

**UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

**THIAGO DOS SANTOS FERREIRA
ERIC CEZAR PARANHOS
GUSTAVO LÁZARO MARTINS**

**UM CASO INCOMUM DE MENINGITE HERPÉTICA APÓS PUNÇÃO
ACIDENTAL DO ESPAÇO SUBARACNOÍDEO**

**RIO DE JANEIRO
2021**

**THIAGO DOS SANTOS FERREIRA
ERIC CÉZAR PARANHOS
GUSTAVO LÁZARO MARTINS**

**UM CASO INCOMUM DE MENINGITE HERPÉTICA APÓS PUNÇÃO
ACIDENTAL DO ESPAÇO SUBARACNOÍDEO**

Trabalho de Conclusão do Curso
apresentado à Unigranrio como requisito
para a obtenção do grau de médico.

Orientador: Prof. Dr. Daniel de Souza
Fernandes

**RIO DE JANEIRO
2021**

THIAGO DOS SANTOS FERREIRA
ERIC CEZAR PARANHOS
GUSTAVO LÁZARO MARTINS

**UM CASO INCOMUM DE MENINGITE HERPÉTICA APÓS PUNÇÃO
ACIDENTAL DO ESPAÇO SUBARACNÓIDEO**

Trabalho de Conclusão do Curso
apresentado à Unigranrio como requisito
para a obtenção do grau de médico.

Rio de Janeiro, **dia** de novembro de 2021.

Aprovado por: Prof. _____

Prof. _____

RESUMO

O objetivo deste estudo é relatar a evolução clínica de uma paciente que sofreu uma punção subaracnóidea inadvertida e evoluiu com quadro de meningite viral herpética, confirmada pela análise do líquido. Quanto ao detalhamento do caso, ele foi realizado com SCS, feminina, 48 anos, submetida à anestesia peridural, para cirurgia, com punção via mediana, entre L2-L3 e inadvertidamente acessado o espaço subaracnóideo, com saída de líquido claro. Não houve intercorrência durante todo o procedimento cirúrgico. No primeiro dia pós-operatório iniciou queixa de cefaleia e náuseas, sendo tratada com analgésicos simples e antieméticos. No terceiro dia apresentou dois quadros de crise convulsiva que cessaram com uso de diazepam 10 mg intravenoso. No quinto dia a paciente apresentou febre e crises convulsivas, as quais não cessaram com medicações, sendo necessária sedação, intubação orotraqueal e transferência para o centro de terapia intensiva. Foi realizada a punção lombar para análise do líquido, o qual foi positivo para *Herpes simplex* tipo I. A paciente foi extubada, no segundo dia de internação, mantida com dose de manutenção de fenitoína e aciclovir 500 mg, intravenoso, com controle dos sintomas e alta hospitalar após 45 dias de internação. Como considerações finais, esse caso consiste num evento pouco descrito na literatura, no qual se postulou que a punção inadvertida do espaço subaracnóideo, com injeção de opioide hidrofílico (morfina) poderia estar relacionada à reativação do HSV-1 adormecido na paciente, o que levou ao quadro de meningite herpética relatado. Mais estudos devem ser realizados para esclarecer o papel da morfina na reativação do HSV em pacientes com herpes adormecido.

Palavras-chave: Anestesia regional. Opioides. Herpes simplex.

ABSTRACT

The study seeks to report the clinical evolution of a patient who suffered an inadvertent subarachnoid puncture and evolved with a herpetic viral meningitis, confirmed by CSF analysis. SCS, female, 48 years old, submitted to epidural anesthesia, for surgery, with median puncture, between L2-L3 and inadvertently accessed the subarachnoid space, with clear cerebrospinal fluid. There was no complication during the entire surgical procedure. On the first postoperative day, she started complaining of headache and nausea, being treated with dipyrone, NSAIDs and ondansetron. On the third day, he presented two episodes of seizure that ceased with the use of diazepam 10 mg. On the fifth day, the patient presented fever and seizures, which did not stop with medication, requiring sedation, orotracheal intubation and transfer to the intensive care unit. Lumbar puncture was performed for CSF analysis, which was positive for Herpes simplex type I. The patient was extubated, on the second day of hospitalization, maintained with a maintenance dose of phenytoin, sumatriptan, dipyrone, metoclopramide and acyclovir 500 mg, remaining intravenous. without presenting new seizures for 45 days, when she was discharged. After 30 days, he returned for a review consultation without making a complaint.

Keywords: Regional anesthesia. Opioids. Herpes simplex.

Dedicamos a conclusão desta pesquisa às nossas queridas matriarcas Julia Nascimento dos Santos Filha e Alba Paranhos de Oliveira, que sempre nos apoiaram em nossas escolhas, foram fundamentais para o nosso crescimento pessoal e intelectual e moldaram, quase que na sua integralidade, quem somos. O nosso eterno e sincero agradecimento. Amamos vocês.

AGRADECIMENTOS

Pelo êxito na confecção da pesquisa, agradecemos primeiramente aos nossos familiares, que sempre nos apoiaram, incondicionalmente, em toda a jornada acadêmica. Obrigado pela compreensão quanto às ausências e a distância, pelo suporte emocional diário e, em resumo, simplesmente por serem vocês, e por existirem. Foi uma sorte imensa termos feito parte desse ciclo familiar maravilhoso.

Aos amigos, sem vocês, nossos objetivos seriam infinitamente mais difíceis e menos prazerosos. Foi com vocês que passamos a maior parte do tempo, nesses seis anos de graduação. Aliás, amigos não, família. Nossas histórias e momentos serão para sempre lembrados e exaltados.

Aos nossos professores, em geral, da Universidade Unigranrio, que nos ajudaram a trilhar o caminho árduo da graduação. Sabemos que tudo foi ensinado com muito amor e paciência.

Ao nosso orientador, Professor Daniel de Souza Fernandes, um agradecimento especial por aceitar nos orientar, além de auxiliar na montagem desse TCC e na correção dele. Obrigado pela disponibilidade, pela paciência na edição do trabalho e por realizar isso tudo da maneira mais leve e descontraída possível.

LISTA DE SIGLAS

AL - ANESTÉSICOS LOCAIS

ASA - AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS

AP - ANESTESIA PERIDURAL

CTI - CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA

DM - DURA MÁTER

DNA - ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO

HHV - HERPES VÍRUS HUMANO

HSD - HEMATOMA SUBDURAL

HSE - ENCEFALITE HERPES SIMPLEX

HSV - VÍRUS HERPES SIMPLEX

HTA - HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL

IFN- γ - INTERFERON GAMA

ICHD - INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS

ISA - INJEÇÃO SUBARACNÓIDEA ACIDENTAL

LCR - LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

PIDM - PUNÇÃO INAVERTIDA DA DURA MÁTER

PP - PUNÇÃO PERIDURAL

RPA - RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA

RNM - RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA

RNA - ÁCIDO RIBONUCLEICO

rT-PCR - REAÇÃO EM CADEIA DE POLIMERASE

RX - RADIOGRAFIA

TC - TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

TNF- α - FATOR DE NECROSE TUMORAL

VZV - VÍRUS DA VARICELA ZOSTER

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Técnica peridural da perda de resistência.....	14
Figura 2: Fistula dural com coleção de líquido em tecidos moles próximo ao acesso epidural espinhal	17
Figura 3: Hematoma subdural bilateral, pós punção epidural	17

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Diagnósticos diferenciais da cefaleia pós-punção dural	22
Quadro 2: Características das cefaleias que necessitam de maior atenção	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	12
2.1 Bloqueio peridural.....	12
2.2 Punção dural inadvertida.....	14
2.3 Cefaleia pós punção dural.....	15
2.4 Hematoma subdural	16
2.5 Meningite viral	18
2.6 Meningite por Herpes Simplex Tipo I.....	19
3 MATERIAL E MÉTODOS	20
3.1 Desenho	20
3.2 Metodologia da pesquisa bibliográfica	20
4 RELATO DE CASO	20
5 DISCUSSÃO	22
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
7 REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

A punção inadvertida da dura-máter (PIDM), durante a realização da punção peridural (PP), consiste em uma complicação que ocorre em, aproximadamente, 0,91% das PPs ¹. Em certos casos, a injeção inadvertida subaracnóidea pode acontecer, quando a perfuração da dura-máter (DM) não é reconhecida, o que pode gerar sequelas importantes ou, até mesmo, levar a consequências potencialmente fatais ².

Certas complicações das punções lombares são bem conhecidas e documentadas, tais como: cefaleias; transtornos neurológicos transitórios; hematoma subdural; abscessos; meningites e encefalites ³.

A meningite, como consequência da punção inadvertida da DM, é uma complicação rara; porém, potencialmente fatal, podendo ocorrer por causa bacteriana, viral ou química ⁴. Duas questões importantes para a ocorrência de meningites, após punção lombar, merecem destaque: as violações nas técnicas assépticas ou a propagação hematogênica na presença de bacteremia assintomática. A contaminação primária de equipamentos e agentes anestésicos como causa, é menos provável ⁴⁻⁵.

A meningite viral é mais comum do que a meningite bacteriana e tende a ser menos severa. O curso clínico da meningite viral é, geralmente, autolimitado e com recuperação completa entre 7 e 10 dias. Sabe-se que a incidência exata da meningite viral é subestimada, devido às práticas inadequadas de notificação ⁽⁶⁻⁷⁾.

A Encefalite por Herpes simplex (HSE) é a causa mais comum de encefalite viral aguda nos Estados Unidos ⁸. Acredita-se que até dois terços sejam decorrentes da reativação do vírus, em vez de uma infecção primária, já que 90% da população está infectada com o vírus herpes simplex (HSV) ⁸.

Na literatura atual, raros são os casos que relacionam a reativação do vírus herpes simplex com complicações leves ou graves após a punção lombar ⁹. Como consequência, o diagnóstico dessa condição clínica exige muita suspeição, o que pode prejudicar a realização do diagnóstico precoce, bem como do tratamento

efetivo, os quais podem ser determinantes na prevenção de complicações graves¹⁰.

Ainda não são totalmente elucidados os reais motivos pelos quais os pacientes com herpes simplex podem apresentar reativação viral. Alguns trabalhos questionam se o uso de opioides pode estar relacionado a esse evento, dentre os quais o principal mecanismo proposto está relacionado à atuação inibitória nas células do sistema imunológico, que são fundamentais para a manutenção do estágio de latência do vírus¹¹⁻¹³.

O objetivo deste trabalho é relatar a evolução clínica de uma paciente que sofreu uma punção subaracnóidea inadvertida, durante a realização da anestesia peridural, com posterior quadro de meningite viral herpética, confirmada pela análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), além de discutir os seus principais diagnósticos diferenciais e, sobretudo, ressaltar os aspectos relevantes da propedêutica clínica que tornam necessária a avaliação pelo especialista.

2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 Bloqueio peridural

O bloqueio peridural caudal é uma técnica comumente usada para anestesia cirúrgica em crianças, tratamento da dor crônica em adultos e é a primeira opção para aliviar a dor do trabalho de parto^{14,15}. Essa técnica envolve a colocação de uma agulha no hiato sacral e subsequente à injeção de medicamentos no espaço peridural¹⁴. Esse “espaço” contém, principalmente, gordura e tecido conjuntivo, além de vasos venosos e é atravessado pelas raízes dos nervos espinhais. Consequentemente, os anestésicos locais (AL) depositados desenvolvem o seu efeito principalmente nas raízes nervosas espinhais dorsal e ventral; em menor grau, os gânglios do corno posterior livres de mielina são bloqueados. Após a difusão pela dura-máter espinhal, todas as substâncias podem atuar diretamente no neuro-parênquima espinhal e migrar longitudinalmente com a circulação do LCR para outras seções da medula espinhal e estruturas superiores do sistema nervoso

central ¹⁶.

Algumas classes de fármacos podem ser administradas por via peridural, como os clássicos anestésicos locais e associações com opioides, clonidina e cetamina vem sendo utilizadas e propagadas no intuito de otimizar a analgesia e reduzir efeitos indesejáveis no pós-operatório¹⁶. Essa possibilidade de associação entre fármacos, bem como a combinação de anestesia peridural com anestesia geral ou mesmo a adaptação da técnica às necessidades das crianças, ampliou as indicações do procedimento ¹⁴.

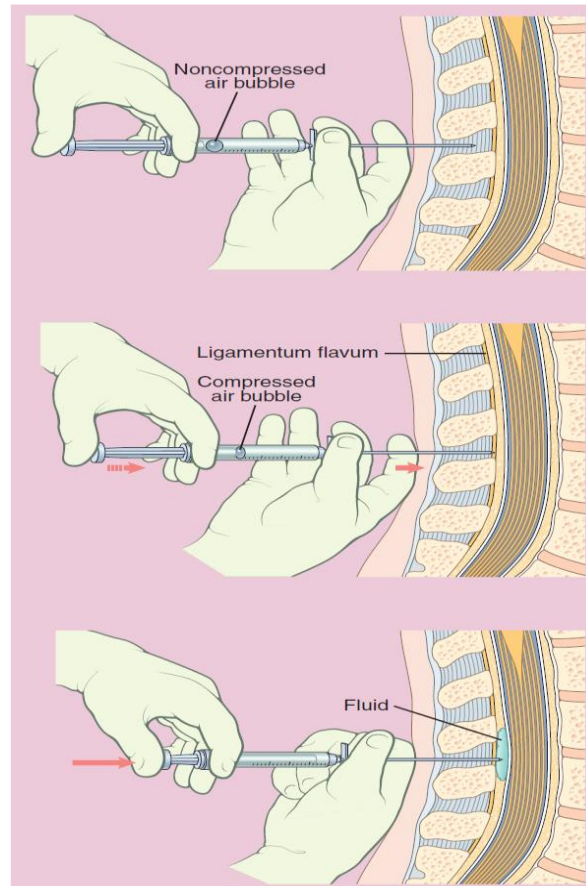
A técnica para anestesia peridural lombar ou torácica baixa é semelhante, pois as características anatômicas são muito parecidas nesses níveis vertebrais ¹⁷. Ela consiste em acomodar o paciente em decúbito lateral ou mesmo sentado e após técnica para assepsia e antisepsia, busca-se, com uma agulha de Touhy 18G, o espaço entre as apófises espinhosas das vertebbras lombares (entre L2 – L3 ou entre L3 – L4). Essa agulha se conecta a uma seringa que tem ar ou solução salina para facilitar a identificação do espaço peridural e é levemente avançada enquanto se avalia a resistência à injeção (Figura 1). O espaço peridural é evidenciado quando há uma perda abrupta da resistência entre a DM e as paredes do canal vertebral. Uma vez localizado o espaço epidural, um cateter é introduzido pela agulha para a injeção de anestésico local ou fármacos análogos da morfina, os quais atuaram nas terminações nervosas ao saírem da medula espinhal ^{15,18}. Além disso, uma dose de lidocaína 2% com adrenalina é injetada para confirmar se o cateter está posicionado num vaso ou espaço subaracnóideo. Posteriormente, administra-se a dose anestésica necessária para o procedimento cirurgico ¹⁹.

A anestesia peridural apresenta algumas contraindicações absolutas que não podem deixar de ser observadas, como: infecção sistêmica grave, infecção no local da punção, coagulopatia severa, instabilidade hemodinâmica ou choque, aumento de pressão intracraniana, eclampsia ²⁰.

Ainda que a anestesia peridural seja considerada segura e eficaz, pode apresentar complicações, apresentando-se como efeitos em consequência do processo anestésico: hipotensão, prurido, lesão de raízes nervosas, infecção (abscessos e meningite), punção acidental da dura-mater, hematoma dural, injúria

neuronal, entre outras ^{4,21,22}.

Figura 1: Técnica peridural da perda de resistência



Fonte: Miller e Pardo (2011)

2.2 Punção dural inadvertida

A falha da anestesia peridural (AP) pode acontecer quando a solução de anestésico local não é administrada no espaço peridural ou a difusão dele é inadequada para cobrir os dermatômos relevantes⁴. Nesse sentido, a PIDM pode ocorrer com a subsequente administração de fármacos no espaço subaracnóideo, quando a perfuração da DM não é reconhecida e, assim, gerar sequelas importantes ou, até mesmo, levar a consequências potencialmente fatais ².

A ISA com grandes volumes de anestésico local para anestesia peridural pode produzir rápida progressão para a raquianestesia total. O seu tratamento

imediatamente é focado no suporte ventilatório e em manter ou restaurar os componentes hemodinâmicos do paciente. Além disso, é importante observar-se que as grandes doses utilizadas para (AP), podem resultar em déficits neurológicos por ação tóxica dos agentes administrados. Ainda nesse sentido, a PIDM pode ser causas de CPPD por perda de LCR no local da punção ou ainda levar à formação de hematoma subdural (HSD) por ruptura de vasos sanguíneos locais ^{4,23} e, em raríssimos casos relatados, pode-se observar a recidiva de patógenos virais, como o herpes simplex tipo I ^{9,24}.

2.3 Cefaleia pós punção dural

A CPPD é a complicação comum nas técnicas de anestesia e analgesia do neuroeixo²⁵ e é a mais típica pós PIDM no peri parto²⁶. Ela é definida por alguns critérios baseados no documento da International Headache Society: desenvolve-se dentro de 5 dias após a punção dural, acompanhada de rigidez do pescoço e / ou sintomas auditivos subjetivos; além disso, há uma tendência de resolução espontânea nas próximas duas semanas ou após a colocação de um tampão de sangue autólogo²⁷. Já a piora da cefaleia ao levantar e melhora em decúbito, fotofobia, diplopia e náuseas são sinais e sintomas que podem se desenvolver em 50% dos pacientes.

Existem dois mecanismos fisiopatológicos com implicações terapêuticas sobre a CPPD: 1- a perda de LCR pela punção causando tração as estruturas do sistema nervoso central, incluindo os nervos cranianos sensitivos, o que resulta em dor; 2 – a hipotensão intracraniana causa vasodilatação cerebral compensatória para manter o volume intracraniano e causa cefaleia do tipo vascular ²⁸.

O diagnóstico é feito baseando-se na apresentação clínica juntamente com os critérios já citados e em caso de algum sinal neurológico focal ou cefaleia persistente. Deve-se ser considerada a avaliação de um neurologista e ressonância magnética²⁹. Como tratamento, tem-se recomendado a utilização de cafeína com bom controle da dor nas primeiras horas ³⁰, tampão de sangue peridural sendo a abordagem com melhores evidências do controle da dor ³⁰, bloqueio do nervo

occipital maior ³¹ e bloqueio do gânglio esfenopalatino ³².

2.4 Hematoma subdural

O HSD (Figura 2 e Figura 3) é uma complicação rara, mas potencialmente fatal da punção dural, como resultado de uma raquianestesia ou punção dural acidental durante a técnica peridural³³. Estima-se que a prevalência dessa condição seja de 1 / 500.000–1 / 1.000.000³⁴ e menos de 100 casos são relatados na literatura, sendo que, muitas vezes, por apresentar sintomas semelhantes aos da CPPD, pode ser diagnosticado e tratado incorretamente ³⁵.

Os mecanismos postulados para CPPD e HSD são semelhantes: a perda de LCR pelo orifício criado na dura-máter causa uma redução do volume e, subsequentemente, da pressão espinhal e intracraniana. Essa hipotensão intracraniana provoca um deslocamento caudal da medula espinhal e do cérebro, com tração de estruturas cerebrais sensíveis à dor, causando a cefaleia. A drenagem venosa do cérebro é realizada pelas veias nas pontes durais, que vão do cérebro aos seios durais, e que têm sua parte mais fraca no espaço subdural. É justamente a tração dessas veias que propicia o seu descolamento e consequente surgimento de um HSD e aumento da pressão intracraniana. Assim, em pacientes com HSD, duas fases clínicas podem ser observadas em decorrência das alterações geradas na pressão intracraniana: inicialmente apresentam-se com cefaleia com claro componente postural (associada à hipotensão intracraniana). Em estágio posterior apresentam aumento da intensidade da cefaleia com perda do componente ortostático, sem melhoria com o tratamento usual da CPPD e incluindo piora clínica após realização de tampão sanguíneo peridural e que pode ser acompanhada de sinais de foco neurológico (relacionados à hipertensão intracraniana) ³⁶.

Como característica da HSD, pode-se citar uma cefaleia não postural associada a vômitos, convulsões e outros sintomas neurológicos. O diagnóstico diferencial inclui cefaleia não especificada, cefaleia de sinusite, cefaleia induzida por

medicamentos, trombose da veia cortical, fístula da dura-máter e meningite bacteriana, viral e asséptica ³⁷.

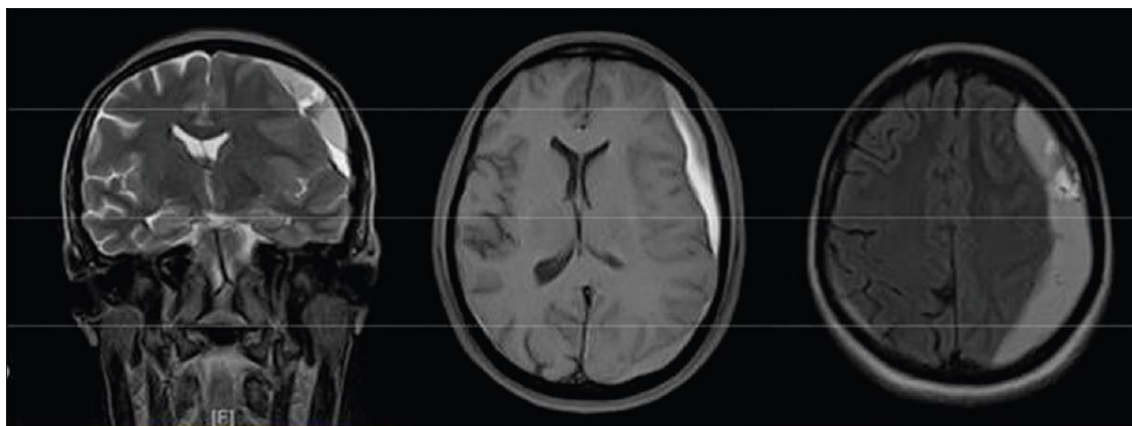
Admite-se que uma mudança no caráter de uma cefaleia postural para uma não postural é um sinal de alerta de hematoma subdural, sendo a tomografia computadorizada a maneira mais rápida e eficaz de detectá-la e a ressonância magnética também se apresenta como uma alternativa. Nesse sentido, é importante salientar a intervenção conservadora com tampão sanguíneo peridural como alternativa, mas, em qualquer paciente com evidência de Tomografia computadorizada ou ressonância magnética com hematoma significativo, comprometimento neurológico ou compressão cerebral sintomática, a intervenção cirúrgica deve ser considerada ³⁵.

Figura 2: Fístula dural com coleção de líquido em tecidos moles próximo ao acesso epidural espinhal



Fonte: Lipsis *et al.* (2018)

Figura 3: Hematoma subdural bilateral, pós punção epidural



Fonte: Lipsis *et al.* (2018)

2.5 Meningite viral

A meningite é uma inflamação que afeta as três camadas de membrana protetora que cobrem o cérebro e a medula espinhal, chamadas de meninges. As bactérias são os agentes causadores mais comuns de meningite, no entanto quando a meningite é causada por outros patógenos não bacterianos, o termo meningite asséptica é utilizado, sendo a meningite viral o tipo mais comum³⁸.

Existem vários fatores de risco que são conhecidos por aumentar a suscetibilidade de uma pessoa a contrair meningite viral, incluindo imunidade comprometida, idade, histórico de viagens e infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV)³⁸.

Pacientes com meningite, geralmente, apresentam febre, calafrios, dor abdominal, náusea e cefaléia²⁹. Outras manifestações da doença incluem rigidez e dor no pescoço, respiração curta e rápida, inapetência e sensibilidade à luz forte³¹. Além disso, diplopia, bem como dificuldade de foco ou concentração, também podem estar associadas à meningite. No entanto, os sintomas podem ser confundidos com outras doenças, como encefalites e abscessos cerebrais³⁹.

O diagnóstico de meningite começa com um exame físico e uma revisão do histórico de saúde do paciente para qualquer um dos sinais e sintomas mencionados acima. O sinal de Brudzinski e o sinal de Kering ou rigidez nuchal que são os mais utilizados há mais de 100 anos, quando positivos, são o indicativo de que uma punção lombar para pesquisa do LCR deve ser realizada. Na meningite

viral, a contagem de leucócitos normalmente varia entre 80 e 100 células/ μ l (pleocitose), com uma grande proporção de linfócitos (> 80%). Além disso, os níveis de glicose e proteína, geralmente, permanecem normais. A pleocitose geralmente é considerada um critério importante para o diagnóstico de meningite viral. Vale destacar que o padrão ouro para o diagnóstico de meningite viral é a reação em cadeia da polimerase (PCR), que detecta e quantifica o DNA ou RNA viral no LCR do paciente³⁹.

2.6 Meningite por Herpes Simplex Tipo I

O herpes simplex tipo I (HSV-1) é 1 de 8 vírus herpes humano (HHV), incluindo HSV-2, vírus varicela zoster (VZV; HHV-3), vírus Epstein-Barr (HHV-4), citomegalovírus (HHV-5), HHV-6, HHV-7 e HHV-8. Os herpesvírus são grandes vírus de DNA de fita dupla que são bem adaptados à infecção humana, pois estabelecem uma infecção para toda a vida, raramente causam a morte do hospedeiro e são, facilmente, disseminados entre os indivíduos ⁴⁰.

A meningite após punção acidental do espaço subdural causada por recidiva do HSV I é uma condição raríssima, apresentando apenas um relato de caso descrito na literatura ⁹. Logo, pouco se sabe sobre os mecanismos pelos quais pode ocorrer.

Estima-se que a atuação de células do sistema imunológico e a produção de citocinas como fator de necrose tumoral (TNF- α) e interferon gama (IFN- γ) sejam preponderantes para manter o vírus em latência, nos gânglios do nervo trigêmeo. Desse modo, situações que conduzam à imunossupressão podem levar à recidiva com ativação da fase lítica e disseminação viral ⁴¹. Os sinais e sintomas, bem como as maneiras de diagnóstico, já foram elucidados anteriormente.

Estudos vêm mostrando que alguns fármacos utilizados no período perioperatório apresentam atividade imunomoduladora, ao reduzirem a atividade do sistema imunológico, como a morfina ^{13,42}, midazolam ⁴³, propofol ⁴³ podendo trazer desfechos benéficos ou não. Nesse sentido, essas substâncias combinadas em um paciente que já se apresente infectado com o HSV I podem gerar a recidiva do vírus

¹² e, raramente, meningite viral ⁹.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho

Estudo descritivo e transversal, sendo o tipo um relato de caso de uma paciente do sexo feminino, internada no Hospital municipal de Piedade para realização de histerectomia total por múltiplos miomas.

3.2 Metodologia da pesquisa bibliográfica

A pesquisa bibliográfica foi realizada em período atemporal, utilizando estudos nos idiomas português, inglês e espanhol, presentes em banco de dados como Scielo e busca manual como Pubmed, Revista de Biologia e Ciências da Terra, BIREME e MEDLINE com os seguintes termos: herpes simplex tipo I, meningite viral, punção epidural acidental, bloqueio peridural, cefaleia pós punção dural, hematoma subdural, utilizando para o trabalho as afirmações mais pertinentes ao tema proposto.

Além disso, o caso para o relato foi obtido pelos arquivos do serviço de anestesiologia do hospital municipal de piedade e o termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pela paciente.

Foi obtido o termo de consentimento livre e esclarecido do paciente e atendida as questões éticas de pesquisa em seres humanos.

4 RELATO DE CASO

Paciente SCS, feminina, 48 anos, classificada pela American Society of Anesthesiologists (ASA), como estado físico ASA P1, candidata à cirurgia de Histerectomia Total Abdominal (HTA) devido a extenso mioma. A monitorização consistiu em: cardioscopia cardíaca contínua; pressão não invasiva; oxímetria de pulso e capnografia. Foi realizada a venóclise no membro superior esquerdo, com

cateter venoso 18G, sendo procedida a sedação venosa com doses tituladas de midazolam 4 mg e fentanil 50 mcg. A paciente foi posicionada em decúbito lateral esquerdo, sendo realizada a assepsia e antissepsia com álcool 70% em região vertebral, além de anestesia local da pele e do tecido subcutâneo com lidocaína 2%. Realizada a punção lombar, via mediana, entre L2-L3, com agulha de Tuohy 18G e inadvertidamente acessado o espaço subaracnóideo, com saída de líquido claro. Foi usada a mesma punção e administrada a solução com bupivacaína hiperbárica 15 mg e morfina 80 mcg. Foi realizada a pré-oxigenação com O₂ 100% por 5 minutos e, em seguida, infundidos os seguintes fármacos para a indução anestésica, por via endovenosa: lidocaína 60 mg; fentanil 150 mcg; propofol 120 mg e rocurônio 50 mg.

A intubação foi feita com tubo 7,5 com cuff, sem intercorrência. Durante o procedimento cirúrgico, que durou 250 minutos, não houve intercorrência ou instabilidade hemodinâmica. A paciente foi extubada no fim do procedimento e encaminhada para sala de recuperação pós-anestésica (RPA), com 9/10 pontos na escala de Aldrete-Kroulik e recebeu alta para a enfermaria.

No primeiro dia de pós-operatório, iniciou queixa de cefaleia, nalgia e náuseas, sendo tratada com dipirona, anti-inflamatórios não esteroidais e ondansetrona por serem sinais e sintomas que poderiam estar relacionados com CPPD. No terceiro dia de pós-operatório, a paciente apresentou dois quadros de crise convulsiva, as quais cessaram com o uso de diazepam 10 mg, além de manutenção com fenitoína 100 mg de 8/8 horas, intravenosos. Foi realizada a tomografia de crânio, na qual não foram evidenciadas alterações agudas isquêmica ou hemorrágicas.

No quinto dia de pós-operatório, a paciente apresentou febre e novas crises convulsivas, as quais não cessaram com medicações, sendo necessária a sedação, intubação orotraqueal, bem como a transferência para o centro de terapia intensiva (CTI). Ela foi avaliada pelo neurologista, sendo evidenciada no exame físico, a presença de rigidez de nuca e hiperreflexia, sendo aventada a hipótese diagnóstica de hemorragia subaracnóidea. Foram solicitados novos exames de imagem, além de hemograma, o qual revelou a presença de 16.000 leucócitos e 6% bastões. Devido à piora do quadro clínico, foi realizada nova punção lombar para análise do

LCR, apresentando aspecto xantocromático, além de aumento de proteínas totais (149 mg/dl), dosagem de glicose (91 mg/ dL), numerosas hemácias, raros leucócitos e o teste da reação em cadeia de polimerase (rT-PCR) positivo para *Herpes simplex* tipo I. Swab nasal, retal e urinocultura negativas. Foi iniciado tratamento com aciclovir 10 mg/kg intravenoso.

A paciente foi extubada no segundo dia de internação do CTI, mantida com dose de manutenção de fenitoína, sumatriptano, dipirona, metoclopramida e aciclovir 10 mg/kg intravenosos, permanecendo sem apresentar novas crises convulsivas. A paciente permaneceu internada por 45 dias aguardando para a realização de angioressonância, a fim de descartar malformações arteriovenosas. Nesse período, ela não apresentou novas crises convulsivas e recebeu alta hospitalar. No momento, vem sendo acompanhada pelo serviço de neurologia do hospital municipal da Piedade por quadro de epilepsia em alguns eventos), sendo tratada com hidantal em uso contínuo e apresentando controle dos eventos epilépticos.

5 Discussão

Neste relato de caso, a paciente foi submetida a uma HTA, por anestesia geral associada à raquianestesia, apresentando o quadro de cefaleia após punção dural inadvertida (24 h depois da punção), seguida de nuchalgia e vômitos. Tais sintomas poderiam estar, inicialmente, relacionados a um quadro de cefaleia pós punção dural ⁴⁴⁻⁴⁵.

A CPPD é um evento não tão raro, oriundo da anestesia neuroaxial, ocorrendo em, aproximadamente, 1,5% -3,6% dos casos, chegando a cerca de 70% nos casos relacionados à perfuração inadvertida da dura-máter (agulha de Tuohy), sendo mais frequentemente observada em pacientes jovens e grávidas, as quais receberam anestesia neuroaxial ⁴⁶. Os seus principais diagnósticos diferenciais estão listados no Quadro 1.

Quadro 1: Diagnósticos diferenciais da cefaleia pós-punção dural

Cefaleias primárias: Cefaleia tensional e enxaqueca;
Hemorragias intracranianas;
Pneumoencéfalo;
Meningites;
Encefalites;
Lesões expansivas: Tumores primários, lesões metastáticas, hematomas e abscessos;
Trombose de seios venosos

Fonte: Souza *et al.* (2021)

A localização típica da dor de cabeça é, geralmente, bifrontal e/ou occipital, sendo descrita como intensa, perturbadora e debilitante, que aumenta em posição vertical e diminui ou desaparece completamente em posição supina ⁽⁴⁷⁾.

A CPPD está relacionada com diversos fatores, como: idade, sexo feminino, número de tentativas de punção e uso de agulhas de maior calibre. Ainda assim, sua etiologia não está completamente elucidada, sendo a explicação mais aceita o deslocamento caudal do encéfalo e a tração das meninges pela hipotensão líquórica referente à perda do líquido pelo orifício da punção. O tratamento convencional também difere na literatura, sendo que para dores de leve à moderada intensidade estão indicados o repouso relativo, além do tratamento clínico com analgésicos, anti-inflamatórios, fármacos adjuvantes e cafeína. Nas dores de forte intensidade, sugere-se tentar o tratamento clínico e, nos casos refratários, indicar os bloqueios, como o esfenopalatino e tampão sanguíneo peridural ⁴⁸⁻⁴⁹.

Segundo os critérios apresentados na terceira edição da *International Classification of Headache Disorders (ICHD)*, publicado pela *International Headache Society*, em 2018, a CPPD é caracterizada como uma dor de cabeça que ocorre dentro de 5 dias após uma punção lombar, causada por vazamento de líquido cérebro raquidiano (LCR), pela punção dural. Além disso, pode ser acompanhada de rigidez da nuca, zumbido, alterações na audição, fotofobia e/ou náusea, bem como o caráter postural relacionado ao quadro álgico ²⁻⁴⁶.

No caso em questão, apesar de algumas características apresentadas serem comuns à clínica de CPPD, algumas delas chamaram a atenção (Quadro 2), como o fato de a paciente se queixar de uma cefaleia intensa e não relacionada ao componente postural. Sendo assim, foi sugerida a avaliação pelo neurologista, que

durante investigação da paciente, identificou alterações no exame neurológico e solicitou exames de imagem, aventando-se um possível quadro de hemorragia subaracnóidea, tendo em vista a realização da punção lombar com saída de LCR de aspecto xantocromático. Entretanto, a TC e RNM de crânio não evidenciaram sinais de sangramentos. A análise do LCR foi positiva para *Herpes simplex* tipo I (HSV), por reação de cadeia de polimerase (rt-PCR), a qual determinou o diagnóstico de meningite viral herpética, permitindo o início do tratamento efetivo precocemente.

Quadro 2: Características das cefaleias que necessitam de maior atenção

Cefaleia de forte intensidade e de início súbito;
Cefaleia que desperta o paciente à noite;
Relato espontâneo de pior cefaleia da vida;
Cefaleia em pacientes em extremos de idade;
Cefaleia em pacientes oncológicos/imunossuprimidos;
Cefaleia associada à náusea e/ou vômito;
Alterações no exame neurológico (por exemplo: Papiledema; rigidez de nuca e hemorragia sub hialoide)
Sintomas persistentes;
Sinais de alerta (Perda de peso; crises convulsivas; alterações comportamentais e do nível de consciência)

Fonte: Souza *et al.* (2021)

O diagnóstico precoce da meningite por herpes simplex tipo I após punção inadvertida subaracnoidea é complexo e desafiador, pois como relatado neste caso, os sinais e sintomas apresentados pela paciente podem se assemelhar muito a outros quadros e patologias ⁴⁸. Nesse sentido, o diagnóstico etiológico se torna imperativo para a instituição do tratamento adequado. No caso da infecção pelo vírus herpes simplex tipo I, é muito importante, porque encefalites causadas por este agente têm taxa de mortalidade de 70%, se não tratadas. Quando tratadas, esse percentual pode ser diminuído para 19%, mas ainda assim, metade apresentarão sequelas ⁽²⁾.

Crone e James *et al.* (1990) relataram a associação entre o uso de morfina e a reativação de herpes simplex tipo I, após sua administração epidural em pacientes obstétricas ¹¹⁻¹² Hoesni *et al.* (2010) evidenciaram um caso de meningite herpética em uma paciente obstétrica após-punção dural inadvertida ⁹. Alguns

estudos relacionam um potencial papel imunossupressor da morfina em humanos (uso agudo e crônico) ⁵⁰⁻⁵¹. Um desses trabalhos também demonstrou uma tendência a redução de IFN- γ pelas células CD8⁺ 24h após punção peridural ¹³. Sabe-se que a latência do HSV-1 ocorre quando as histonas desacetilases mantêm a cromatina em um estado inativo, permitindo que o IFN- γ produzido pelas células *Natural Killer* e as células T CD8 + exerçam o seu efeito antiviral ⁵². Assim, presume-se que, com a potencial diminuição da expressão de IFN- γ exercida pela morfina, haveria uma maior chance de reativação do vírus.

Outras possíveis causas listadas na literatura para a reativação do HSV incluem: o dano direto às estruturas nervosas e o uso de corticosteroides sistêmicos ⁵³.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este caso consiste num evento pouco descrito na literatura, no qual postulou-se que a punção inadvertida do espaço subaracnóideo, com injeção de opioide hidrofílico (morfina), poderia estar relacionada à reativação do HSV-1 adormecido na paciente, o que levou ao quadro de meningite herpética relatado. Mais estudos devem ser realizados para esclarecer o papel da morfina na reativação do HSV em pacientes com herpes adormecido. É preciso estar atento aos sinais de alarme para identificar precocemente possíveis etiologias ameaçadoras, as quais devem receber avaliação complementar e acompanhamento do especialista. Nesses casos, o diagnóstico precoce, bem como a instituição do tratamento individualizado são fundamentais para a melhora dos desfechos.

7 - REFERÊNCIAS

1. Sprigge JS, Harper SJ. Accidental dural puncture and post dural puncture headache in obstetric anaesthesia: presentation and management: a 23-year survey in a district general hospital. *Anaesthesia*, 2008;63(1):36-43.
2. Amorim JA, et al. Intracranial subdural hematoma post-spinal anesthesia: report of two cases and review of 33 cases in the literature. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2010;60(6):624-629.
3. Bisinotto FMB, et al. "Hematoma subdural intracraniano: uma rara complicação após raquianestesia: relato de caso." *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2012; 62(1):92-95.
4. Govardhane BT, Jambotkar TC, Magar JS, Tendolkar BA. Meningitis following spinal anesthesia. *Medical Journal of Dr. DY Patil University*. 2015;8(4):513.
5. Johnson KS, Sexton DJ. Lumbar puncture: Technique, indications, contraindications, and complications in adults. UpToDate.com. Acesso realizado em 10/11/2021
6. Zueter AM, Zaiter A. Infectious meningitis. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2015;37(6),43-51.
7. Bartt R. Acute bacterial and viral meningitis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2012;18(6),1255-1270.
8. Harrison, KS, Zhu L, Thunuguntla, P, Jones, C. Herpes simplex virus 1 regulates β -catenin expression in TG neurons during the latency-reactivation cycle. *Plos one*. 2020;15(3),e0230870.
9. Hoesni S et al. Herpes simplex meningitis after accidental dural puncture during epidural analgesia for labour. *International journal of obstetric anesthesia*. 2010; 19(4):466-467.
10. Kneen R, Michael BD, Menson E, Mehta B, Easton A, Hemingway C. et al. Management of suspected viral encephalitis in children—Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group national guidelines. *Journal of Infection*. 2012;64(5):449-477.
11. Crone LA et al. Herpes labialis in parturients receiving epidural morphine following cesarean section. *Anesthesiology*. 1990;73(2):208-213
12. James CF. Recurrence of herpes simplex virus blepharitis after cesarean section and epidural morphine. *Anesth Analg*, 1996;82(5):1094-1096.

13. Chen SH et al. Effects of systemic and neuraxial morphine on the immune system. *Medicine*, 2019;98(19):1-7.
- 14 - Kao SC, Lin CS Caudal epidural block: an updated review of anatomy and techniques. *BioMed research international*. 2017; 1-5.
- 15- Gizzo S, Noventa M, Fagherazzi S, Lamparelli L, Ancona E, Di Gangi S et al. Update on best available options in obstetrics anaesthesia: perinatal outcomes, side effects and maternal satisfaction. Fifteen years systematic literature review. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2014;290(1):21-34
- 16 - Gerheuser F, Roth A. Epidural anesthesia. *Anaesthesist*. 2007;56(5):499-523.
- 17 - Miller RD, Pardo M. *Basics of anesthesia e-book*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2011.
- 18 - Ortiz-Gomez JR, Palacio-Abizanda FJ, Fornet-Ruiz I. Analgesic techniques for labour: alternatives in case of epidural failure. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. 2014;37(3):411-27.
- 19 - Kutlesic M, Kutlesic R. Epidural analgesia in labor: specific characteristics, dilemmas and controversies. *Medicinski pregled*. 2012;65(9-10):441-7.
- 20 - Bellas S, Marenco ML, Sepulveda A, Suan C. [Incidence of accidental dura mater punctures in a university hospital: a prospective observational study]. *Revista espanola de anestesiologia y reanimacion*. 2012; 59 (8):410-4.
- 21 - Silva M, Halpern SH. Epidural analgesia for labor: Current techniques. *Local and regional anesthesia*. 2010;3:143-53.
- 22 - Albuquerque FM, Araujo SA, Abreu EMF, Jorge J. CAnestesia peridural: vantagens e desvantagens na prática anestésica atual. *Rev Med Minas Gerais*. 2015;25(Supl 4), S36-S47.
- 23 - Salazar JC, Medina ÁMR. Novas abordagens e opções terapêuticas para o tratamento da cefaleia pós-punção dural. *Jornal Colombiano de Anestesiologia*. 2021;49(3):1-7.
- 24 - Crone LA et al. Herpes labialis in parturients receiving epidural morphine following cesarean section. *Anesthesiology*, 1990; 73(2):208–213
- 25 - Gaiser RR. Postdural Puncture Headache: An Evidence-Based Approach. *Anesthesiology clinics*. 2017;35(1),157-167.

- 26 - Mathew GV, Shibli K, Korichi N, Thippeswamy VB. Sub-Dural Haematoma After Accidental Dural Puncture During Labour Epidural Analgesia. *Cureus*, 2021;13 (8):1-8.
- 27 - Olesen, J. The international classification of headache disorders. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2008;48 (5):691-693.
- 28 - Peralta F Devroe S. Any news on the postdural puncture headache front? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(1)35-47.
- 29 - Olesen J, Bes A, Kunkel R, Lance JW, Nappi G, Pfaffenrath V, et al. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
- 30 - Katz D, Beilin Y. Review of the alternatives to epidural blood patch for treatment of postdural puncture headache in the parturient. *Anesth Analg*. 2017;124(4):1219-28.
- 31 - Niraj G, Kelkar A, Girotra V. Greater occipital nerve block for postdural puncture headache (PDPH): a prospective audit of a modified guideline for the management of PDPH and review of the literature. *J Clin Anesth*. 2014;26(7):539-44.
- 32 - Nair AS, Rayani BK. Sphenopalatine ganglion block for relieving postdural puncture headache: technique and mechanism of action of block with a narrative review of efficacy. *Korean J Pain*. 2017;30(2):93-7.
- 33 - Nepomuceno R, Herd A. Bilateral subdural hematoma after inadvertent dural puncture during epidural analgesia. *The Journal of emergency medicine*, 2013;44(2):e227-e230.
- 34 - Machurot PY, Vergnion M, Fraipont V, Bonhomme V, Damas F. Intracranial subdural hematoma following spinal anesthesia: case report and review of the literature. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2010;61(2):63-6.
- 35 - Mathew GV, Shibli K, Korichi N, Thippeswamy VB. Sub-Dural Haematoma After Accidental Dural Puncture During Labour Epidural Analgesia. *Cureus*. 2021;13(8):1-8.
- 36 - Ramírez S, Gredilla E, Martínez B, Gilsanz F. Hematoma subdural bilateral secundário a punção dural acidental. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2015;65:306-309.
- 37 - Lipsis L, Belmonte R, Cusano M, Giannetti MA, Muccio CF, Mancinelli, M. Subdural hematoma as a consequence of labor epidural analgesia. *Asian journal of neurosurgery*, 2018;13(3):931.

- 38 – Kumar R. Aseptic meningitis: diagnosis and management. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2005;72(1):57-63.
- 39 - Kohil A, Jemmieh S, Smatti MK, Yassine HM. Viral meningitis: An overview. *Archives of Virology*, 2021;166:335-345.
- 40 - Bigley NJ. Complexity of interferon- γ interactions with HSV-1. *Frontiers in immunology*. 2014;5:15.
- 41 - Pelosi P. Immunomodulatory effects of anesthetic agents in perioperative medicine. *Minerva anesthesiologica*. 2019;86(2):181-195.
- 42 - Helmy SAK, Al-Attayah RJ. The immunomodulatory effects of prolonged intravenous infusion of propofol versus midazolam in critically ill surgical patients. *Anaesthesia*. 2001;56(1):4-8.
- 43 - Lim G et al. Subdural hematoma associated with epidural analgesia: a case series. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41:628-631
- 44 - Arnold M. Headache classification committee of the international headache society (ihs) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
- 45 - Sachs A, Smiley R. Post-dural puncture headache: the worst common complication in obstetric anesthesia. *Seminars in perinatology*. 2014;38(6):386-394.
- 46 - Turnbull DK, Shepherd DB Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *British journal of anaesthesia*. 2003;91(5):718-729.
- 47 - Leibold RA et al. Post-dural-puncture headache: characteristics, management, and prevention. *Annals of emergency medicine*. 22(12):1863-1870.
- 48 - Ferreira AS et al. Epidural block in chronic pain control. *Revista Eletrônica Acervo Científico*. 2020;18:1-6.
- 49 - Logan SAE, Macmahon E. Viral meningitis. *Bmj*. 2008;336(7634):36-40.
- 50 - Han C, Lei D, Liu L, Xie S, He L, Wen S et al. Morphine induces the differentiation of T helper cells to Th2 effector cells via the PKC- θ –GATA3 pathway. *International immunopharmacology*, 2020;80:106133.
- 51 - Hudzik B, NowakJ, Zubelewicz-Szkodzinska B. Consideration of immunomodulatory actions of morphine in COVID-19-Short report. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2020;24(24):13062-13064.

52 - Bigley, N. J. Complexity of interferon- γ interactions with HSV-1. *Frontiers in immunology*. 2014;5:15.

53 - McLaughlin, D. C., Achey, R. L., Geertman, R., & Grossman, J. Herpes simplex reactivation following neurosurgery: case report and review of the literature. *Neurosurgical focus*. 2019;47(2),E9.