéria subclávia. A sinapse com os neurónios de terceira ordem ocorre no gânglio cervical superior, localizado ao nível da bifurcação da carótida comum. A partir deste ponto, as fibras responsáveis pela inervação das glândulas sudoríparas (secreção exócrina) e pela vasodilatação superficial acompanham a artéria carótida externa, enquanto as fibras responsáveis pela inervação do músculo dilatador da íris (importantes para o normal diâmetro pupilar e reflexo fotomotor) e dos músculos de Muller da pálpebra superior e seus análogos da pálpebra inferior (importantes para a manutenção da normal amplitude da fenda palpebral) acompanham a artéria carótida interna. Estas, após a passagem pelo seio cavernoso, penetram na órbita através da fissura superior juntamente, com o ramo oftálmico do nervo trigémeo (nervos ciliares longos)^{1,2}.

O compromisso da transmissão neuronal, em qualquer ponto do seu trajeto, resulta num conjunto de manifestações definidas como síndrome de Horner^{3,2}. A tríade clássica consiste em ptose palpebral parcial, miose (por ausência de oposição ao estímulo parassimpático conservado, sendo por isso mais evidente em condições de baixa luminosidade) e anidrose hemifacial^{3,2}. Este último aspeto pode estar ausente nas lesões do neurónio de terceira ordem a jusante da separação das fibras sudomotoras e vasomotoras.

São reconhecidas várias etiologias possíveis (Tabela 1), algumas potencialmente graves e cuja exclusão é mandatória, nomeadamente as neoplásicas e as vasculares³. De uma forma

TABELA 1 – ETIOLOGIAS DA SÍNDROME DE HORNER, DE ACORDO COM O NEURÓNIO ENVOLVIDO

CENTRAL	PRÉ-GANGLIONAR	PÓS-GANGLIONAR
<ul style="list-style-type: none"> - Malformação de Arnold-Chiari - Qualquer lesão ocupante de espaço (abscesso; tumoral) envolvendo hipotálamo ou tronco cerebral - Acidente vascular isquémico (artéria cerebelar postero-inferior ou segmento distal da artéria vertebral) / Síndrome Medular Lateral (Wallenberg) - Doenças desmielinizantes (ex.: Esclerose Múltipla) - Hemorragia intrapontica - Traumatismo cervical - Siringomielia 	<ul style="list-style-type: none"> - Tumor de Pancoast (ápex pulmonar) - Lesão traumática do plexo braquial - Aneurisma / Dissecção da aorta, artéria subclávia ou carótida comum - Iatrogénica (procedimentos invasivos) - Linfadenopatia (doença linfoproliferativa; metastatização; TB; reativo) - Abscesso dentário (mandibular) - Neuroblastoma - Hipertrofia tiroideia 	<ul style="list-style-type: none"> - Dissecção / Aneurisma / Arterite da Artéria Carótida Interna - Síndrome de Raeder - Fístula arteriovenosa (carótida – seio cavernoso) - Enxaqueca ou Cefaleia em salvas - Herpes Zoster - Traumática

(adaptado de *Horner syndrome secondary to internal carotid artery dissection after a short-distance endurance run: A case study and review*. Borgman, Christopher J. 2012, J Optom)

sistemática, podem ser divididas em centrais (neurónios de primeira ordem) e periféricas e, dentro destas últimas, em pré- e pós-ganglionares. De todas, as pré-ganglionares são as mais comuns. Das pós-ganglionares destaca-se a dissecção da artéria carótida interna, a qual deve ser considerada se existir dor retro-orbitária, frontal ou cervical unilateral associada. As centrais, raras, cursam geralmente com alterações neurológicas adicionais⁴.

A associação entre Síndrome de Horner e infeção por Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) é rara, e a sua descrição na literatura limita-se a casos esporádicos enquadrados em intercorrências infecciosas por agentes oportunistas (tuberculose ganglionar; toxoplasmose cerebral; infeção por citomegalovírus)^{5,6,7}. Apesar de a neuropatia periférica transitória, nomeadamente sob a forma de mononeuropatia uni ou multifocal (mononeurite múltipla) e com envolvimento de pares cranianos, ser uma manifestação reconhecida na primo-infeção por VIH^{8,9}, não se encontra descrita a síndrome de Horner como achado neurológico isolado neste contexto.

No caso descrito, apesar de a seroconversão não ter sido documentada, os autores consideram provável a infeção por VIH em fase aguda, com base na cinética da carga vírica e nas alterações laboratoriais (nomeadamente hematológicas) apresentadas à admissão, assim como na sua normalização

espontânea. Pelo seu carácter igualmente agudo, autolimitado e transitório, e excluídas outras causas (lesão ocupante de espaço, infeção oportunista ou concomitante, causa vascular ou patologia ativa do ápex pulmonar), as manifestações compatíveis com síndrome de Horner foram enquadradas no quadro clínico de primo-infeção por VIH. Face à ausência de anidrose hemifacial, admite-se compromisso pós-ganglionar, nomeadamente por envolvimento neurológico diretamente associado ao VIH (mononeurite) ou por compressão extrínseca por adenomegalia cervical profunda não identificada ecograficamente. O início da terapêutica antirretrovírica foi diferido, numa primeira fase, pela necessidade de exclusão de outras causas. Uma vez excluídas, a resolução espontânea do quadro já ocorrera e, existindo dúvidas quanto ao potencial de adesão à terapêutica, optou-se pela sua introdução em ambulatório.

Um estudo prospetivo publicado recentemente coloca em evidência a frequência significativa (um terço dos casos) e a multiplicidade de manifestações atípicas associadas à síndrome retrovírica aguda, com especial destaque para aquelas dos foros gastrointestinal e neurológico¹⁰. Como tal, os autores consideram importante contemplar a exclusão de infeção por VIH em todos os quadros neurológicos de carácter transitório.

/ Bibliografia

1. Ropper AH, Brown RH. Disorders of ocular movement and pupillary function. Adam's and Victor's Principles of Neurology (8th ed). New York: McGraw-Hill Professional, 2005, pp. 222-45.
2. Patel S. Acquired Horner's syndrome: clinical review. 2003;74(4):245-56.
3. Borgman CJ. Horner syndrome secondary to internal carotid artery dissection after a short-distance endurance run: A case study and review. 2012;5:209-16.
4. Walker L, French S. Horner's Syndrome: A case report and review of the pathophysiology and clinical features. 2014;63(3):278.
5. Harada H, Tamaoka A, Yoshida H, Ohkoshi N, Mochizuki A, Hayashi A, Shoji S. Horner's syndrome associated with mononeuritis multiplex due to cytomegalovirus as the initial manifestation in a patient with AIDS. 1998, Jan 21;154(1):91-3.
6. Freercks R., Sonderup M. Tuberculous lymphadenitis and Horner's syndrome. 2011, Jun. vol. 101 n.6.
7. Ali R, Raja A, Mohtar I. Endogenous endophthalmitis and Horner's syndrome secondary to brain abscess in HIV patient. 2011;1:3:251-252.
8. Wulff EA, Wang AK, Simpson DM. HIV-associated peripheral neuropathy: epidemiology, pathophysiology and treatment. 2000, Jun;59(6):1251-60.
9. Gabbai A, Castelo A, Oliveira A. HIV peripheral neuropathy. 2013;vol:115 (515-529).
10. Braun D, et al. Frequency and Spectrum of unexpected clinical manifestations of primary hiv-1 infection. Clinical Infectious Diseases. 2015;61(6):1013-21.