

Acidentes vasculares cerebrais de repetição como manifestação de arterite de células gigantes

Relapsing strokes as a manifestation of giant-cell arteritis

Patrícia Luís^{*}, João Pereira^{**}, Lucília Carvalho[§], Alberto Mello e Silva^{***}, Pedro Abecasis^{§§}

Resumo

A arterite de células gigantes é uma vasculite que atinge artérias de grande e médio calibre, preferencialmente a aorta e os seus ramos cranianos, o que explica alguns dos seus sintomas clássicos (amaurose, claudicação da mandíbula). São, no entanto, de esperar outras manifestações, pelo que os autores apresentam dois casos clínicos onde a suspeição diagnóstica foi levantada pelos acidentes vasculares cerebrais de repetição, associados a elevação sustentada de vários parâmetros inflamatórios.

Palavras chave: arterite de células gigantes, vasculite, acidentes vasculares cerebrais de repetição, reacção inflamatória sistémica, terapêutica.

Abstract

Giant-cell arteritis is a vasculitis that causes injury in small and medium calibre arteries, preferentially aorta and its cranial branches, what explains some of its classic symptoms (amaurosis, jaw claudication). There are, however, other manifestations to expect, so the authors present two clinical cases where diagnostic suspicion was held by repeated strokes, simultaneously with a steady increase of several inflammatory parameters.

Key words: giant-cell arteritis, vasculitis, repeated strokes, systemic inflammatory reaction, therapeutic.

Introdução

A arterite de células gigantes é uma vasculite que atinge artérias de grande e médio calibre, preferencialmente a aorta e os seus ramos cranianos. A sua incidência é predominante no sexo feminino e em indivíduos com mais de 50 anos.^{1,2}

A sua etiologia é multifactorial, compreendendo uma susceptibilidade genética (associada ao complexo major de histocompatibilidade), um agente infeccioso (vírus parainfluenza, parvovírus B19, *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamidia pneumoniae*...) e um processo de desregulação imunitária no ambiente endotelial.^{1,3,4}

A lesão patogénica consiste numa reacção granulomatosa inflamatória (mononucleada) da camada

média da artéria, com disrupção da lâmina elástica interna, libertando-se diversas citocinas que concorrem para uma hiperplasia luminal oclusiva.^{1,5,6}

Manifesta-se, habitualmente, por cefaleias, claudicação da mandíbula, polimialgia reumática, alterações visuais e febrícula, sendo muito variada a sua sintomatologia, geralmente fruste.^{1,2}

Analicamente, salienta-se o aumento da velocidade de sedimentação eritrocitária e da proteína C reactiva, anemia, trombocitose e leucocitose, aumento do fibrinogénio, e hipergamaglobulinemia.^{1,5,6}

É necessário excluir outras patologias reumáticas/auto-imunes, infecciosas e neoplásicas, no contexto de doença sistémica, tanto mais que o típico aspecto duro, eritematoso e doloroso da artéria temporal frequentemente não ocorre.^{1,2,5,6}

Muito embora a associação acidente vascular cerebral (AVC) / arterite de células gigantes seja descrita na literatura, uma vez que envolve ramos cranianos da aorta, a frequência com que ocorre não está bem estabelecida, nem a probabilidade de ser a primeira manifestação da vasculite.^{2,4,7,8}

Apresentamos dois casos clínicos onde a suspeição diagnóstica foi levantada por AVCs de repetição acompanhados de parâmetros analíticos sugestivos de doença sistémica.

^{*}Interna do Internato Complementar de Hematologia Clínica

^{**}Assistente Hospitalar de Medicina Interna

^{***}Chefe de Serviço de Medicina Interna

[§]Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica

^{§§}Director de Serviço

Serviço de Medicina 1 do Hospital de Egas Moniz

Recebido para publicação a 22.12.2006

Aceite para publicação a 30.06.09

CASO 1

Doente do sexo masculino, caucasiano, 68 anos de idade, com antecedentes pessoais de hipertensão (controlada com dieta), hiperplasia benigna da próstata e doença degenerativa osteoarticular, habitualmente medicado com tansulosina (Omnice®) e anti-inflamatórios não esteróides.

É internado por 4 a 5 episódios fugazes de tonturas em 12 h, acompanhados de hemiparesia esquerda e desvio da comissura labial transitórios. A TC-CE de urgência revelou leucoencefalopatia vascular.

Ao 3º dia de internamento, descreveu sensação de perda iminente da consciência, sem qualquer factor desencadeante ou sintoma acompanhante; observou-se hemiparesia esquerda e disartria, das quais recuperou espontaneamente em menos de 24h. O exame neurológico sumário não mostrou outras alterações para além dos défices transitórios já referidos, e a fundoscopia, efectuada no 1º dia de internamento, não revelou alterações significativas em ambos os fundos oculares.

A TC-CE às 48h não mostrou alterações, tendo efectuado RMN-CE, que revelou leucoencefalopatia microangiopática com múltiplos pequenos focos isquémicos lacunares dispersos bilateralmente, recentes.

Analiticamente apresentava Hb 11,6g/dl, normocítica, normocrómica e sem anisocitose, leucócitos $10.600/\text{mm}^3$, plaquetas $450.000/\text{mm}^3$, vs 102mm, PCR 12,6mg/dL. O estudo da auto-imunidade, complemento e imunocomplexos circulantes foi negativo, assim como as serologias para sífilis, VIH, CMV, EBV e hepatites. Efectuou mielograma e biopsia osteo-medular, que excluíram a suspeita de doença linfo-plasmocitária.

O ecodoppler dos vasos do pescoço revelou sobrecarga ateromatosa generalizada. O ecocardiograma mostrou um ventrículo esquerdo ligeiramente dilatado, boa função sistólica global e segmentar e ausência de trombos intracavitários.

Teve alta assintomático, sem sequelas neurológicas, mantendo, à saída, PCR e vs elevadas, sem leucocitose ou neutrofilia.

Um mês após a alta, é reinternado por novo episódio (reversível) de hemiparesia esquerda e disartria, acompanhado de síndrome febril com cerca de 15 dias de evolução (temperatura subfebril de predomínio vespertino) e queixas de cefaleias de predomínio parieto-temporal esquerdo. De referir que nunca

apresentou sinais inflamatórios a nível das artérias temporais. Mantinha vs e PCR elevadas, sem outras alterações laboratoriais.

No contexto de AVCs de repetição, tendo em conta as queixas (tonturas, cefaleias, mal-estar geral em agravamento) do doente e, afastadas outras causas de elevação dos parâmetros inflamatórios, realizou-se biopsia da artéria temporal, que mostrou necrose da elástica interna, dissecção da parede e formação de aneurisma, e infiltrado inflamatório rico em eosinófilos e células gigantes multinucleadas.

CASO 2

Doente do sexo feminino, 76 anos de idade, caucasiana, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial (diagnosticada há mais de 20 anos, de predomínio sistólico, mal controlada e irregularmente medicada), acidente vascular cerebral cerebeloso (dois anos antes) com sequelas (ataxia) e osteoporose; habitualmente medicada com calcitonina, cálcio, ferro (duração da terapêutica desconhecida) e ácido acetilsalicílico 125mg/dia.

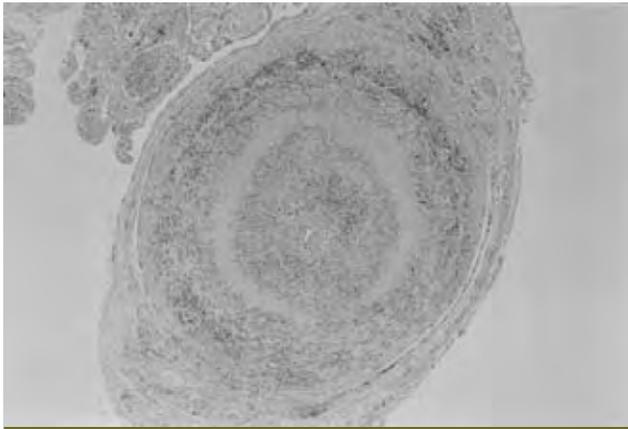
É internada por hemianopsia homónima direita e agravamento da ataxia. A TC-CE de urgência revelou imagens hipodensas occipital esquerda e cerebelosa direita de natureza vascular isquémica recente.

Na enfermaria manifestou queixas persistentes de cefaleias parietotemporais esquerdas, tonturas, desequilíbrio e alterações da visão (diminuição dos campos visuais e moscas volantes); a região temporal não mostrava alterações inflamatórias bilateralmente. O exame neurológico sumário revelou ataxia com disartria ligeira e dismetria; hemianopsia homónima direita, diminuição da acuidade visual; a fundoscopia revelou retinopatia hipertensiva grau II bilateralmente.

Analiticamente, apresentava Hb 9,5g/dL, microcítica (défice misto de ferro, vitamina B12 e folatos, por provável subnutrição); leucócitos $5500/\text{mm}^3$; plaquetas $586.000/\text{mm}^3$; PCR 6,6mg/dL; vs 125mm; hipergamaglobulinemia sem pico monoclonal.

O estudo da auto-imunidade, complemento e imunocomplexos circulantes foi negativo, assim como as serologias para sífilis, VIH, CMV, EBV e hepatites. Foi excluída neoplasia do tracto gastro-intestinal por endoscopia digestiva alta e colonoscopia, sendo a pesquisa de sangue oculto nas fezes consistentemente negativa.

O ecoDöppler dos vasos do pescoço revelou placas



Biopsia da artéria temporal: espessamento e quase obliteração do lúmen vascular

FIG. 1

ateromatosas no início de ambas as carótidas internas, condicionando estenose de 20% à direita e inferior a 10% à esquerda. O ecocardiograma mostrou boa função sistólica global, ventrículo esquerdo não dilatado nem hipertrofiado, sem trombos intracavitários.

Ao 20º dia de internamento, verificou-se episódio de disartria, alterações da deglutição, paresia facial direita central e diminuição da força muscular à direita. A TC-CE identificou nova lesão isquémica no pedúnculo cerebeloso médio esquerdo.

Foi realizada uma biopsia da artéria temporal, que mostrou espessamento e quase obliteração do lúmen vascular, com extensa reacção inflamatória e múltiplas células gigantes (Fig. 1).

Após resultado das biopsias, ambos os doentes iniciaram corticoterapia (1mg/kg/dia), com regressão dos sintomas e normalização da vs e PCR. Em ambulatório, instituiu-se um desmame gradual, por vezes interrompido por reaparecimento dos sintomas, com pequena diminuição da dosagem.

Dois anos após início da terapêutica, não se verificou repetição de AVCs, mantendo-se ambos assintomáticos após paragem dos corticóides.

Conclusões

Dada a sua incidência neste grupo etário, é importante pensar nesta doença em indivíduos com mais de 60 anos, sobretudo quando existe evidência clínica e laboratorial de doença sistémica.^{1,2,9}

É importante a presunção diagnóstica, mesmo quando não há sinais inflamatórios evidentes nas arté-

rias temporais. O diagnóstico diferencial deve excluir infecções, neoplasias e outras doenças inflamatórias crónicas/ reumatismais.^{1,2,5}

A biopsia da artéria temporal foi conclusiva nos 2 casos, apesar do envolvimento arterial ser segmentar.^{1,2}

Apesar de não serem as manifestações mais frequentes (ditas “clássicas”) da doença, os acidentes vasculares cerebrais/isquémicos transitórios, sem patologia cardiovascular concomitante que os justifique, indiciam fortemente um componente de vasculite.^{7,8,10}

Nos dois casos, apesar de evidente doença aterosclerótica, parece haver um componente vasculítico na etiologia dos AVCs (predominantemente nos territórios das artérias cerebrais médias e posteriores), facto validado pela resposta á terapêutica com corticóides.

A resposta à corticoterapia é rápida, mas o distúrbio imunitário mantém-se; na fase do desmame dos corticóides, há recaídas, pelo que se preconiza que este seja lento e possa demorar pelo menos 3 anos.^{1,2,5,6} ■

Bibliografia

1. Salvairi C, Lentini F, Boiardi L, Hunder G. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(4):261-271.
2. Smetana G, Shmerling R. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA* 2002 ;287(1):92-101.
3. Emsley HC, Tyrrell PJ. Inflammation and infection in clinical stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002; 22(12):1399-1419.
4. Kaiser M, Weyand C, Bjornsson J, Goronzy J. Platelet-derived growth factor, intimal hyperplasia and ischemic complications in giant-cell arteritis. *Arthritis and Rheumatism* 2004;41:623-633.
5. Nordborg E, Nordborg C. Giant Cell Arteritis: epidemiologic clues to its pathogenesis and an update on its treatment. *Rheumatology* 2003; 42(3): 413-421.
6. Levine S, Hellman D. Giant Cell Arteritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2002;14: 3-10.
7. Ferri de Barros J, Soares de Faria MC, Abalhan R, Monteneri V. Doença encéfalo-vascular como 1ª manifestação de Arterite Temporal – relato de 2 casos. *Arq Neuropsiquiatria* 2001;59:454-456.
8. Neshor G. Neurologic Manifestations of Giant Cell Arteritis. *Clin Exp Rheumatology* 2000;18(4):S24-S26.
9. Marinella M. Patient with Giant Cell Arteritis who presents with fever of unknown origin. *Hospital Physician* 2000;4: 51-53; 69.
10. Ray J, Mandarini M, Geerts W. Giant-cell arteritis and cardiovascular disease in older adults. *Heart* 2005;91:324-328.