

ENCEFALITE HERPÉTICA POR HSV-1 – RELATO DE CASO

Herpetic encephalitis caused by HSV-1 Case report

Luis Henrique Zago Pires¹, Carlos Henrique Melo Reis²

¹ Acadêmico/Interno do 6º ano da Faculdade de Medicina de Valença - RJ

² Médico Neurologista; Professor titular da Disciplina de Neurologia/Clinica Médica da Faculdade de Medicina de Valença – RJ.

Correspondência:

Luis Henrique Z. Pires, Endereço: Rua Seis, 290 - Osvaldo Cruz – SP - 17 700 000

Email: luis_zpz@hotmail.com

RESUMO

Apresentamos um relato sobre encefalite herpética em um paciente de 48 anos, previamente hígido, morador de Osvaldo Cruz, interior de São Paulo, cujo único sintoma foi tontura de início súbito e limitante para deambulação. Não houve apresentação dos sinais comuns de uma encefalite herpética, como alterações de cognição, febre, cefaleias, convulsões e sinais focais. Com o desfecho, o paciente depois de tratado e alta hospitalar, se recuperou em sua totalidade, não apresentando qualquer sequela limitante.

ABSTRACT

Here is an account of herpetic encephalitis in a patient 48 years old, previously healthy, who lives in Osvaldo Cruz, São Paulo, whose only symptom was dizziness sudden and limiting early ambulation. There was no presentation of the common signs of herpetic encephalitis, such as cognitive changes, fever, headache, seizures and focal signs. With the outcome, after the patient treated and discharged, recovered in its entirety, showing no limiting sequel.

INTRODUÇÃO

A encefalite herpética é a forma mais comum de encefalite viral esporádica fatal. Os agentes etiológicos são da família herpesviridae, sendo os mais comuns: Herpes simples tipo 1 (HSV-1), Herpes simples tipo 2 (HSV-2), Vírus varicela-zoster (VZV), Citomegalovírus (CMV) e o Vírus Epstein-Barr (EBV) (SILVA, 2013). Estudo estima que mais da metade dos casos ocorrem devido infecção primária, em menores de 18 anos de idade e acima desta idade o aparecimento ocorre devido à reativação da doença, mesmo a minoria tendo antecedentes de lesões labiais (PESSA, 2011).

Trata-se de uma condição de elevada taxa de morbimortalidade quando não tratada imediatamente, além do elevado percentual de pacientes que não recuperam suas condições neurológicas prévias. No Brasil, em média, são notificados 11 500 casos/ano de meningite de provável etiologia viral, segundo Brasil (2010). Após a suspeita diagnóstica, deve-se instituir terapia empírica com aciclovir até confirmação ou não do diagnóstico, devido o grande sucesso terapêutico quando iniciado precocemente. Como confirmação diagnóstica, o exame padrão ouro é a reação de polimerase em cadeia (PCR) do DNA-HSV no líquido, complementando-se por exames de imagem, como tomografias e ressonâncias magnéticas de crânio, além de eletroencefalograma (DOMINGUES et al., 2000).

RELATO DE CASO

L.A.P, 48 anos, sexo masculino, branco, assessor comercial, natural de Osvaldo Cruz, SP. De início súbito, relata crise vertiginosa enquanto sentado no sofá. Na tentativa de se levantar, nota-se perda de equilíbrio, o que lhe impossibilitou deambular. Nega qualquer outro sintoma associado. Nega febre. Nega cefaleia e sintomas visuais e/ou auditivos HPP: história prévia de depressão em tratamento contínuo e irregular com clonazepam 0,5mg/dia há aproximadamente 5 anos. História de cirurgia no quadril aos 15 anos de idade decorrente da síndrome de Legg-Calvé-Perthes, sem maiores intercorrências pós-cirúrgicas. HS: Etilista (28 g/dia álcool), tabagista (33,75 anos-maço). HF: Casado, 02 filhos sadios. Mãe falecida (I.A.M e A.V.E). O paciente, após súbita crise de “tontura” em sua residência, com auxílio de familiares foi encaminhado ao Hospital local para atendimento médico. A internação ocorreu de forma imediata, e logo submetido a hidratação venosa com 1000 ml solução glicosada, 20 ml de cloreto de sódio de 12/12 horas, Dramin em 1000 ml de soro fisiológico, AAS e 8g VO 8/8 horas de dicloridrato de betaistina. A hipótese diagnóstica interrogada foi de AVCI (acidente vascular cerebral isquêmico). Após 12 horas de internação, o paciente não apresentou melhora alguma do quadro. Apresentava-se consciente e sinais cognitivos preservados. O paciente foi transferido para a Santa Casa de Misericórdia de Presi

dente Prudente (SCMPP) devido a falta de aporte diagnóstico local.

Após dar entrada na SCMPP, o paciente foi avaliado pela equipe médica. No exame físico apresentava-se em bom estado geral, corado, hidratado, afebril e anictérico, sem sinais de déficits neurológicos. PA 140 x 80 mmHg, FC de 79 bpm. AR: murmúrios vesiculares ausentes e sem ruídos adventícios. AC: bulhas normorritmicas e normofonéticas em 2 tempos. Abdome indolor a palpação e ausência de visceromegalias.

Exames complementares:

Hemograma

Hemácias: 4,99 M/mm³; Hemoglobina: 16,7 g%; Hematócrito: 49,2%; Leucócitos: 9 200/mm³; Neutrófilos 5 796/mm³; Linfócitos: 2 484/mm³; Plaquetas: 195 000/mm³; Creatinina: 1,0 mg/dL; Amilase: 55U/dL; GGT: 95 U/L; Bilirrubina total: 1,28 mg/dL; Glicemia 102 mg/dL; Coagulograma (TP: 13,8 ; TTPA: 30 segundos; INR: 1,08; Prova do laço negativa).

EEC - Eletroencefalograma

Apresentou atividade de base organizada e simétrica, com ausência de paroxismos epileptiformes.

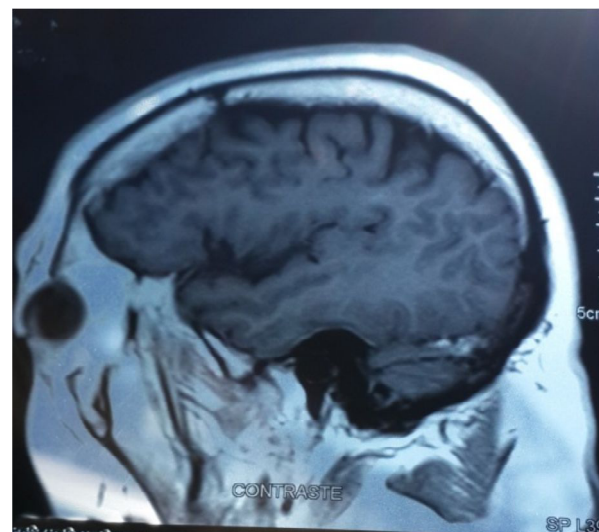
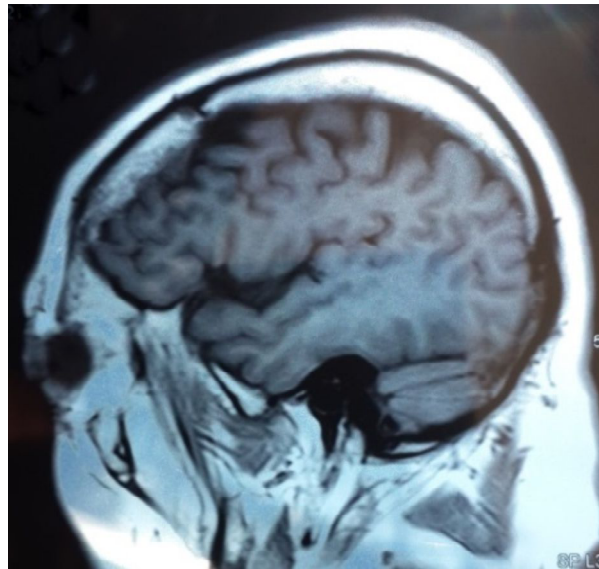
TC DE CRÂNIO – Tomografia Computadorizada de Crânio

Parênquima encefálico com coeficientes de atenuações normais aos raios-x. Sistema ventricular de topografia, morfologia e dimensões normais. Pineal e septo pelúcido na linha mediana. Ausência de coleções líquidas extra-axiais. Fossa posterior de aspecto anatômico. Ausência de impregnações anômalas ao meio de contraste. Sem evidência de formações expansivas intraparenquimatosas. Calcificações fisiológicas na foixe cerebral. Calota craniana sem alterações. Transparência satisfatória dos seios paranasais visualizados.

RNM DE CRÂNIO – Ressonância Magnética d Crânio

Área de alteração de sinal córtico subcortical no lobo temporal esquerdo, acometendo preferencialmente a sua porção mesial, caracterizado por hipersinal nas sequências FLAIR e T2 e com restrição a difusão da água. Restante do parênquima encefálico com intensidade de sinal habitual. Sistema ventricular de topografia, morfologia e dimensões normais. Aspecto anatômico das cisternas da base, comissura de Sylvius e sulcos da convexidade dos hemisférios cerebrais. Sem evidências de processo expansivo intracraniano ou de coleções extra-axiais. Não houve impregnação anômala pelo agente paramagnético. Transição crânio-vertebral normal.

Impressão diagnóstica: área de alteração de sinal córtico subcortical no lobo temporal esquerdo, acometendo preferencialmente a sua porção mesial. Dentre as hipóteses diagnósticas pode-se citar encefalite herpética e evento isquêmico subagudo.



Devido a lesão em lobo temporal esquerdo, sugestiva de encefalite, o caso passou a ser avaliado pelo serviço de infectologia do hospital. Foi solicitada então uma punção do LCR para confirmação diagnóstica.

Enquanto aguardava o resultado da sorologia do líquido, decidiu-se iniciar terapia empírica para encefalite viral de agente ainda desconhecido, com o uso de aciclovir endovenoso.

PUNÇÃO LOMBAR/SOROLOGIA – Análise laboratorial do líquido cefalorraquidiano

Líquido de aspecto límpido. Exame citológico: leucócitos 06/mm³; eritrócitos 12/mm³; linfócitos 87%; monócitos 3%, neutrófilos segmentados 10%. Exame químico: glicose 76 mg/dl; proteínas 72,8 mg/dl; uréia 21 mg/dl; reação de pandy e none appelt negativa. Exame bacterioscópico (coloração de Gram): ausência de bactérias. Sorologias: Citomegalovírus (CMV) qualitativo por PCR : Negativo; Herpes simplex – HSV 1 IgG: Reagente – 3,0; Herpes simplex – HSV 2 IgG: Não reagente ; Anticorpos IgM para HSV 1 e 2 – Não reagente

Então confirmado o quadro infeccioso de encefalite viral por HSV-1 o tratamento estabelecido então foi com aciclovir 500mg/EV 8/8 horas por 14 dias, dipirona sódica 6/6 horas, omeprazol 40mg, hidantal 100mg endovenoso 8/8 horas e dexametasona 4mg EV 8/8 horas.

Paciente após receber alta hospitalar, seguiu tratamento profilático devido ao processo inflamatório/infeccioso local do lobo temporal, em uso de fenitoína 100mg/dia por 18 meses, não ocorrendo nenhuma intercorrência nesse período. Foi prescrito ainda amitriptilina 25mg/dia por 3 meses, para suporte psicológico pós traumático do paciente. Após 13 meses da alta hospitalar foi realizada uma ressonância magnética de crânio, com área de alteração de sinal no lobo temporal esquerdo, compatível com encefalomalácia/gliose, provavelmente relacionado à sequela do processo inflamatório/infeccioso. Desde então, o paciente encontra-se assintomático e sem qualquer sequela significativa do quadro clínico em questão, não apresentando quaisquer alterações neurológicas.

DISCUSSÃO

A encefalite Herpética (HES) é uma doença de extrema importância médica, sendo um quadro de rápida evolução e consequente mortalidade quando não diagnosticada e tratada precocemente. Caracteriza-se por uma inflamação do parênquima cerebral causada por doenças infecciosas ou não. Os vírus são a principal causa de encefalites agudas. O diagnóstico clínico das encefalites virais pode ser um desafio para o clínico, visto que quase 70% dos casos de encefalite viral ficam sem a identificação do agente viral (ARAÚJO, 2010). O intervalo entre a sintomatologia sistêmica e o conjunto de sinais neurológicos varia de horas a dias, raramente ultrapassando semanas. Os sintomas mais comuns são cefaleia intensa, febre e rigidez nuchal, porém o quadro clínico não se apresenta tão grave quando comparado a meningites bacterianas, o que sustenta as hipóteses diagnósticas e o posterior manejo terapêutico (BRASIL, 2010). A característica mais marcante que diferencia uma encefalite viral de uma meningite bacteriana é o acometimento predominante e precoce do sensorio, com leve confusão mental até delírio, torpor e coma (PESSA, 2011).

Em relação ao agente, mais de 80% dos casos de HES em adultos e crianças é causada pelo vírus Herpes simples tipo 1, enquanto em neonatos o vírus Herpes simples tipo 2 é o responsável mais comumente encontrado

(LAMEGO et.al, 1993). Os vírus HSV-1 e HSV-2 são classificados como família alfa-herpesviridae, cuja característica marcante é o estabelecimento de infecção latente em células do sistema nervoso central. Segundo Silva (2013), a patogênese não é totalmente conhecida, acredita-se em reativação de infecção latente pelo HSV-1 no gânglio trigeminal, que atinge o SNC por esta via, acometendo principalmente córtex frontal e temporal. Outra gênese, menos comum, seria a primo-infecção do HSV-1 que atingiria o SNC via mucosa nasal e bulbo olfatório. Após a invasão do SNC, uma lesão inflamatória e necrotizante local é observada especialmente nos lobos temporais, região orbital do córtex frontal e estruturas límbicas (ARAÚJO, 2010). De curso extremamente grave quando não tratada, as encefalites não apresentam qualquer característica que as distingua entre si, portanto quando da suspeição clínica, deve-se sempre atentar para encefalites herpéticas, pois é uma patologia que requer tratamento precoce e agressivo.

O diagnóstico clínico associado aos exames complementares deve ser feito de modo rápido e preciso: exame citológico global e específico, proteinorraquia e glicorraquia do líquido cefalorraquidiano (LCR), eletroencefalograma (EEG), ressonância nuclear magnética cerebral (RNM) e reação de cadeia polimerase (PCR) no LCR para herpes vírus (DOMINGUES, 2000). A tomografia computadorizada cerebral (TC) e a biópsia cerebral podem ser eventualmente solicitadas, mas o exame do LCR tem grande valor no diagnóstico: apresentando-se classicamente com pleocitose (10-200 cel/mm³) com predomínio de mononucleares, glicose normal ou elevada e proteínas aumentadas ou levemente aumentadas. Araújo (2010) afirma que a pleocitose diminui com a administração de antiviral, entretanto pode persistir em baixos níveis por semanas ou até em alguns meses. Mas Silva (2013) relata que há casos que não obedecem todos estes parâmetros, e desse modo o diagnóstico não deve ser excluído. Devido à natureza hemorrágica do processo patológico a contagem de eritrócitos pode eventualmente estar elevada. A RNM tem um valor indiscutível nos estudos de pacientes com manifestações neurológicas centrais, sendo atualmente, considerado o método de imagem de eleição nos casos suspeitos, sendo as lesões habitualmente localizadas em lobo temporal e frontal com hiposinal em T1W e com hipersinais em T2W (PESSA, 2011).

O tratamento deve ser iniciado empiricamente assim que houver a suspeição diagnóstica de encefalite viral. Preconiza-se o uso de antirretroviral aciclovir endovenoso na dose 10 mg/kg/dia de 8/8 horas por um período de 5 a 14 dias, dependendo do quadro de cada paciente. Ressalta-se que em pacientes imunodeprimidos o tratamento deve se estender até 21 dias. Aconselha-se ainda o monitoramento da função renal. A administração de aciclovir via oral é contra-indicada devido a baixa disponibilidade da droga circulante (SILVA, 2013). A infusão imediata do aciclovir pode reduzir em até 70% a mortalidade relacionada a encefalites virais. No entanto, mesmo com o tratamento precoce, a mortalidade pode chegar a 20% do total dos casos, e menos de 10% dos pacientes sobreviventes ficam sem

sequelas neurológicas ou déficits cognitivos (ARAÚJO, 2010)

Domingues (2000) e Silva (2013) referem que a HES pode trazer complicações como o aparecimento de crises convulsivas e a ocorrência de edema cerebral. Mesmo após a terapia anti-viral, a encefalite herpética decorre com até 20% de óbitos, sem agregar as sequelas neurológicas persistentes que muitos pacientes passam a apresentar. O prognóstico tem por base alguns fatores determinantes do decorrer do quadro clínico. Inicialmente, a administração precoce do aciclovir torna-se fundamental para o maior sucesso terapêutico desses pacientes. A idade também interfere no curso clínico: pacientes mais jovens (até 30 anos) respondem melhor do que aqueles mais velhos; a gravidade

inicial do quadro, carga viral e nível de consciência (Glasgow) corroboram para o prognóstico (PESSA, 2011).

CONCLUSÃO

Com base no exposto anteriormente, a sintomatologia apresentada pelo paciente em questão, dificulta o diagnóstico. A ausência de déficits neurológicos, febre e cefaleias sugerem grande arsenal de diagnósticos diferenciais. A suspeição clínica de encefalite herpética e o início de terapia empírica com aciclovir endovenoso nas primeiras 24 horas do aparecimento do sintoma contribuíram fundamentalmente para o excelente prognóstico alcançado pelo paciente, não persistindo quaisquer sequelas referente ao processo infeccioso ocorrido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, A. Q. C. **Aspectos clínicos das encefalites e meningites virais**. Texto de apoio ao curso de Especialização Atividade Física e Adaptada à Saúde. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <<http://luzimarteixeira.com.br>>. Acesso em: 24 jun. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. **Meningite**. Casos confirmados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan. Brasília, 2010. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb>>. Acesso em: 22 jun. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**: guia de bolso 8ª Ed. Brasília, 2010.
- SILVA, M. T. T. Viral encephalitis. **Arq Neuropsiquiatr**. Rio de Janeiro, v.71(9-B): 703-709, 2013.
- PESSA, L.F.C. **Infecções pelos vírus da família Herpesviridae no sistema nervoso central**. Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais em pacientes imunocomprometidos e imunocompetentes. 2011. Dissertação (Pós graduação Microbiologia, Parasitologia e Patologia) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.
- DOMINGUES, R. B. et. al. Diagnósticos alternativos em pacientes com suspeita de encefalite por herpes simplex e negativos à reação em cadeia por polimerase (PCR). **Arq Neuropsiquiatr**. Vitória-ES, v.58, n.4, 2000.
- LAMEGO, I. et. al. Encefalite neonatal pelo vírus do herpes simplex: diagnóstico imunohistoquímico de um caso. **Arq Neuropsiquiatr**. Porto Alegre-RS, v. 51, n. 3, 1993.