



**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM INFECTOLOGIA**

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO**  
**SECUNDÁRIO À VASCULITE POR CITOMEGALOVÍRUS E VÍRUS**  
**VARICELA-ZOSTER: UM RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Residência Médica

**Autor: Isadora Mosmann Pimentel**  
**Orientador: Prof. Dr. Luciano Zubaran**  
**Goldani**

**Outubro 2022**

**RESUMO**

A vasculite é uma manifestação incomum, porém relevante em pessoas vivendo com HIV. A etiologia da vasculite neste grupo de pacientes é variável e com frequência está associada a agentes infecciosos, entre eles o citomegalovírus e o vírus varicela-zoster. Neste relato discutiremos o caso de uma mulher de 21 anos com HIV por transmissão vertical e imunossupressão grave que foi diagnosticada com acidente vascular cerebral hemorrágico associado a infecções por citomegalovírus e vírus varicela-zoster. A paciente recebeu terapia antiviral e apresentou boa resposta clínica, recebendo alta hospitalar sem sequelas neurológicas.

**Palavras-chave:** vasculite, acidente vascular cerebral, citomegalovírus, vírus varicela-zoster.

## 1. INTRODUÇÃO

Vasculites são inflamações dos vasos sanguíneos que podem acometer qualquer sistema do corpo<sup>1</sup>. São manifestações incomuns, porém clinicamente relevantes e eventualmente fatais em pessoas vivendo com HIV gravemente imunossupressas<sup>2</sup>. As etiologias são diversas e com frequência estão ligadas a agentes infecciosos, dentre os quais estão o citomegalovírus (CMV), a tuberculose, o vírus Epstein-Barr (EBV), os vírus herpes simplex (HSV) e o vírus varicela-zoster (VZV) além do próprio HIV<sup>2</sup>. Em revisão de literatura não foram encontrados relatos de vasculites associadas concomitantemente a VZV e CMV.

Nos casos associados a CMV e a VZV os quadros se apresentam mais frequentemente com acidentes vasculares cerebrais (AVCs) isquêmicos, porém hemorragias intracranianas também estão descritas<sup>3, 4</sup>.

É provável que a vasculite tenha origem na reativação do agente infeccioso, sendo que na maior parte dos casos os sinais e sintomas se restringem ao sistema nervoso central, dificultando a suspeita clínica e o diagnóstico<sup>3, 5</sup>.

O processo investigativo se baseia em análise clínica, radiológica e laboratorial.

A vasculite do sistema nervoso central (SNC) é uma doença que se manifesta com sinais e sintomas neurológicos variáveis dependendo do tamanho e localização dos vasos sanguíneos envolvidos<sup>1</sup>.

Arteriografias, angiotomografias ou angiorressonâncias podem apresentar um padrão de estreitamentos arteriais. Estes estreitamentos podem ser intercalados com áreas de dilatação vascular e aneurismas ou pseudoaneurismas, porém estes achados não são específicos de vasculites infecciosas<sup>7</sup>.

A procura pelo patógeno envolvido pode iniciar pela busca deste agente em sítios que não o sistema nervoso central, como no caso da tuberculose. Por outro lado, a identificação dos agentes virais HSV, CMV, VZV e EBV se restringe à detecção do DNA viral no líquido ou achados patológicos específicos em peças cirúrgicas<sup>5, 7</sup>.

O tratamento antiviral para vasculites por CMV e/ou VZV não foi avaliado por ensaios clínicos randomizados, porém é recomendado com base em opiniões de especialistas pelo impacto da replicação viral na patogênese destas doenças<sup>3</sup>.

## 2. DESCRIÇÃO DO CASO

Uma mulher de 21 anos com HIV por transmissão vertical foi hospitalizada para investigação após um primeiro episódio de crise convulsiva tônico-clônica generalizada e um histórico de cefaleia progressiva há 1 semana. Ela estava em abandono da terapia antirretroviral (TARV) e sua contagem de linfócitos T-CD4 era 37 com uma carga viral do HIV de 484.939 UI/ml.

No início da internação a paciente recebeu diagnóstico de COVID-19 em exame de rastreio, ela não apresentava sintomas respiratórios neste momento. Tomografia de crânio da chegada demonstrava hemorragia intraparenquimatosa frontal à direita. Devido a novas crises convulsivas e recursos terapêuticos limitados no hospital de origem foi transferida à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital terciário universitário. Na chegada à UTI a paciente estava alerta, coerente, em bom estado geral e com queixa de cefaleia, sem outros sintomas neurológicos.

Nos primeiros dias de internação foram iniciados fenitoína para controle das crises convulsivas e cefepime por suspeita de meningite bacteriana. A paciente foi avaliada pela equipe neurocirúrgica que optou por tratamento conservador com suporte clínico, não sendo realizada abordagem cirúrgica.

Angiotomografia de crânio inicial confirmava hematoma descrito acima com sinais de sangramento ativo, além dilatação aneurismática/pseudoaneurismática em ramo da artéria pericalosa direita e estreitamentos vasculares em artéria cerebral média direita e artérias cerebrais anteriores. Com os achados de imagem foi proposta a hipótese diagnóstica de vasculite do SNC, possivelmente de etiologia infecciosa devido à imunossupressão grave da paciente, sendo iniciada a busca pelo patógeno envolvido.

Exames de imagem de tórax e abdome foram realizados para investigação de doença granulomatosa, contudo não apresentaram anormalidades. Pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) e bacteriológico foram negativos no escarro. 3 dias após a chegada foi realizada punção lombar diagnóstica. O líquido era xantocrômico e apresentava pleocitose e hiperproteínoorraquia, estando a glicorraquia dentro dos parâmetros da normalidade. Foram detectados no líquido DNA de CMV e VZV por método de reação em cadeia da polimerase em tempo real, sendo definido neste momento o diagnóstico de vasculite do sistema nervoso central associada a infecções por CMV e VZV.

Imediatamente após diagnóstico foi iniciada terapia com ganciclovir, que foi mantida por 21 dias sem reações adversas. No 28º dia de internação e 2 dias antes do término do tratamento com ganciclovir foi reintroduzida TARV com tenofovir, lamivudina, darunavir e ritonavir.

A paciente evoluiu com melhora da cefaleia e ausência de outras manifestações neurológicas, recebendo alta hospitalar após 31 dias de internação. Acompanhamento ambulatorial é mantido até o presente momento e em sua última consulta a paciente se mantinha assintomática. Último exame de imagem foi realizado 21 dias após a alta hospitalar e mantinha achados de estreitamentos vasculares, porém com regressão do hematoma e resolução da imagem sugestiva de aneurisma.

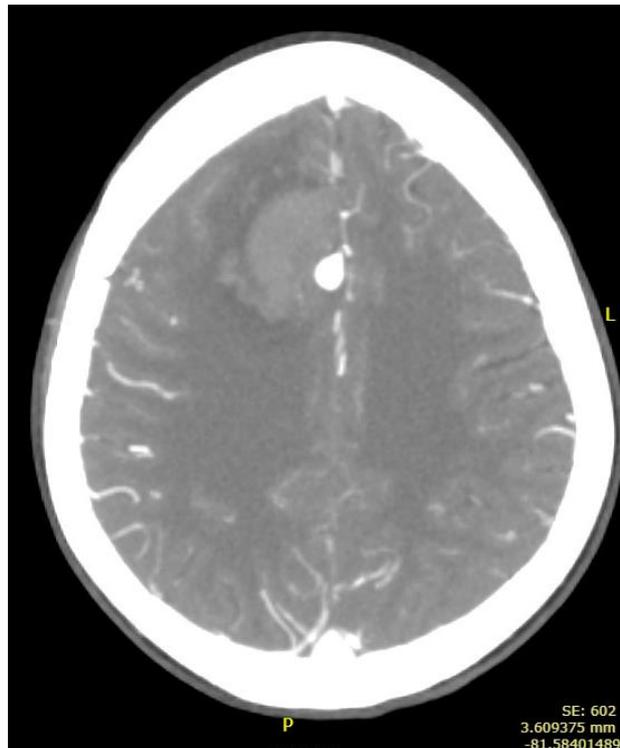


Figura 1 - Dilatação aneurismática/pseudoaneurismática em ramo da artéria pericallosa e hematoma intraparenquimatoso centrado no lobo frontal direito detectados no primeiro exame de imagem realizado.

### 3. DISCUSSÃO

Por se tratar de uma doença de base inflamatória<sup>1</sup> ocorre uma baixa suspeição clínica de vasculite de sistema nervoso central em pacientes gravemente imunossupressos. Devido aos achados de imagem e clínicos inespecíficos, a hipótese usualmente deve ser proposta pelo clínico<sup>6</sup>. No caso da vasculite associada a VZV,

por exemplo, muitas vezes a vasculopatia se apresenta mesmo na ausência de herpes zoster cutâneo ativo ou recente<sup>6</sup>, como no caso relatado neste trabalho.

A detecção de DNA viral no líquido ou achados específicos em peças cirúrgicas são fundamentais para o diagnóstico definitivo de vasculite por CMV e VZV<sup>5,7</sup>. Estes métodos muitas vezes estão indisponíveis tanto pela limitação de recursos do centro de saúde quanto por contraindicação clínica a procedimentos diagnósticos - como no caso de biópsias em locais de difícil acesso ou punções lombares na presença de lesões intraparenquimatosas com efeito de massa. Deste modo é necessária a discussão sobre indicação de tratamento antiviral empírico em casos de vasculite do SNC em que o seguimento da investigação for inviável.

Este relato aponta a necessidade de considerar que mais de um agente viral pode estar envolvido na etiologia da vasculite, sendo por isso importante a escolha de medicações que apresentem espectro terapêutico mais amplo nos casos em que seja optado por início empírico de terapia antiviral.

Nesta revisão também se evidenciou uma escassez da literatura quanto ao diagnóstico e, principalmente, ausência de ensaios clínicos controlados ou estudos de maior nível de evidência para guiar o tratamento das vasculites associadas a agentes infecciosos.

## REFERÊNCIAS

- 1 - SHAVIT, E.; ALAVI, A.; SIBBALD, R. G. Vasculitis-what do we have to know? A review of literature. *The international journal of lower extremity wounds*, v. 17, n. 4, p. 218–226, 2018.
- 2 - CHETTY, R. Vasculitides associated with HIV infection. *Journal of clinical pathology*, v. 54, n. 4, p. 275–278, 2001.
- 3 - BAKRADZE, E. et al. Varicella zoster virus vasculitis and adult cerebrovascular disease. *The Neurohospitalist*, v. 9, n. 4, p. 203–208, 2019.
- 4 - HUANG, Z.-R. et al. Human cytomegalovirus linked to stroke in a Chinese population: Human Cytomegalovirus link with stroke. *CNS neuroscience & therapeutics*, v. 18, n. 6, p. 457–460, 2012.
- 5 - KOEPPEN, A. H. et al. Central nervous system vasculitis in cytomegalovirus infection. *Journal of the neurological sciences*, v. 51, n. 3, p. 395–410, 1981.
- 6 - AMLIE-LEFOND, C.; GILDEN, D. Varicella zoster virus: A common cause of stroke in children and adults. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*, v. 25, n. 7, p. 1561–1569, 2016.
- 7 - GONZÁLEZ-SUÁREZ, I. et al. Varicella-zoster virus vasculopathy. A review description of a new case with multifocal brain hemorrhage. *Journal of the neurological sciences*, v. 338, n. 1–2, p. 34–38, 2014.