

# HEMICORÉIA-HEMIBALISMO ASSOCIADO A GRANULOMA CRIPTOCÓCICO EM PACIENTE COM SIDA

## RELATO DE CASO

HÉLIO A.G. TEIVE\*, ANDRÉ R. TROIANO\*\*, NORBERTO L. CABRAL\*\*\*,  
NILSON BECKER\*\*\*, LINEU C. WERNECK\*\*\*\*

---

RESUMO - Distúrbios do movimento são pouco frequentes na síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA). Dentre eles destaca-se a hemicoréia-hemibalismo (HC-HB), relacionada a infecção oportunística pelo *Toxoplasma gondii*. Relatamos caso de HC-HB em um paciente de 28 anos portador de SIDA associada a lesão granulomatosa no núcleo sub-talâmico direito. Após insucesso no tratamento para neurotoxoplasmose, com a pesquisa de antígeno criptocócico positiva no líquido, houve melhora clínica e radiológica com terapia antifúngica, estabelecendo-se o diagnóstico etiológico de granuloma por *Cryptococcus neoformans*. Discorre-se acerca das causas de HC-HB, com menção especial ao diagnóstico diferencial deste distúrbio em indivíduos infectados pelo HIV.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), hemicoréia-hemibalismo, criptococose.

### Hemichorea-hemiballism associated to cryptococcal granuloma in AIDS: case report

ABSTRACT – Movement disorders are not common in acquired immunodeficiency syndrome. Hemichorea-hemiballism (HC-HB) is the most common of them all, and it is usually related to opportunistic toxoplasmosis of the basal ganglia. We present a 28-year-old man, HIV positive with HC-HB caused by a right subthalamic granuloma, which did not respond to treatment for toxoplasmosis. Cryptocococic antigen was positive in the cerebrospinal fluid and antifungic therapy led to clinical and radiologic improvement, thus the diagnosis of a granulomatous lesion by *Cryptococcus neoformans* was established. Current literature on HC-HB and its relationship with AIDS is subsequently reviewed.

KEY WORDS: acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), hemichorea-hemiballism, cryptococcosis.

---

Diferentes entidades neurológicas podem ocorrer em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA). Distúrbios do movimento em pacientes com SIDA são manifestações raras, geralmente relacionadas a infecções oportunísticas, neoplasia ou a ação direta do vírus HIV sobre o sistema nervoso central (SNC). A modalidade de distúrbio de movimento observada mais comumente pertence a categoria dos movimentos coreicos e balísticos, usualmente lateralizados, agrupados clínico-fisiopatologicamente sob o termo hemicoréia-hemibalismo (HC-HB). A neurotoxoplasmose dos núcleos da base é a principal causa deste distúrbio do movimento<sup>1-5</sup>. Para contribuir no entendimento desses sintomas, relatamos o presente caso.

---

Serviço de Neurologia, Hospital de Clínicas, da Universidade Federal do Paraná (UFPR): \*Professor Assistente, \*\*Médico-Residente, \*\*\*Mestrando em Medicina Interna, \*\*\*\*Professor Titular. Aceite: 31-maio-2000.

Dr. Hélio A . G. Teive - Serviço de Neurologia, Hospital de Clínicas UFPR - Rua General Carneiro 181, 12º andar - 80060-900 Curitiba PR - Brasil. Fax 41 264 3606. E-mail: hageive@mps.com.br

## CASO

MG, 28 anos, masculino, decorador, com diagnóstico estabelecido de SIDA (estadio IV B) há 1 ano, internado com quadro de diarreia infecciosa de 20 dias de evolução. Há 8 dias observou movimentos involuntários bruscos, irregulares e rápidos no membro superior esquerdo. Ao exame físico apresentava monilíase oral e depleção hídrica.

O exame neurológico mostrou movimentos involuntários, incoordenados, irregulares, rápidos, não rítmicos, localizados predominantemente no membro superior esquerdo, acometendo a cintura escapular (com maior amplitude, tipo arremesso) e o segmento distal (de menor amplitude), compatíveis com HC-HB.

O líquido cefalorraquidiano (LCR) mostrava proteínas 52 mg/dl; glicose 60 mg/dl; eritrócitos 0,33/mm<sup>3</sup> e leucócitos 0,66/mm<sup>3</sup>. Citologia oncológica e exames imunológicos do LCR para lues, paracoccidiodomicose, listeria e cisticercose também negativas. Antígeno para criptococose negativo no sangue, assim como as hemoculturas, coproculturas e uroculturas para bactérias, fungos e vírus. Imunologia para toxoplasmose IgG sérica 1:1000 e do LCR 1:16.

A tomografia computadorizada (TC) do crânio evidenciou pequena lesão ocupando espaço, que acumula contraste de forma nodular, compatível com granuloma na região subtalâmica direita (Fig 1). Iniciou-se tratamento empírico para toxoplasmose, com sulfadiazina-pirimetamina, e haloperidol na dose de 3 mg ao dia, com persistência do quadro clínico e da lesão tomográfica cerebral após 3 semanas do tratamento.

Posteriormente, com a pesquisa de antígeno criptocócico positiva no LCR (1:4), foi instaurado tratamento com fluconazol e itraconazol. Após 15 dias, notou-se melhora acentuada da HC-HB e da lesão granulomatosa cerebral no exame tomográfico do crânio.

## DISCUSSÃO

Hemicoréia-hemibalismo é responsável por cerca de 0,7% dos casos de distúrbio do movimento<sup>6</sup>. Embora esta forma incomum de hipercinesia seja tradicionalmente dividida em *balismo*

e *coréia*, segundo parâmetros semiológicos, mais recentemente tem-se preferido classificá-los como manifestações extremas de uma mesma entidade clínico-patológica, denominada HC-HB<sup>6,7</sup>.

A coréia pode ser definida como um movimento involuntário, irregular, sem finalidade, não rítmico, abrupto, rápido, não constante, caracterizada por um fluxo de movimentos de uma parte do corpo para a outra, que ocorre de forma randômica. Outras características semiológicas da síndrome coréica seriam a impersistência motora (incapacidade de manter a língua protraída), presença do "sinal da ordenha", hipotonia muscular, paracinesia e a presença de reflexos profundos policinéticos<sup>7,8</sup>.

O balismo refere-se a movimentos involuntários do tipo coréicos, com grande amplitude, grosseiros, em arremesso, geralmente envolvendo a musculatura proximal dos membros. O balismo é frequentemente unilateral, sendo referido como hemibalismo. Usualmente resulta de lesão do núcleo subtalâmico de Luys contralateral ou eventualmente do corpo estriado contralateral (lesões das vias aferentes e eferentes entre o

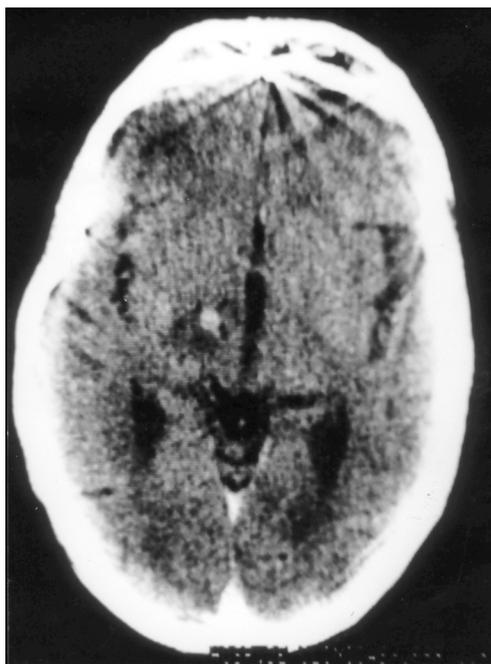


Fig 1. TC evidenciando pequena lesão ocupando espaço, que acumula contraste de forma nodular, compatível com granuloma na região subtalâmica direita.

globo pálido e o núcleo subtalâmico). Muito comumente o hemibalismo está associado a presença de hemi-coréia, daí utilizar-se a expressão HC-HB para este distúrbio do movimento<sup>7,8</sup>.

A HC-HB é uma desordem eminentemente sintomática, de etiologia identificável em grande parte dos casos através de propedêutica laboratorial e de neuroimagem, ao contrário de outras modalidades de movimentos involuntários anormais, habitualmente atribuídos a desordens funcionais.

Em estudo de 21 pacientes com HC-HB, Dewey e Jankovic encontraram como principal etiologia a doença cerebrovascular, seguida de neurotoxoplasmose, abscesso e carcinoma metastático cerebrais, encefalite e hemorragia intracraniana, glioma cístico do mesencéfalo, coréia de Sydenham, lupus do SNC e lesão anóxica perinatal; os gânglios da base representaram a topografia mais frequentemente acometida nos exames radiológicos nestes pacientes<sup>6</sup>.

A hiperglicemia não-cetótica, usualmente associada a hipoestrogenismo, é causa bem documentada de HC-HB<sup>9</sup>. A intensidade dos sintomas neurológicos está na dependência direta do grau de hiperosmolaridade secundária à hiperglicemia. A fisiopatologia proposta é a de que a ausência de corpos cetônicos na vigência deste distúrbio metabólico (motivo pelo qual esta ocorrência é notada principalmente em idosos) impede que o GABA seja utilizado como fonte alternativa de energia, induzindo lesão aos núcleos subtalâmicos<sup>9-11</sup>.

Complicações neurológicas ocorrem em 21,3% a 35,8% dos casos de pacientes com SIDA. Destes, 1,8% a 11% representam distúrbios do movimento. Tais desordens podem ser a primeira manifestação de infecções oportunistas, ou mesmo o sintoma inicial de SIDA<sup>1,2,4,5</sup>. São descritos HC-HB, mioclonia, tremor, acatisia, distonia e parkinsonismo<sup>1-5,12-14</sup>. A HC-HB é o distúrbio mais comum nestes pacientes, ao contrário de indivíduos sem infecção por HIV, em que tal quadro é muito mais raro<sup>3</sup>.

A TC e a ressonância magnética (RM) de crânio evidenciam lesões focais em 38% dos pacientes com SIDA e a toxoplasmose cerebral responde por 60% a 75% destas lesões. Seguem-se no diagnóstico diferencial: linfoma primário (10-25%), leucoencefalopatia multifocal progressiva (10%) e mais raramente criptococoma, tuberculoma, lesões isquêmicas secundárias a vasculite, nocardiose, encefalites virais e sarcoma de Kaposi cerebral<sup>4</sup>. Cumpre salientar que a encefalopatia pelo HIV, mesmo não produzindo lesões focais, pode ser responsabilizada na gênese de distúrbios do movimento, particularmente parkinsonismo<sup>1</sup>. A RM é o exame mais acurado na demonstração anatômica de lesões dos gânglios da base em pacientes com SIDA.

Navia et al. revisaram os aspectos clínicos e neuropatológicos de 27 pacientes com SIDA e toxoplasmose cerebral, encontrando 2 casos com coréia<sup>5</sup>. Em estudo semelhante com amostra de 50 pacientes, Maggi et al. encontraram 3 casos de hemicoreoatetose (6%) que responderam ao tratamento antiparasitário<sup>13</sup>.

Nath et al. relatam estudo de 7 pacientes com SIDA e distúrbio do movimento, 2 deles apresentando coréia secundária a toxoplasmose<sup>2</sup>. Mattos et al. avaliaram 7 pacientes com o binômio SIDA/distúrbios do movimento, encontraram 2 casos de HC-HB associada a neurotoxoplasmose<sup>1</sup>. Esta desordem não ocorre em indivíduos com toxoplasmose sem infecção pelo HIV, de forma que é proposta uma ação combinada entre o efeito neurotóxico viral, evidente nos núcleos da base desde períodos precoces da infecção pelo HIV, associada às lesões focais produzidas pela toxoplasmose ou outras entidades acima relacionadas<sup>3</sup>.

É interessante observar que pacientes com SIDA reproduzem o paradoxo clínico de diferentes lesões patológicas em zonas similares dos núcleos da base produzirem efeitos clínicos diversos<sup>15</sup>. Além disso, a notificação de que lesões em outras topografias dos núcleos da base além do núcleo subtalâmico podem produzir movimentos balísticos serviram para ampliar os conceitos da fisiopatologia da HC-HB. Neste particular, ressaltamos que a HC-HB pode estar relacionada a lesões do neostriado e de vias subtálamo-palidais, estriado-palidais e pálido-talâmicas<sup>13</sup>. As lesões destes circuitos provocam uma redução da inibição do globo pálido externo (GPE), que determina excessiva

atividade inibitória do GPE sobre o núcleo subtalâmico, reduzindo desta forma o seu tônus excitatório sobre o globo pálido interno(GPI), provocando redução da atividade inibitória dos gânglios da base e deste modo proporcionando o aparecimento de movimentos do tipo coréia e balismo<sup>16</sup>.

Embora o estudo histopatológico seja o padrão ouro no diagnóstico diferencial de lesões granulomatosas e abscedadas do SNC, deve-se ter em mente que não se trata de abordagem isenta de riscos. Na prática clínica, a biópsia de tais lesões é preterida em favor de provas imunológicas e teste terapêutico com sulfadiazina-pirimetamina. No presente estudo, os achados imunológicos e a relação temporal da terapêutica com a melhora clínica e radiológica endossam a hipótese de que o agente etiológico seja o *Cryptococcus neoformans*.

A ocorrência de distúrbios do movimento em pacientes com SIDA deve sempre merecer minuciosa investigação complementar na procura de infecção oportunista do SNC, sobretudo quando já foi iniciada terapia contra *Toxoplasma gondii* e não se obtém melhora clínica. Outros agentes infecciosos, além do *T. gondii*, devem ser lembrados, particularmente o *Cryptococcus neoformans*, e etiologias neoplásicas como os linfomas.

## REFERÊNCIAS

1. Mattos JP, Rosso AL, Correa RB, Novis S. Involuntary movements and AIDS: report of seven cases and review of the literature. Arq Neuropsiquiatr 1993;51:491-497.
2. Nath A, Jankovic J, Pettigrew C. Movement disorders and AIDS. Neurology 1987;37:37-41.
3. Nath A, Hobson DE, Russell A. Movement disorders with cerebral toxoplasmosis and AIDS. Mov Disord 1993;8 :107-112.
4. Martinez-Martin P. Hemichorea-hemiballism in AIDS. Mov Disord 1990;5:180.
5. Navia BA, Petito CK, Gold JWM, et al. Cerebral toxoplasmosis complicating the acquired immune deficiency syndrome: clinical and neuropathological findings in 27 patients. Ann Neurol 1986;19:224-238.
6. Dewey RB, Jankovic J. Hemiballism-hemichorea: clinical and pathologic findings in 21 patients. Arch Neurol 1989;46:862-867.
7. Weiner WJ, Lang AE. Other choreas and miscellaneous dyskinesias. In Weiner WJ, Lang AE. Movement disorders: a comprehensive survey. Mount Kisco, New York: Futura, 1989 :569-573.
8. Fahn S. Unusual movement disorders. Education Program Syllabus. American Academy of Neurology, 51<sup>st</sup> Annual Meeting, Toronto, Canadá, 1999.
9. Cava PR, Kowacs PA, Werneck LC. Hemicoréia-hemibalismo associado a hemorragia em gânglios da base em diabete mérito descompensado: relato de dois casos. Arq Neuropsiquiatr 1996;54 :461-465.
10. Lin JJ, Chang MK. Hemiballism-hemichorea and non-ketotic hyperglycaemia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:748-750.
11. Altafullah I, Pascual-Leone A, Duvall K, Anderson DC, Taylor S. Putaminal hemorrhage accompanied by hemichorea-hemiballism. Stroke 1990;21:1093-1094.
12. Codina JML, Simo JMB, Jordan UG, Aguilera JT. Hemibalismo en un paciente com síndrome de inmunodeficiencia adquirida: una complicación infrecuente secundaria a patología oportunista del sistema nervoso central. Med Clin (Barc) 1990;95:717.
13. Maggi P, Mari M, De Blasi R, et al. Choreathetosis in acquired immune deficiency syndrome patients with cerebral toxoplasmosis. Mov Disord 1996;11 :434-436.
14. Cardoso F. Movement disorders in infectious diseases. In Jankovic J, Tolosa E. Parkinson's disease and movement disorders. Ed3. New York: Williams & Wilkns, 1998:945-965.
15. Marsden CD. Motor dysfunction and movement disorders. In Asbury AK, Mckhann GM, McDonald WI. Diseases of the nervous system: clinical neurobiology vol1. Philadelphia: Saunders, 1990:309-317.
16. Obeso JA, Rodriguez MC, DeLong MR. Basal ganglia pathophysiology: a critical review. In: Obeso JA, DeLong MR, Ohye C, Marsden CD. The Basal ganglia and new surgical approaches of Parkinson's disease. Advances in Neurology 74, Philadelphia: Lippincott-Ravens, 1997:3-18.