

Encefalite herpética: achados clínicos, laboratoriais e eletroencefalográficos iniciais em população pediátrica atendida no HCPA

**Sonja V. Barros¹, Alexandre R. Silva¹, Lygia Olhweiler¹,
Isa Stone¹, Newra T. Rotta¹**

OBJETIVO: Descrever a experiência do Setor de Neurologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com o diagnóstico e o tratamento da encefalite herpética.

MÉTODOS: Foram revisados os registros médicos de todos os pacientes de 0 a 12 anos tratados no Hospital com diagnóstico de encefalite herpética de janeiro de 1998 a janeiro de 2001.

RESULTADOS: Dos sete pacientes identificados, seis eram de cor branca e quatro eram do sexo masculino. A média de idade foi de 20,6 meses. O achado clínico mais freqüente foi febre, seguido por alteração da consciência, sintomas gripais, lesões orais, convulsão e irritabilidade. Todos tiveram EEG alterado com paroxismos localizados no hemisfério esquerdo. Em seis pacientes havia lentificação e localização temporal. Cinco pacientes realizaram tomografia computadorizada de crânio, que revelou alterações em quatro casos. Os achados no líquido cefalorraquidiano foram do tipo encefalite linfomonocitária. Quanto ao tratamento, todos os pacientes fizeram cursos de 21 dias de aciclovir. Não registramos óbitos.

CONCLUSÕES: Nossos achados assemelham-se aos da literatura. Diferentemente de outros trabalhos, encontramos um predomínio de ocorrência da encefalite herpética entre os meses de novembro e janeiro — seis de sete casos, sendo quatro em janeiro.

Unitermos: Sistema nervoso central; criança; encefalite herpética.

Herpes encephalitis: clinical, laboratory and early electroencephalographic findings in a pediatric population receiving care at Hospital de Clínicas de Porto Alegre

OBJECTIVE: To describe the experience of the Pediatric Neurology Sector at Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil, with the diagnosis and treatment of herpes encephalitis.

METHODS: Review of medical records of all patients between 0 and 12 years of age receiving care at the Hospital with a diagnosis of herpes encephalitis between January of 1998 and January of 2001.

RESULTS: Seven patients were identified (six were white, four were male). Mean age was 20.6 months. The most frequent clinical finding was fever, followed by deterioration of consciousness level, flu-like symptoms, oral lesions, seizures and irritability. All

¹ Unidade de Neurologia Infantil, Serviço de Pediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil. Correspondência: Alexandre Rodrigues da Silva, Rua Sofia Veloso 46/402, CEP 90050-140, Porto Alegre, RS. Fone: +55-51-9684.8430; e-mail: alex164@ig.com.br

patients had altered electroencephalographic results with paroxysm over the left hemisphere. In six patients there was slow activity and temporal localization. Computed tomography was performed in five patients. Pathologic findings were present in four cases. The analysis of cerebrospinal fluid revealed features resembling lymphomonocytic encephalitis. All patients used acyclovir during 21 days. There were no deaths.

RESULTS: Our findings are similar to those reported in the literature. Differently from other studies, we observed a predominance of cases of herpes encephalitis between November and January – six cases out of seven, four being in January.

Key-words: Central nervous system; children; herpes encephalitis.

Revista HCPA 2002;22(1):5-8

Introdução

Encefalite herpética (EH) é uma doença severa que, se não for diagnosticada e tratada a tempo, pode ser fatal (1). Assim, uma grande suspeição clínica da doença deve nortear o atendimento inicial, visto que drogas como vidabirina e aciclovir têm sido eficazes no tratamento. A incidência de EH é estimada em um a dois casos por 1.000.000 pessoas/ano na população em geral. Na população infantil, no entanto, calcula-se que a incidência global da EH varie de 5 a 30%. Sazonalidade e sexo não estão associados (2-4).

Nos últimos anos, diferentes métodos diagnósticos têm surgido para tentar documentar a doença e tornar mais precoce seu diagnóstico, mas nenhum mostrou-se totalmente efetivo, seja pelo seu custo, seus riscos, ou, até mesmo, sua eficácia. O objetivo do presente trabalho foi descrever a experiência do Setor de Neurologia Pediátrica do Serviço de Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto

Alegre (HCPA) com o diagnóstico e o tratamento da EH.

Pacientes e métodos

Foram revisados os registros médicos de todos os pacientes de 0 a 12 anos que tiveram diagnóstico de encefalite herpética de janeiro de 1998 a janeiro de 2001.

Resultados

Sete pacientes com encefalite herpética foram identificados no período. Seis (86%) eram brancos e quatro eram do sexo masculino. A média de idade foi de 20,6 meses (idade mínima de 3 e máxima de 31 meses). Os achados clínicos estão descritos na tabela 1. O achado mais freqüente foi febre. Em relação aos resultados do eletroencefalograma (EEG) (tabela 2), todos tiveram EEG alterado com paroxismos localizados no hemisfério esquerdo.

Tabela 1. Achados clínicos em crianças com encefalite herpética tratadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre de janeiro de 1998 a janeiro de 2001 (N = 7)

Achado	n	fr (%)
Febre	6	86
Alteração da consciência	4	57
Convulsão	3	43
Lesões orais	3	43
Sintomas gripais	4	57
Irritabilidade	2	29

Tabela 2. Resultados encefalográficos em crianças com encefalite herpética tratadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre de janeiro de 1998 a janeiro de 2001 (N = 7)

Achados no EEG	n	fr (%)
Alterações	7	100
Lentificação	6	86
Localização em foco temporal	6	86
Localização no lado esquerdo	7	100
Paroxismos	7	100

Cinco pacientes foram submetidos a tomografia computadorizada (TC) de crânio, que foi alterada em 80% dos casos. Nesses casos, se observou atrofia cortical difusa, hipodensidade em substância branca em regiões frontais e occipitais, impregnação anômala de contraste junto à

artéria silviana e hipodensidade temporal esquerda.

Os achados no líquido cefalorraquidiano (LCR) foram do tipo encefalite linfomonocitária (tabela 3). Quanto ao tratamento, todos os pacientes fizeram cursos de 21 dias de aciclovir. Não registramos óbitos.

Tabela 3. Achados no líquido cefalorraquidiano de crianças com encefalite herpética tratadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre de janeiro de 1998 a janeiro de 2001 (N=7)

Achados no LCR	n	Média ± erro padrão	Valor mínimo	Valor máximo
Glicose	7	69 ± 6	56	92
Proteína	7	41 ± 10	8	81
Leucócitos	7	9 ± 2	1	19

Discussão

O fato de a EH possuir um padrão clínico e laboratorial pouco específico faz com que vários métodos diagnósticos tenham de ser utilizados em conjunto. Clinicamente, há grande dificuldade em reconhecer a doença em crianças por haver poucos trabalhos direcionados a essa população (2,5,6). Além disso, sintomas precoces como cefaléia e mudança de personalidade são menos comumente discernidos em lactentes ou relatados por quem os acompanha. Os sintomas em geral são inespecíficos, como febre e mudança de personalidade, sendo de grande importância os achados neurológicos focais.

O LCR é um dos mais úteis indicadores da EH: de 90 a 97% dos pacientes com essa doença apresentam LCR anormal (2), sendo

que naqueles com LCR normal, novas punções lombares revelam anormalidades tais como pleocitose com predomínio de polimorfonucleares (7). Os níveis de proteína estão aumentados e a glicorraquia, em geral, está em níveis normais (2). As alterações líquóricas não permitiram descartar outras etiologias, sendo de valor apenas para mostrar a ocorrência de uma afecção viral.

A reação em cadeia de polimerase (PCR) é um método rápido e não invasivo, sendo altamente sensível e específico. Mesmo assim, resultados negativos na PCR não são suficientes para descartar a doença (8,9). Não foi realizada a PCR em nenhum dos nossos casos. Em termos imunológicos, os títulos anti EH no sangue ou LCR não apresentam elevação até a segunda ou terceira semanas da doença (1,10-12); esse método é usado para avaliar infecção retrospectivamente,

ocorrendo títulos elevados em 25% dos pacientes com infecção primária. Em nenhum dos nossos casos foram realizadas dosagens de títulos.

O EEG é um dos mais precoces e sensíveis testes (5,13,14). Descargas epileptiformes unilaterais paroxísticas têm sido associadas com EH, não sendo patognomônicas, mas características da doença. Esse método, aliado aos achados clínicos, ajudou no estabelecimento do diagnóstico precoce e posterior tratamento.

Na tomografia computadorizada, o achado mais consistente e precoce é hipodensidade supratentorial em substância branca e cinzenta, podendo haver também atrofia e calcificação em ambos hemisférios cerebrais (15). A dependência da tomografia pode atrasar o diagnóstico e, conseqüentemente, o tratamento (3), já que até 5 dias depois do início da doença os resultados da tomografia costumam ser normais (10,16). Os achados tomográficos nos nossos casos foram compatíveis com a grande variação possível de achados. A ressonância magnética, em geral, é 2 dias mais precoce do que a tomografia e mostra inflamação uni ou bilateral dos lobos temporais (2,10).

Nossos achados assemelham-se muito aos da literatura, pois, mesmo naqueles trabalhos em que foi estudada uma população que incluía todas as faixas etárias, não foi encontrado nenhum padrão peculiar da doença. Diferentemente de outros trabalhos, encontramos um predomínio de ocorrência da EH entre os meses de novembro e janeiro, em seis entre sete casos, sendo que quatro deles foram em janeiro. Não encontramos, até o momento, nenhuma explicação para tal ocorrência sazonal.

Referências

1. Whitley RJ, Soong SJ, Dolin R, et al. The collaborative study group: adenine arabinoside therapy of biopsy-proved herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med* 1977;297:289-94.
2. Kohl S. Herpes simplex virus encephalitis in children. *Pediatr Clin North Am* 1988;35(3):465-81.
3. Whitley RJ, Soong SJ, Linneman C Jr, Liu C, Pazin G, Alford CA. Herpes simplex encephalitis. *JAMA* 1982;247:317-20.
4. Corey L, Spear PG. Infections with herpes simplex viruses. *N Engl J Med* 1986;314:686-91.
5. Schauseil-Zipf U, Harden A, Hoare RD, et al. Early diagnosis of herpes simplex encephalitis in childhood. Clinical, neurophysiological and neuroradiological studies. *Eur J Pediatr* 1982;138:154-61.
6. Wolman B, Longson M. Herpes encephalitis. *Acta Pediatr Scand* 1977;66:243-66.
7. Koskiniemi M, Manninen V, Vaheri A, et al. Acute encephalitis. A survey of epidemiological, clinical and microbiological features covering a twelve year period. *Acta Med Scand* 1981;209:115-20.
8. Kimberlin DW, Lakeman FD, Arvin AM, et al. Application of the polymerase chain reaction to the diagnosis and management of neonatal herpes simplex Virus disease. *J Infect Dis* 1996;174:1162-7.
9. Aurelius E, Johansson B, Sköldenberg B, Staland A, Forsgren M. Rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis by nested polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *Lancet* 1991;337:189-92.
10. Schroth G, Gawehn J, Thron A, Vallbracht A, Voigt K. Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. *Neurology* 1987;37:179-83.
11. Kaufman DM, Zimmermann RD, Leeds NE. Computed tomography in herpes simplex encephalitis. *Neurology* 1979;29:1392-6.
12. Klapper PE, Laing I, Longson M. Rapid non-invasive diagnosis of herpes encephalitis. *Lancet* 1981;2:607-8.
13. Smith JB, Westmoreland BF, Reagan TJ, et al. A distinctive clinical EEG profile in herpes simplex encephalitis. *Mayo Clin Proc* 1975;50:469-74.
14. Whitley RJ, Soong SJ, Linneman C Jr, et al. Herpes simplex encephalitis - clinical assessment. *JAMA* 1982;247:317-20.
15. Noorbehesht B, Enzmann DR, Sullender W, Bradley JS, Arvin AM. Neonatal herpes simplex encephalitis: correlation of clinical and CT findings. *Radiology* 1987;162:813-9.
16. Davidson HD, Steiner RE. Magnetic resonance imaging in infections of the central nervous system. *AJNR* 1985;6:499-504.