

# Acidente vascular cerebral de etiologia rara com indicação cirúrgica urgente – caso clínico

*Stroke of a rare etiology with need of urgent surgery – case report*

\* SERVIÇO DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR DO CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA  
 \*\* SERVIÇO DE NEUROLOGIA DO CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA

CONTACTO: ANA VIEIRA BAPTISTA  
 SERVIÇO DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR  
 CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA  
 PRACETA PROF. MOTA PINTO  
 3000-075 COIMBRA  
 TELEMÓVEL: +351963616841  
 E-MAIL: ANABAPTISTA81@GMAIL.COM

Ana Vieira Baptista\*, Manuel Fonseca\*, João Sargento Freitas\*\*, Luís Antunes\*, Joana Moreira\*, Gabriel Anacleto\*, João Alegrio\*, Óscar Gonçalves\*, Albuquerque Matos\*

Trabalho apresentado no X Congresso da Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular – Porto, 2 a 5 de Junho de 2010

## | A b s t r a c t | | R E S U M O |

19 years old patient with fever for 8 days associated with sudden aphasia, left hemiparesis and abnormal behavior. Increased acute phase proteins in the analytical study. Head CT scan and MRI revealed a right temporo-parietal ischemic lesion. An echocardiogram excluded endocarditis. Ultrasound and CT angiography scanning of the extracranial cerebral circulation showed a vegetative formation, mobile with the heartbeat, in the right common carotid artery. Submitted, urgently, to carotid surgery.

Intraoperatively, a slightly adherent thrombus to the common carotid artery was found and in the dependence of an underlying injury to the intima. The thrombus was resected and a primary arteriorrhaphy performed. It is pointed out a vasculitis secondary to HSV1 (active infection) or to *Rickettsia conorii* infection as the most likely etiology of the clinic.

Doente de 19 anos com quadro de febre com 8 dias de evolução e posterior instalação súbita de afasia, hemiparésia esquerda e alterações do comportamento. Aumento das proteínas de fase aguda no estudo analítico. TAC e RMN crânio-encefálicas revelaram lesão isquémica temporo-parietal direita. Ecocardiograma excluiu endocardite. Eco-dópler e angio-TAC carotídeo-vertebrais mostraram formação vegetante, móvel com a pulsação cardíaca, na artéria carótida comum direita. Submetido, de urgência, a cirurgia carotídea.

Intraoperatoriamente constatou-se a presença de trombo ligeiramente aderente à artéria carótida comum e na dependência de lesão da íntima subjacente, tendo-se procedido à sua exérese e a arteriorrafia primária. Aponta-se como etiologia mais provável do quadro, uma vasculite secundária a infecção por HSV1 (infecção activa) ou por *Rickettsia conorii*.

| **Key words** | STROKE | URGENT CAROTID SURGERY |  
 | VASCULITIS | HSV1 | RICKETTSIA CONORII |

| **Palavras-chave** | AVC | CIRURGIA CAROTÍDEA URGENTE | VASCULITE |  
 | HSV1 | RICKETTSIA CONORII |

## INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) constitui a segunda causa de morte a nível mundial e é a principal causa de incapacidade entre indivíduos em idade adulta na Europa e nos Estados Unidos.<sup>[1]</sup>

Aproximadamente 75% dos AVCs ocorrem em indivíduos com idade superior a 65 anos. A sua incidência é maior nos homens até aos 85 anos, sendo que a partir dessa idade passa a ser mais frequente nas mulheres. Nos homens, a média de idades aquando de um primeiro evento é de 68,6 anos e nas mulheres é de 72,9 anos.<sup>[2]</sup>

A grande maioria é de causa isquémica (quase 90% dos casos), devendo-se a trombose ou a embolia. Os restantes 10% de AVCs são de causa hemorrágica. Dentro dos isquémicos (tanto por trombose, como por embolia), 20 a 30% relacionam-se com aterosclerose. Outras etiologias possíveis de AVCs isquémicos são os processos inflamatórios da parede arterial (arterite induzida por radiações, doenças do tecido conjuntivo, arterite de células gigantes, doença de Takayasu, doença de Moyamoya), infecções (sífilis, doença de Chagas, VIH), displasia fibromuscular, coagulopatias, hiperviscosidade sanguínea (policitemia, trombocitose, hemoglobinopatias), disseccções (traumáticas ou espontâneas), aneurismas, embolias com origem no coração (arritmias, febre reumática, endocardite, pós-enfarte agudo do miocárdio, válvulas cardíacas mecânicas, embolias paradoxais devido a foramen *ovale* patente, mixoma auricular, miocardiopatias). Este último grupo (embolias com origem no coração) contribui para cerca de 30% da totalidade dos AVCs isquémicos, atingindo os 50% nos doentes com idade inferior a 40 anos. Em cerca de 40% dos casos de AVC não se consegue determinar a sua etiologia.<sup>[3,4,5]</sup>

Perante a ocorrência de um AVC, é mandatória a realização de estudos complementares com vista à determinação da sua etiologia.

No presente artigo é descrito o caso de um doente jovem a quem foi diagnosticado um AVC isquémico, com necessidade de cirurgia carotídea urgente e, cujo estudo complementar veio a revelar uma provável etiologia rara.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 19 anos, que recorreu ao Serviço de Urgência de um Hospital Distrital por febre com cerca de 8 dias de evolução associada a posterior instalação súbita de afasia, hemiparésia esquerda e alterações do comportamento.

Dos antecedentes pessoais há a destacar apenas asma na infância e história de tabagismo. Sem história de consumo de drogas injectáveis. Funcionário na recolha de resíduos urbanos. Antecedentes familiares irrelevantes.

À entrada no Serviço de Urgência do Hospital Distrital apresentava-se vigil, mas pouco reactivo a estímulos; apirético; normotenso; auscultação cardíaco-pulmonar sem alterações; sem evidência de exantema. Do exame neurológico salientou-se hemiparésia esquerda. O estudo analítico revelou discreta leucocitose e a punção lombar não revelou alterações.

Medicado com aciclovir e ceftriaxone em doses meníngeas e transferido para o Serviço de Urgência do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra referenciado para Neurologia e/ou Infeciologia.

À entrada nesse Serviço de Urgência a sintomatologia e o exame objectivo mantinham-se sobreponíveis.

Repetiu o estudo analítico que mostrou leucocitose ligeira (12900 leucócitos/ $\mu$ L) e aumento da proteína C reactiva (15,18 mg/dL). Realizou TAC crânio-encefálica que revelou lesão não contrastante temporo-parietal direita. O electrocardiograma foi normal e o ecocardiograma excluiu a presença de endocardite ou de patência do foramen *ovale*. O electroencefalograma revelou actividade lenta a nível temporal direito, sugerindo lesão estrutural nesta localização. A RMN crânio-encefálica de difusão/perfusão confirmou a existência de lesão vascular temporo-parietal direita. As serologias para VIH 1 e 2 foram negativas.

O doente foi internado na Unidade de AVCs medicado com ácido acetilsalicílico 300 mg *id*, enoxaparina 60 mg *id*, dexametasona, ceftriaxone, ampicilina e aciclovir.

Foi realizado eco-dópler carotídeo-vertebral que mostrou a presença de uma placa hiperecogénica e homogénea na carótida comum direita que se

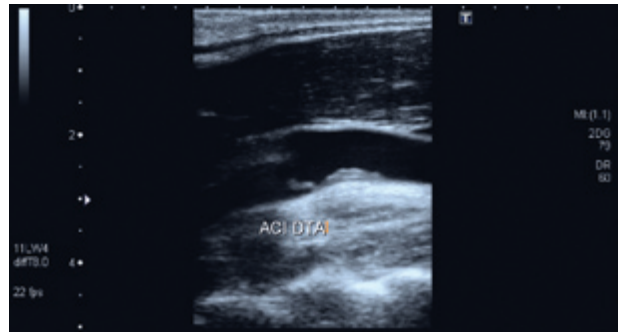
estendia para a carótida interna, com 2 cm de extensão e 2,5 mm de espessura e que, na sua porção mais cefálica, apresentava uma formação vegetante móvel com o fluxo cardíaco | FIGURA 1 |. Posteriormente realizou-se angio-TAC cervical que confirmou a presença de uma formação ao nível do segmento distal da carótida comum direita com extensão, sob a forma pediculada, até ao segmento proximal da carótida interna, compatível com formação vegetante eventualmente na dependência de lesão da íntima subjacente | FIGURA 2 |.

Face a estes resultados, o Serviço de Neurologia contactou a equipa de Cirurgia Vasculár de urgência que considerou existir elevado risco embolígeno e propôs intervenção cirúrgica urgente. Intraoperatoriamente foi constatada a existência de um trombo ligeiramente aderente à artéria carótida comum direita e na dependência de lesão da íntima subjacente, tendo-se procedido à sua exérese e a arteriorrafia primária. A intervenção foi feita sob anestesia geral e o tempo de clamping foi de 10 minutos.

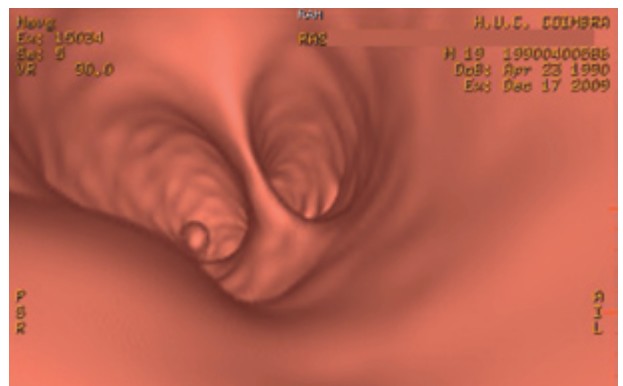
O estudo anátomo-patológico confirmou tratar-se de um trombo endoarterial, mas com grande quantidade de neutrófilos na sua espessura | FIGURA 3 |.

O pós-operatório decorreu sem intercorrências, tendo o doente estado sempre apirético, sem leucocitose, com PCR a diminuir progressivamente e com recuperação gradual dos défices neurológicos. O eco-dópler carotídeo-vertebral de controlo não mostrou alterações de relevo. Procedeu-se a um detalhado estudo complementar para esclarecimento da etiologia do quadro:

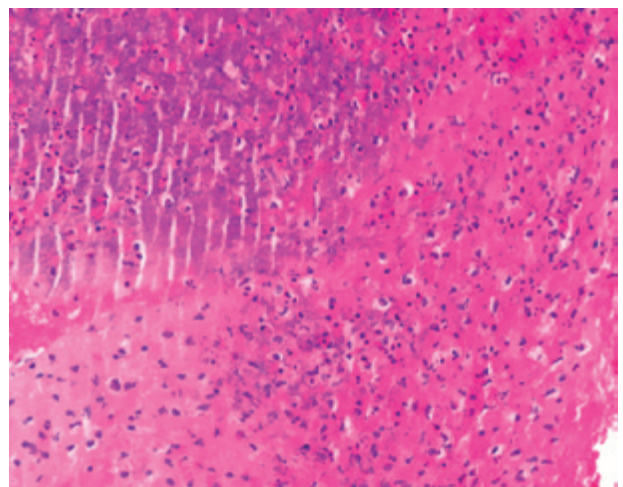
- Hemoculturas: negativas
- Sumária de urinas tipo II: sem alterações
- Hemostase
  - avaliação global: sem alterações
  - inibidores tipo lúpus: negativo
- Biologia molecular
  - risco trombótico: heterozigotia
- factor V de Leiden
  - protrombina GA 20210
  - fibrinogénio  $\beta$  G/A – 455
  - PAI 4G/5G
  - glicoproteínas GP3A
  - MTHFR C677T



| FIGURA 1 | Placa hiperecogénica na carótida comum direita, que se estende para a carótida interna e que, na sua porção mais cefálica, apresenta uma formação vegetante móvel com o fluxo cardíaco.



| FIGURA 2 | Formação vegetante a nível do segmento distal da carótida comum direita com extensão, sob a forma pediculada, até ao segmento proximal da carótida interna.



| FIGURA 3 | Grande quantidade de neutrófilos na espessura do trombo.

- ▶ **Imunologia**
  - imunoglobulinas: aumento da Ig E
  - estudo do complemento: sem alterações
  - proteinograma electroforético: sem alterações
- ▶ **Autoimunidade**
  - factor reumatóide: negativo
  - anticorpos anti-nucleares e citoplasmáticos: negativo
  - anticorpos anti-ANCA: negativo
  - anticorpos anti-cardiolipinas: negativo
  - anticorpos anti-β2-GPI: negativo
- ▶ **Serologias**
  - toxoplasma: IgG +; Ig M – (imune)
  - rubéola: IgG +; Ig M – (imune)
  - CMV: IgG +; IgM –
  - HSV 1: IgG +; IgM+ (infecção activa)
  - HSV 2: IgG –; IgM –
  - EBV: IgG +; Ig
  - *Treponema pallidum* (RPR): negativo
  - *Brucella*: negativo
  - *Salmonella*: negativo
  - *Clamidia*: IgG –; IgM –
  - *Rickettsia conorii*: positivo
  - *Coxiella burnetii*: negativo
  - *Borrelia burgdorferi*: IgG –; IgM –
  - *Listeria monocytogenes*: negativo
  - *Mycoplasma pneumoniae*: IgG +; IgM –

O doente teve alta ao 10º dia de internamento medicado com ácido acetilsalicílico 100 mg *id*, sinvastatina e alprazolam.

Sem história de ocorrência de novos eventos neurológicos. Actualmente apresenta apenas sinais piramidais sequelares no hemisfério esquerdo, já sem défice motor objectivável. Mantém anti-agregação plaquetar com ácido acetilsalicílico 100 mg *id*. Eco-dóplers carotídeo-vertebrais de controlo aos 3 e 12 meses sem alterações de relevo.

## DISCUSSÃO

Embora o AVC constitua a segunda causa de morte a nível mundial, a sua ocorrência é rara em indivíduos jovens. A realização de um aprofundado estudo etiológico é mandatória, principalmente nas faixas etárias mais jovens.

No caso clínico exposto, apontou-se inicialmente para um quadro infeccioso do Sistema Nervoso

Central (alterações neurológicas associadas a febre com oito dias de evolução, leucocitose ligeira e aumento da PCR). Após uma punção lombar normal, realizou-se uma TAC crânio-encefálica que revelou uma lesão não contrastante temporoparietal direita, posteriormente confirmada por RMN de difusão/perfusão. Estava-se então perante um AVC isquémico num doente de 19 anos e em que as etiologias mais prováveis nesta faixa etária, nomeadamente a embolização de origem cardíaca, já haviam sido excluídas. Também a infecção por VIH havia sido excluída *ab initio*.

Na Unidade de AVCs foi realizado um eco-dópler carotídeo-vertebral e uma angio-TAC cervical que mostraram a já referida formação vegetante a nível da artéria carótida comum direita. Dado verificar-se um risco embolígeno importante, o doente foi operado de urgência. O trombo, que se confirmou estar ligeiramente aderente a uma lesão da íntima subjacente, foi removido e enviado para estudo anátomo-patológico que revelou grande quantidade de neutrófilos na sua espessura apontando-se, novamente, para uma possível etiologia infecciosa.

De todo o restante estudo complementar realizado, destaca-se a heterozigotia para diversos polimorfismos genéticos que conferem risco trombótico acrescido, assim como a infecção activa por HSV1 e a positividade do título de anticorpos para *Rickettsia conorii*.

Relativamente à heterozigotia encontrada para os polimorfismos genéticos, é reconhecido que alguns deles favorecem a ocorrência de fenómenos de trombose a nível venoso. A nível arterial reconhece-se a existência de um risco acrescido de trombose na presença de anticorpos antifosfolipídicos. A relação com os outros factores é, contudo, controversa.<sup>[6]</sup>

Na literatura mais recente encontram-se associações entre agentes infecciosos e, em particular, com os quais o doente já contactou nomeadamente CMV, HSV1, EBV e *Rickettsia conori* e vasculites. No caso da infecção por CMV, esta pode associar-se a vasculites da retina em doentes imunocomprometidos.<sup>[7]</sup> Os HSV (1 e 2), para além da associação com vasculites da retina, também têm sido associados a vasculites cutâneas e a arterites necrotizantes dos vasos de pequeno e médio calibre.<sup>[8,9]</sup> O EBV também tem sido sugerido como a causa de algumas doenças dos

vasos de pequeno e grande calibre, destacando-se os aneurismas das artérias coronárias.<sup>[10,11]</sup>

A *Rickettsia conorii*, agente causal da febre escarotodular, é um parasita intracelular com tropismo para as células endoteliais. É responsável por lesões nestas células e aumenta a expressão de moléculas que promovem a adesão de leucócitos.<sup>[12]</sup> Afeta tendencialmente vasos de menor calibre podendo levar à sua trombose. Na literatura encontram-se descritos casos de envolvimento cutâneo que levam à ocorrência de exantema (manifestação muito frequente da febre escarotodular) e, com bastante menor frequência, de envolvimento dos pulmões (pneumonite intersticial), coração (miopericardite), sistema nervoso central (meningoencefalite), fígado, pulmões, esôfago, estômago, pâncreas, baço e tiróide.<sup>[13][14,15]</sup> Na literatura não foram encontrados casos em que se verificasse envolvimento do território carotídeo.

## CONCLUSÕES

No caso clínico apresentado optou-se por uma abordagem cirúrgica urgente dado o elevado risco embolígeno.

Face à ocorrência de um AVC, é mandatório a realização de estudos complementares com vista à determinação da sua etiologia. Nas faixas etárias mais jovens, em que a ocorrência desses eventos é rara, frequentemente esse estudo etiológico é inconclusivo.

No caso previamente exposto existem vários dados que apontam para uma etiologia infecciosa (febre, leucocitose, aumento da PCR, presença de grande quantidade de neutrófilos na espessura do trombo removido), pelo que se considera como possível etiologia uma infecção por um microorganismo eventualmente causador de vasculites, como sendo o HSV1 ou a *Rickettsia conorii*.

---

## BIBLIOGRAFIA

- [1] FEIGIN VL. *Stroke epidemiology in the developing world*. Lancet 365 (9478): 2160–1, 2005.
- [2] APPELROS P, STEGMAYR B, et al. *Sex Differences in Stroke Epidemiology – A Systematic Review*. Stroke. 2009;40:1082-1090.
- [3] CAPLAN LR, STEIN RW. *Stroke: A Clinical Approach*. 2nd ed. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann; 1993.
- [4] HOWARD G, HOWARD VJ: *Stroke incidence, mortality, and prevalence*. In Gorelick PB, Alter M (eds): The Prevention of Stroke. New York, Panthenon, 2002, pp 1-11.
- [5] SACCO RL, ELLENBERG JH, MOHR JP, et al: *Infarcts of undetermined cause: The NINCDS Stroke Data Bank*. Ann Neurol 25:382-390, 1989.
- [6] DRAGONI F, CHIAROTTI F, ROSANO G, et al: *Thrombophilic screening in young patients (<40 years) with idiopathic ischemic stroke: a controlled study*. Thrombosis Research 127 (2011) 85-90
- [7] NASIR MA, JAFFE GJ: *Cytomegalovirus retinitis associated with Hodgkin's disease*. Retina 1996; 16:324-327.
- [8] CHATZOULIS DM, THEODOSIADIS PG, et al: *Retinal perivasculitis in an immunocompetent patient with systemic herpes simplex infection*. Am J Ophthalmol 1997 ; 123 : 699-702.
- [9] SCHMIT JA, DIETZMANN K, et al: *Granulomatous vasculitis – an uncommon manifestation of herpes simplex infection of the central nervous system*. Zentralbl Pathol 1992; 138:298-302.
- [10] BAN S, GOTO Y, KAMADA K, et al: *Systemic granulomatous arteritis associated with Epstein-Barr virus infection*. Virchows Arch 1999; 434:249-254.
- [11] MURAKAMI K, OHSAWA M, HU SX, et al: *Large-vessel arteritis associated with chronic active Epstein-Barr infection*. Arthritis Rheum 1998; 41:369-373.
- [12] DIGNAT-GEORGE F, TEYSSEIRE N, MUTIN M, et al: *Rickettsia conorii infection enhances vascular cell adhesion molecule-1- and intercellular adhesion molecule-1-dependent mononuclear cell adherence to endothelial cells*. JSTOR: The Journal of Infectious Diseases, Vol. 175, No. 5 (May, 1997), pp. 1142-1152.
- [13] DE SOUSA R, NÓBREGA S, BACELLAR F, TORGAL J, *Sobre a realidade da febre escarotodular em Portugal*. Act Med Port 2003; 16: 429-436.
- [14] POÇAS J, BACELLAR F, FILIPE A, *Clínica e diagnóstico laboratorial da febre escarotodular*. Med Interna 2002; 9 (1): 52-55.
- [15] BOTELHO-NEVERS E, FOUCAULT C, LEPIDI H, BROUQUI P, *Cerebral infarction: an unusual complication of Mediterranean spotted fever*. Eur J Int Med 16 (2005) 525-527.