

CASO CLÍNICO

DATA ENVIO: 17/04/2021

DATA ACEITE: 22/04/2021

JORNAL OF INFECTION CONTROL – ABIH

<https://jic-abih.com.br/index.php/jic/index>

Parestesia em Membros Inferiores, HSV-1 e COVID-19, Qual a Relação? Um Relato de Caso

Paresthesia of the Lower Extremities, HSV-1 and COVID-19, What's the Relationship? A Case Report

Gabriel Savogin Andraus¹, Gabriela Schmitt Trevisan³, Camila Yoko Martins Hatae³, Maicon Ramos Pinto³, Kimberlly Assumpção Vaz², Rebecca Benicio Stocco¹, e Viviane Maria de Carvalho Hessel Dias^{1,2,3}

¹ Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

² Hospital Marcelino Champagnat, Curitiba, PR, Brasil.

³ Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil.

Palavras-Chave: Parestesia, Infecções por Coronavirus, COVID-19, Herpesvirus Humano 1

Introdução

As manifestações neurológicas já descritas da COVID-19 incluem Síndrome de Guillain-Barré (1), encefalopatia, síndrome inflamatória (para e pós-infecciosa), infarto isquêmico, síndromes periféricas e plexopatias. (2) Por outro lado, manifestações neurológicas decorrentes de co-infecção com outros vírus ou reativação de infecções pré-existentes são eventos mais raros. Descrevemos um caso de infecção por herpes simplex vírus tipo 1 (HSV-1), em paciente com neuropatia pré-existente, em vigência de COVID-19. Esse relato foi elaborado de acordo com as diretrizes CARE para a elaboração de relatos de caso. (3)

Relato de Caso

Uma paciente de 85 anos do sexo biológico feminino procurou o atendimento hospitalar no dia 27/08/2020 com história de diarreia, astenia, tosse, mal-estar e inapetência desde 22/08/2020, tendo evoluído com dispneia aos esforços, febre aferida (38,6°C) e sibilância no dia 24/08/2020, com pesquisa de RT-qPCR em swab nasal para SARS-CoV-2 positiva. Como história médica

pregressa apresentava hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, doença renal crônica não dialítica, doença arterial coronariana, fibrilação atrial persistente, infecções do trato urinário de repetição, obesidade grau 1 (31kg/m²) e hiperuricemia. Adicionalmente, a paciente também reportou parestesia em pododáctilos direitos de longa data. Ao exame físico apresentava frequência cardíaca de 88 bpm, frequência respiratória de 26 ipm, pressão arterial de 186x60mmHg, saturação de O₂ de 83% em ar ambiente, temperatura axilar de 36,9 °C, ausculta pulmonar com diminuição bibasal de murmúrios vesiculares e estertores crepitantes em base direita, além de sinais de esforço respiratório. Foi admitida em unidade de terapia intensiva (UTI) e iniciou tratamento com ceftriaxona, azitromicina, enoxaparina sódica 40mg B.I.D, metilprednisolona 40mg B.I.D. e oxigenoterapia com cânula nasal com vazão de 3L/min, apresentando saturação de O₂ de 95%. A paciente permaneceu em cuidados intensivos por 8 dias sem necessidade de ventilação mecânica, sendo transferida para a enfermaria no dia 03/09/2020.

| Testes e Inspeções Realizadas | Resultados |
|---------------------------------|-----------------------|
| Aspecto | Límpido |
| Cor | Incolor |
| Leucócitos (/mm ³) | 1,5 |
| Eritrócitos (/mm ³) | 0,9 |
| Glicose (mg/dL) | 65 |
| Proteínas (mg/dL) | 25,4 |
| Lactato (mmol/L) | 1,4 |
| VDRL | Não reagente |
| HSV-1 (RT-PCR) | Detectável |
| HSV-2 (RT-PCR) | Não detectável |
| HSV-3 (RT-PCR) | Não detectável |
| Enterovírus | Não detectável |
| SARS-CoV-2 | Não detectável |
| Bacterioscopia | Negativo |
| Cultura para fungos | Negativo |
| Cultura para mycobacterium | Negativo |
| Cultura bacteriana | Negativo |

Tabela 1 – Análise da Amostra de Líquido Cefalorraquidiano Coletada em 08/09/2020. VDRL, Venereal Disease Research Laboratory test; HSV-1, herpes simplex 1; HSV-2, herpes simplex 2; HSV-3, herpes simplex 3; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

No dia 02/09/2020, iniciou com progressão da parestesia em pododáctilos direitos para pododáctilos esquerdos, e sequencialmente até a altura dos joelhos bilateralmente, com sensação de "pernas cansadas" e "de estar calçando botas". Conforme avaliação da neurologia em 08/09/2020, ao exame notou-se leve instabilidade postural, marcha talonante, leve hipotonia de membros inferiores, hiporreflexia de patelares, arreflexia de aquileus, reflexo cutâneo-plantar em flexão e força e sensibilidade preservadas globalmente, gerando suspeita síndrome de síndrome do segundo neurônio motor em conjunto com síndrome do cordão posterior. Para investigação foi solicitada análise de líquido

cefalorraquidiano (LCR) com pesquisa molecular positiva para herpes simplex vírus tipo 1 (HSV-1) e negativo SARS-CoV-2 (Tabela 1). A ressonância nuclear magnética de coluna não pôde ser realizada por motivo de claustrofobia e riscos associados à sedação. Foi iniciado tratamento com aciclovir por via endovenosa em dose corrigida para função renal em 10/09/2020. A paciente evoluiu com melhora significativa e recebeu alta em 18/09/2020 com prednisona 5mg Q.D. por 5 dias, aciclovir Q.D. por 7 dias e ciprofloxacino 500mg T.I.D. por 5 dias para tratamento de uma infecção urinária diagnosticada clínica e microbiologicamente. Além disso recebeu pedido para realização de eletroneuromiografia para continuidade da investigação e acompanhamento ambulatorial. Até o momento de redação do relato, não havia dados de eletroneuromiografia da paciente, entretanto houve registro de consulta ambulatorial no dia 27/10/2020. Nessa data, a paciente relatou melhora importante da queixa de parestesia em membros inferiores, além de saturação de 93% em ar ambiente sem persistência de sintomas respiratórios.

AHEAD OF PRINT

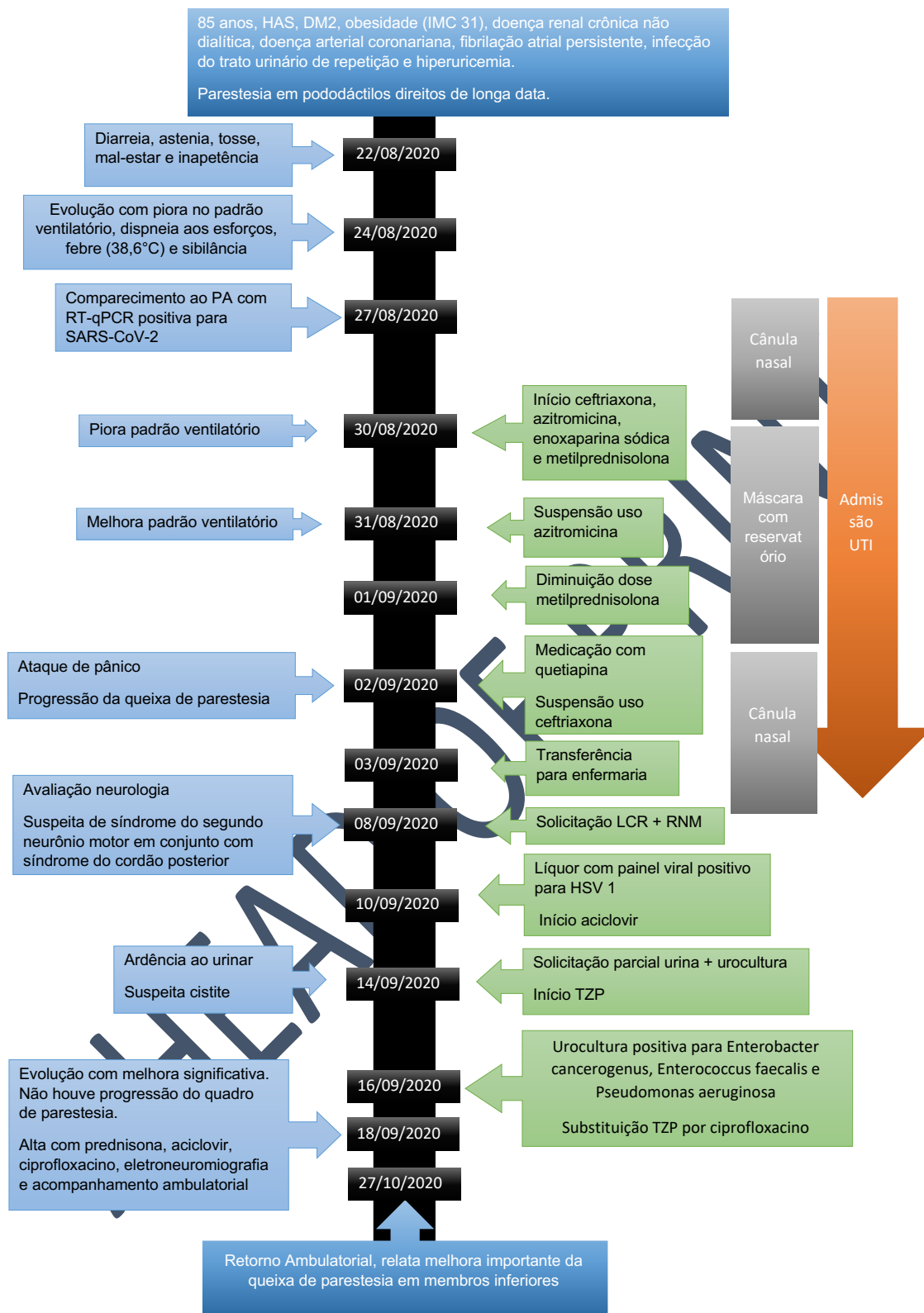


Figura 1 – Linha do Tempo do Caso Reportado. HAS, hipertensão arterial sistêmica; DM2, diabetes mellitus tipo 2; IMC, índice de massa corporal; RT-qPCR, reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; UTI, unidade de terapia intensiva; LCR, líquido cefalorraquidiano; RNM, ressonância nuclear magnética; HSV-1, herpes simplex vírus 1; TZP, piperacilina/tazobactam.

Discussão

A descrição desse caso chama a atenção pela possibilidade de reativação de HSV1 com SARS-CoV-2 em paciente com histórico de neuropatia prévia sem causa conhecida. A reativação de HSV-1 concomitante à COVID-19 já foi reportada em alguns relatos de caso como por exemplo lesões cutâneas (4), lesões cutâneo-mucosas associada a choque séptico (5), insuficiência hepática (6), e encefalite herpética (7).

Considerando que HSV1 é um vírus DNA neurotrópico e com potencial de causar infecção latente (8), situações de risco para causar desequilíbrio na imunidade do hospedeiro, como por exemplo uso de corticoide além das características de pacientes com COVID-19, com uma resposta imune desbalanceada em termos de exaustão de citocinas (9), podem ser por exemplo uma das razões para explicar uma possível reativação de HSV1 nesse caso.

Outro diagnóstico diferencial seria a síndrome de Guillain-Barré (SGB) (10). Entretanto, a paciente não apresentava os sinais de acometimento motor tipicamente associados da SGB com a COVID-19 (1). Ainda, durante o internamento não foi verificada progressão adicional do quadro de parestesia, afastando a hipótese de polirradiculopatia desmielinizante progressiva aguda pós-infecciosa.

Dessa forma, considerando a evolução clínica após tratamento instituído com aciclovir e a evidência de PCR positivo no LCR para HSV1 durante uma infecção ativa para COVID-19, é possível considerar plausível que uma infecção viral tenha precipitado a reativação de outra, chamando a atenção aos profissionais de saúde considerar diagnósticos diferenciais de infecções por outros vírus quando da detecção de alterações neurológicas em vigência da COVID-19.

Referências

1. Hasan I, Saif-Ur-Rahman K, Hayat S, Papri N, Jahan I, Azam R, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2020; 25(4): 335-343. Disponível em <https://doi.org/10.1111/jns.12419>
2. Paterson R, Brown R, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: Clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*. 2020; 142(10): 3104–3120. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/awaa240>
3. Riley D, Barber M, Kienle G, Aronson J, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2017;89:218–235. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>
4. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Suarez-Valle A, Burgos-Blasco P, Jimenez-Cauhe J, Fernandez-Guarino M. Comment on: “To consider varicella-like exanthem associated with COVID-19, virus varicella zoster and virus herpes simplex must be ruled out. Characterization of herpetic lesions in hospitalized COVID-19 patients.” *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020; 83(3): e257–e259. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.063>
5. Xu R, Zhou Y, Cai L, Wang L, Han J, Yang X, et al. Co-reactivation of the human herpesvirus alpha subfamily (herpes simplex virus-1 and varicella zoster virus) in a critically ill patient with COVID-19. *British Journal of Dermatology*. 2020; 183(6): 1145-1147. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bjd.19484>
6. Busani S, Bedini A, Biagioni E, Serio L, Tonelli R, Meschiari M, et al. Two fatal cases of acute liver failure due to HSV-1 infection in COVID-19 patients following immunomodulatory therapies. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1246>
7. Neumann B, Schmidbauer M, Dimitriadis K, Otto S, Knier B, Niesen WD, et al. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19 patients with neurological symptoms. *Journal of the Neurological Sciences*. 2020; 418: 117090. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117090>
8. Pires de Mello C, Bloom D, Paixão I. Herpes simplex virus type-1: replication, latency, reactivation and its antiviral targets. *Antiviral Therapy*. 2016; 21(4): 277-286. Disponível em: <https://doi.org/10.3851/IMP3018>
9. Rouse B, Horohov D. Immunosuppression in Viral Infections. *Reviews of Infectious Diseases*. 1986; 8(6): 850–873. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/clinids/8.6.850>
10. Leonhard S, Mandarakas M, Gondim F, Bateman K, Ferreira M, Cornblath D, et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews*

Neurology. (2019); **15**:671–683. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>

AHEAD OF PRINT