CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

Complicações neurológicas pós-zona: caso clínico

Neurologic complications of Herpes zoster: case report

/ A. C. Guerra[1] / M. J. Aleixo[2] / M. J. Aguas[2]

[1]Interna Complementar, Serviço de Infecciologia;
[2]Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Infecciologia.

Serviço de Infecciologia do Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal
Rua dos Diamantes, n.º 146, 1.º direito, 2785-817 São Domingos de Rana;
anacatguerra@gmail.com

Correspondência:
Ana Catarina Guerra
Serviço de Infecciologia do Hospital Garcia de Orta
Rua Torrado da Silva, 2801-951 Almada
Telefone: 212727163
e-mail: anacatguerra@gmail.com

Patrocínios:
O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade

Artigo recebido em
04/09/2014
Artigo aceite para publicação em
21/01/2015

/ Resumo

As complicações neurológicas da zona são raras, mas potencialmente graves. Podem desenvolver-se na forma de encefalite, mielite, neuropatia periférica, ventriculite, arterite de pequenos ou grandes vasos que resultam em fenómenos vasculares.
Descreve-se o caso de uma mulher de 78 anos, previamente medicada com valaciclovir por zona do membro superior direito (MSD), que recorreu ao serviço de urgência por cefaleia occipital, alterações visuais e desequilíbrio na marcha. Na observação salientava-se estado confusional, diplopia e disartria; 3 dias depois verificou-se parésia grau 2 do MSD e agravamento da dor neuropática no MSD. A RMN-CE excluiu lesões estruturais agudas. A análise citoquímica do líquor revelou 250 células/μL (99% mononucleares), hiperproteinorráquia e normoglicorráquia, sugerindo a hipótese de meningoencefalite vírica. Instituiu-se aciclovir endovenoso após identificação do ADN do vírus no líquor. A parésia do MSD foi interpretada como neuropatia periférica, tendo melhorado com cuidados de reabilitação motora e otimização da terapêutica analgésica. Segundo a literatura, os antivíricos atenuam a intensidade e duração dos sintomas na fase aguda e previnem a nevralgia pós-herpética. A vacina contra a zona reduz a incidência da doença e complicações associadas, recomendando-se acima dos 50 anos.

Palavras-chave: encefalite, neuropatia, vírus varicella zoster, zona.

/ Abstract

Neurologic complications of herpes zoster are rare but potentially serious and permanent. It may present as encephalitis, peripheral neuropathy, myelitis, ventriculitis, arteritis of small or large vessels which result in vascular phenomena. Case report of a 78 years old woman observed at the emergency department for severe occipital headache, diplopia, dysarthria and imbalance. She was previously treated with valacyclovir for herpes zoster in the right upper limb. The physical examination showed confusion, binocular diplopia and dysarthria; 3 days after, hemiparesis of the right upper limb was found. MRI excluded acute structural lesions. The cytochemical analysis of CSF revealed 250cells/μL (99% lymphocytes), high level of protein and normal glucose, suggesting viral meningoencephalitis.

Intravenous treatment with acyclovir was empirically instituted and PCR of CSF was positive for DNA of varicella zoster virus. A peripheral neuropathy of right upper limb was considered. Patient recovered after five months of motor rehabilitation and pain control.

Antiviral therapy decreases the intensity and duration of symptoms in the acute phase of disease and prevents postherpetic neuralgia. The herpes zoster vaccine reduces the occurrence of disease and complications and should be considered for people above 50 years.

Keywords: *encephalitis, neuropathy, varicella zoster virus, shingles.*

/ Introdução

A infeção por vírus varicella zoster (VVZ) manifesta-se, inicialmente, na forma de varicela e, quando reativa, sob a forma de zona. A varicela caracteriza-se por um exantema vesiculo-papular e ocorre mais frequentemente na infância. A zona manifesta-se por exantema vesicular localizado entre 1 a 3 dermátomos contíguos e resulta da reativação do vírus que fica latente nos gânglios dos nervos sensoriais, após um contacto primário. A incidência e as complicações da zona aumentam com a idade, ocorrendo em cerca de 68% dos casos acima dos 50 anos[1].

A nevralgia pós-herpética é a complicação mais frequente, com uma prevalência global de cerca de 7,9%, podendo atingir 25 a 50% dos indivíduos com mais de 50 anos[2]. As complicações neurológicas são raras, mas graves, podendo evoluir com sequelas a longo-prazo[3]. Apresentam-se na forma de encefalite, ventriculite, meningite, arterite de grandes e pequenos vasos, mielite, neuropatia periférica ou dos pares cranianos[3,4]. A encefalite é a complicação mais grave da infeção por VVZ. O quadro clínico é inespecífico e caracteriza-se por alteração do estado mental, défices motores ou sensitivos, alterações de comportamento, distúrbios de linguagem ou de movimento[3]. O diagnóstico é feito, na maioria dos casos, por técnicas de biologia molecular (deteção de ácido desoxirribonucleico (ADN) no líquido cefalorraquidiano (LCR)) ou por testes serológicos (em sangue e/ou LCR)[4,5]. Os exames de imagem, particularmente a ressonância magnética (RMN), são fundamentais para o diagnóstico diferencial com fenómenos vasculares isquémicos ou hemorrágicos. Nas situações de vasculopatia associada a infeção por VVZ, as lesões mais frequentes ocorrem a nível da junção da substância branca e substância cinzenta[6]. A neuropatia periférica resulta da inflamação e hipervascularização subsequentes à migração do vírus através da raiz anterior e manifesta-se por défice motor e atrofia no miótomo correspondente ao dermátomo atingido[7]. Pode ser confirmada por eletromiografia ou RMN da coluna vertebral. O prognóstico geralmente é favorável, com recuperação funcional completa em cerca de 75% dos casos[7].

O tratamento baseia-se no controlo da dor e na inibição da replicação viral[2]. O tratamento antivírico está recomendado nos casos de imunodepressão, idade superior a 50 anos, dor moderada a grave, exantema grave, envolvimento da face ou ocular, bem como quando surgem outras complicações. A associação de corticóides é controversa em casos não complicados. Contudo parece ter benefício no controlo de dor, melhoria funcional nas atividades diárias, aceleração da cicatrização das lesões cutâneas[8].

/ Caso clínico

Mulher de 78 anos, autónoma para as atividades da vida diária, recorreu ao serviço de urgência por dor intensa no membro superior direito (MSD) constante, tipo moinha, que persistiu após 7 dias de terapêutica anti-inflamatória. Observava-se um conglomerado de vesículas ao longo da região cervical e braço direitos (dermátomos C3-C6), algumas crostas, sem exsudados ou sinais inflamatórios locais. Foi admitida a hipótese de zona, tendo tido alta medicada com valaciclovir (1000mg de 8/8h durante 7 dias) e terapêutica analgésica. No dia seguinte recorreu ao serviço de urgência por cefaleia, confusão mental, diplopia, disartria e desequilíbrio na marcha.

Tinha antecedentes médicos de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, doença coronária, estenose aórtica grave e insuficiência cardíaca. Negava episódios prévios de zona.

No exame objetivo estava apirética e hemodinamicamente estável. Salientava-se a confusão mental, discreta dismetria na prova dedo nariz à direita, disartria e diplopia binocular; não foi testada a marcha por falta de colaboração da doente; não havia sinais de irritação meníngea ou alteração da força ou

sensibilidade nos quatro membros. As lesões cutâneas da região cervical e MSD mantinham as mesmas características. A tomografia computadorizada crânio-encefália (TC-CE) mostrou uma lesão hipodensa na região frontal. Na punção lombar obteve-se uma amostra de líquido cefalorraquidiano (LCR) límpido e incolor, com pressão de abertura normal, cuja análise citoquímica revelou 250 células/campo, com 99% de células mononucleadas, normoglicorráquia (117mg/dL; glicemia de 144mg/dL) e hiperproteinorráquica (268mg/dL). Foi colocada a hipótese de diagnóstico de meningoencefalite vírica, sendo iniciado tratamento empírico com aciclovir 10mg/Kg de 8/8h, por via endovenosa. O diagnóstico foi confirmado por deteção de ADN de VVZ no LCR. O rastreio de infeção por VIH foi negativo.

Ao 3.º dia de tratamento a doente mantinha períodos de confusão mental, constatando-se diminuição da força muscular (até grau 2) de novo e agravamento da dor no MSD; verificou-se ainda uma progressiva melhoria dos episódios de diplopia binocular e disartria e cicatrização das lesões cutâneas. Foi solicitada colaboração da Unidade de Dor que otimizou a terapêutica analgésica com tramadol (50mg de 8/8h), amitriptilina (10mg/dia), paracetamol (1g de 8/8h) e gabapentina (100mg de 12/12h). Pelos défices neurológicos focais e para esclarecimento do resultado da TC-CE foi pedida uma ressonância magnética crânio-encefálica (RMN-CE) que revelou lesões compatíveis com leucoencefalopatia crónica microangiopática com múltiplos focos fronto-parietais bilaterais, excluindo-se processo isquémico agudo.

Cumpriu 21 dias de tratamento com aciclovir com boa tolerância e iniciou reabilitação motora. Teve alta orientada para as Consultas de Dor e Medicina Física e Reabilitação. Cerca de 5 meses depois da alta, mantinha seguimento por estas especialidades, verificando-se recuperação da força muscular no MSD até grau 4+ e resolução do quadro confusional, diplopia e disartria.

/ Discussão

Apresenta-se um caso clínico de meningoencefalite e neuropatia motora numa doente idosa com zona a nível dos dermátomos cervicais e MSD. Além da diminuição da imunidade celular própria da idade, pensa-se que o envolvimento de dermátomos cervicais ou cranianos é um dos fatores predisponentes ao desenvolvimento de quadros neurológicos como o que é descrito. Outros fatores são a ocorrência de dois ou mais episódios de zona, infeção disseminada, diagnóstico tardio e atraso na instituição da terapêutica[7,9]. A imunossupressão associada a linfócitos-T observada nos idosos, doentes com infeção por VIH, leucemias ou linfomas, expostos a fármacos imunossupressores parecem relacionar-se com formas complicadas de infeção por VVZ[8]. Não está documentado um aumento da prevalência ou da gravidade do quadro em diabéticos.

O aciclovir, famciclovir e valaciclovir são análogos dos nucleosídeos que inibem a replicação de vírus herpes humano, incluindo VVZ. Estes fármacos reduzem a produção viral, aceleram a cicatrização das lesões cutâneas, diminuem a intensidade e duração da dor aguda e limitam o risco de progressão para nevralgia pós-herpética, devendo ser iniciados nas primeiras 72h após início dos sintomas[1].

Não há estudos randomizados que estabeleçam o melhor tratamento da encefalite por VVZ, mas está recomendada a utilização de aciclovir na dose de 10-15mg/kg de 8/8h, por via endovenosa, na fase aguda ou subaguda[5,11] (evidência de nível IV, segundo recomendações europeias,[4] ou nível BIII, segundo recomendações americanas[12]). Nas situações mais graves com edema cerebral progressivo, parece haver benefício na utilização de esquemas curtos de corticóides (3 a 5 dias), com dexametasona ou bólus de metilprednisolona.[4] A duração do tratamento recomendada é 10-14 dias. Neste caso, atendendo à persistência dos sintomas, optou-se por prolongar a terapêutica antiviral até aos 21 dias, à semelhança do recomendado em casos de encefalite por vírus Herpes simplex ou Citomegalovírus[10].

A doente manteve o estado confusional até cerca de 5 meses após a conclusão do tratamento, assim como a limitação funcional e dor no MSD. Apesar da lesão hipodensa na TC-CE, a RM-CE sugeriu alterações vasculares crónicas, afastando a hipótese de evento cerebrovascular agudo. Admitiu-se assim a possibilidade de neuropatia motora periférica traduzida na hemiparesia grau 2 do MSD. Não foi realizado estudo eletrofisiológico para comprovar esta hipótese de diagnóstico. Por outro lado, a reversibilidade do quadro neurológico não sugeria lesão estrutural, pelo que não foram repetidos exames de imagem. A doente melhorou progressivamente após 5 meses de reabilitação motora e controlo da dor, recuperando força muscular até grau 4+, tal como acontece com a maioria dos casos descritos na literatura[7].

Os estudos sobre o prognóstico das complicações neurológicas da infeção por VVZ são escassos e descrevem séries muito reduzidas de doentes. Algumas das sequelas reportadas foram alterações neuropsicológicas, dificuldades de linguagem, parésias motoras, epilepsia e morte[10]. A presunção diagnóstica e a instituição precoce de tratamento são fundamentais para reduzir a mortalidade e morbilidade da encefalite por VVZ[13].

Em 2006 foi aprovada nos Estados Unidos da Améria uma vacina viva atenuada contra a zona. Contém a mesma estirpe de vírus das vacinas contra a varicela, não sendo contudo substituível por esta. Está em utilização no Canadá desde 2009 e foi incluída no programa nacional de vacinação do Reino Unido em 2013. Os efeitos adversos mais frequentes são ligeiros e consistem em sinais inflamatórios no local da aplicação; os efeitos sistémicos são raros, maioritariamente cefaleias e febre. Num estudo randomizado e controlado que incluiu cerca de 38000 adultos saudáveis com mais de 60 anos, a vacina reduziu a incidência de zona em 51%, complicações pós-zona em 61% e o risco de nevralgia pós-herpética em 66%. A vacina revelou-se particularmente eficaz na faixa etária entre 60 e 69 anos, conferindo proteção, em média, durante 4 anos.[1,14] Foi, recentemente, comercializada em Portugal.

/ Conclusão

Este caso clínico pretende salientar as complicações neurológicas da zona, particularmente em indivíduos idosos. O espectro clínico é variado; a presunção do diagnóstico e a instituição precoce do tratamento antiviral melhoram o prognóstico da zona e suas complicações.

Tendo em conta os resultados de eficácia e segurança da vacina contra a zona, deve ser ponderada na faixa etária acima dos 50 anos, independentemente dos antecedentes de varicela ou da serologia positiva para VVZ.

/ Bibliografia

1 Sampathkumar P, Drage LA, Martin DP. Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. Mayo Clin Proc 2009; 84(3): 274-80.

2 Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl 1): S1-S26.

3 Braun-Falco M, Hoffmann M. Herpes zoster with progression to acute varicella zoster virus-meningoencephalitis. Int J Dermatol 2009; 48(8):834-9.

4 Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. Eur J Neurol 2010; 17: 999-1009.

5 Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th Edition, 2010. Chapter 137 – Varicella zoster Virus: 1963-69.

6 Nagel MA, Gilden D. Varicella Zoster Complications. Curr Treat Options Neurol 2013; 15(4): 439-53

7 Elliott KJ. Other neurological complications of herpes zoster and their management. Ann Neurol 1994; 35 Suppl: S57-S61.

8 Azevedo, MJ, Castro A, Ruvina MI. Polirradiculite por Herpes zoster, uma invulgar causa de monoparésia. Rev Port Ortop Traum 2012; 20(1): 87-92.

9 Gilden DH, Murray RS, Wellish M, Kleinschmidt-DeMasters BK, Vafai A. Chronic progressive varicella-zoster virus encephalitis in an AIDS patient. Neurology 1988; 38 (7):1150-3.

10 Cohen, JI. Clinical Practice: Herpes zoster. N Eng J Med 2013; 369 (3); 255-63.

11 Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th Edition, 2010. Chapter 87 – Encephalitis: 1253-54.

12 Bacerra J, Sieber R, Martinetti G, Costa S, Meylan P, Bernasconi E. Infection of the central nervous system caused by varicella zoster virus reactivation: a retrospective case series study. Int J Infect Dis. 2013;17(7):e529-34.

13 Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sevjar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008:47 (3); 303-27.

14 Weinberger B, Grubeck-Loebenstein B. Vaccines for the elderly. Clin Microb Infect 2012; 18 (Suppl 5):100-8.