

## Encefalite Herpética: Diagnóstico e Terapêutica (A Propósito de 3 Casos)

CARLA SIMÃO, A. LEVY GOMES

*Serviço de Pediatria, Neurologia  
Hospital de Santa Maria – Universidade de Lisboa*

### Resumo

Entre as infecções agudas do sistema nervoso central a encefalite herpética ocupa um lugar central quer pela sua frequência quer pela possibilidade de tratamento, quando instituído precocemente. Apresentam-se três crianças com esta doença cujo diagnóstico foi tardio e conseqüentemente a morbidade resultante foi elevada. Detalham-se nos três casos os achados da punção lombar, electroencefalograma e tomografia computadorizada crânio-encefálica, discutindo o seu interesse e os aspectos característicos, os quais variam com o momento da doença.

Um médico alertado para esta doença constitui o factor mais importante na prevenção das sequelas dado que a terapêutica com o acyclovir deverá ser instituída logo que a hipótese diagnóstica de encefalite herpética seja admitida.

**Palavras-chave:** Encefalite herpética; necrose hemorrágica cerebral; complexos periódicos electroencefalográficos; polymerase chain reaction.

### Summary

Herpes simplex encephalitis has a main place between acute infections of the central nervous system due to its frequency and possibility of the treatment, if started early. The authors report three cases with late diagnosis and high morbidity. They review the characteristic findings of lumbar puncture, electroencephalogram and computed cranial tomography. They discuss their rôle and changing pattern during the evolution of the disease.

If a paediatrician is alert and recognizes this disease he will make the diagnosis and start the acyclovir therapeutics early. This is the most important step in order to prevent sequels.

**Key-words:** Herpes simplex encephalitis; cerebral hemorrhagic necrosis; periodic patterns in electroencephalogram; polymerase chain reaction.

### Introdução

A encefalite herpética (EH) é a encefalite fatal, não epidémica, mais frequente em todo o mundo <sup>(1-3)</sup>, representando 10% das infecções graves do sistema nervoso central (SNC). Na Europa a sua incidência é superior a 1 caso em 200 000 pessoas por ano <sup>(3)</sup>. O herpes virus simplex (HSV), vírus-DNA, é responsável por uma encefalite necrosante e hemorrágica <sup>(4, 5)</sup>, de evolução aguda. Estão descritos dois tipos de vírus, HSV1 e HSV2, distintos biologicamente e serologicamente. O tipo 1, geralmente associado a infecções orofaciais (herpes labial, gengivostomatite), é responsável pela maioria dos casos observados em crianças a partir dos 6 meses de idade. O tipo 2, responsável pelo herpes genital, está associado às infecções congénitas e infecções adquiridas no período perinatal <sup>(6)</sup>. O vírus atinge o SNC, por disseminação neurogênea ou hematogênea <sup>(2, 4)</sup>, penetra no interior das células alvo onde se replica e causa destruição celular. Na encefalite a HSV1 é característico o envolvimento preferencial dos lobos temporal e frontal (temporal médio e orbitofrontal) <sup>(4)</sup>, o que traduz a via de transmissão do vírus

ao longo do nervo olfactivo e do nervo trigémio. Formas de localização atípica <sup>(7)</sup> têm sido descritas, com atingimento da medula, do tronco cerebral e dos nervos periféricos. A encefalite pode manifestar-se como infecção primária (em indivíduos sem anticorpos para o vírus) ou secundária à reactivação de um processo infeccioso anterior <sup>(1, 2, 6)</sup>. Os mecanismos subjacentes à sua reactivação permanecem desconhecidos. O HSV mantém-se no organismo humano num estado latente pontuado por recorrências sintomáticas e o local de persistência do vírus parece ser o gânglio trigémio ou mesmo outros gânglios sensoriais. O quadro clínico é pleiomórfico e o diagnóstico é por vezes tardio, o que contribui para a elevada morbidade e mortalidade <sup>(8-10)</sup> na ausência de um tratamento específico, cuja eficácia é tanto maior quanto mais precocemente instituído <sup>(3, 6)</sup>.

Descrevem-se 3 casos clínicos cujo diagnóstico de EH foi inicialmente estabelecido com base num elevado índice de suspeição. A propósito desses casos discute-se a importância que os elementos clínicos e o resultado de alguns exames complementares (exame do líquido cefalo-raquidiano (LCR), electroencefalograma (EEG) e tomografia computadorizada crânioencefálica (TAC-CE)) desempenharam na formulação do diagnóstico. A confirmação etiológica baseou-se em estudos serológicos.

### Doentes e Método

Durante um período de 34 meses consecutivos, 3 crianças do sexo feminino com idades compreendidas entre os 13 meses e 8 anos foram internadas no Serviço de Pediatria com o diagnóstico de EH. Este diagnóstico foi definido ao 4.º-5.º dia de doença, com base na conjugação de elementos clínicos e resultados de exames complementares. No 1.º dia de internamento (4-5.º dia de evolução clínica) após avaliação clínica, as 3 crianças foram submetidas a punção lombar e TAC-CE. No mesmo dia, ou 24h após a admissão, foi efectuado o EEG. O traçado electroencefalográfico e a TAC-CE foram repetidos, em alguns casos, durante o internamento. A confirmação do diagnóstico etiológico foi efectuada através de testes serológicos. Pesquisaram-se anticorpos séricos dirigidos contra o HSV em 2 amostras de sangue, obtidas com um intervalo de 4-6 semanas, respectivamente em fase aguda e fase de convalescência. A positividade do teste foi definida pela existência de sero-conversão e/ou aumento do nível sérico de anticorpos (classe IgG) superior ou igual a 4 vezes o título inicial (2, 7).

Em qualquer dos casos a terapêutica antiviral (acyclovir-10 mg/kg/dose, 8/8h – durante 10 dias) (2, 3, 11, 12) foi instituída antes do conhecimento dos resultados da serologia.

O acompanhamento posterior (clínico e/ou com exames complementares) foi mantido até 24 meses decorridos após o internamento.

#### 1.º CASO

M.A.T.F., sexo feminino, 15 meses de idade, raça caucasiana. Antecedentes familiares e pessoais irrelevantes. Adoeceu 4 dias antes da data de internamento com febre, rinorreia mucopurulenta e irritabilidade. Mantendo os sintomas anteriores, decorridas 48 horas surgiu com vômitos, prostração e 2 episódios de convulsão, o 1.º com características de convulsão tónico-clónica lateralizada à esquerda e o 2.º correspondendo a uma convulsão tónico-clónica generalizada. Posteriormente foi notado uma diminuição da força muscular à esquerda e alteração do estado de consciência, que se foi acentuando progressivamente, e, ao 5.º dia de doença, a criança foi transferida de outro hospital para o nosso serviço apresentando-se em coma. O exame neurológico efectuado nessa data revelou um estado de coma vigil, hemiparésia esquerda, ausência de lesão de pares cranianos e ausência de sinais meníngeos. O exame do LCR revelou pleiocitose com predomínio de células mononucleadas (M) e polimorfonucleares (PMN), sem outras alterações (Quadro 1).

O EEG obtido no 5.º dia de doença revelava uma actividade periódica constituída por «ninhos» de pontas rápidas e pontas lentas, que se inscreviam de forma recorrente de 3 em 3 segundos, com localização temporal direita (Fig. 1). Decorridos 3 dias esses elementos deram lugar a uma actividade hipovoltada (Fig. 2) que se manteve até ao aparecimento, 6 meses depois, de uma actividade epiléptica com pontas, pontas-onda e ondas abruptas, registadas numa fase de aparecimento de convulsões.

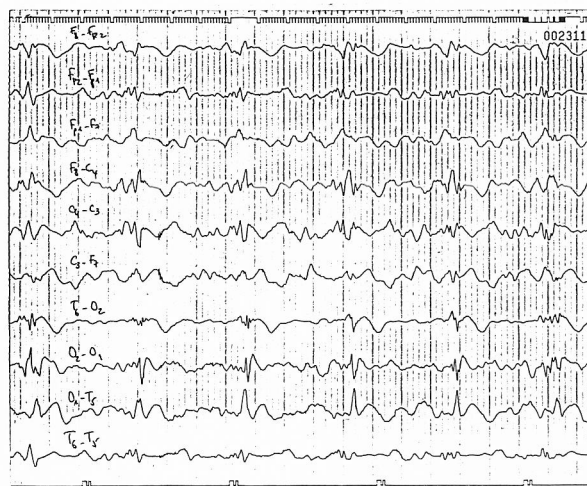


FIG. 1 – EEG (caso 1). 5.º dia de doença: Actividade periódica, «ninhos» de pontas rápidas e pontas lentas (3-3 segundos) com localização temporal direita.

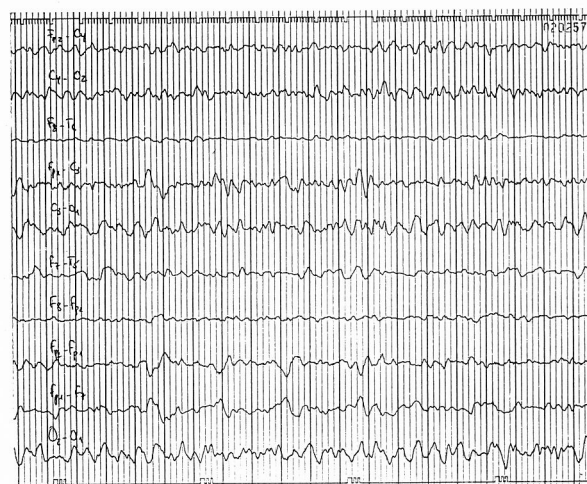


FIG. 2 – EEG (caso 1). 8.º dia de doença: Actividade hipovoltada.

A TAC-CE evidenciou no hemisfério direito imagens hipodensas que envolviam a região cortical frontal e occipital, traduzindo um processo necrótico nesses locais. Existia ainda uma destruição maciça do lobo temporal direito. No hemisfério esquerdo observavam-se imagens hipodensas corticais, arredondadas, que se estendiam a todo o cortex. A pesquisa de anticorpos séricos dirigidos contra o HSV foi positiva para o tipo 1, verificando-se uma subida de título de 16 para 120, com o intervalo de 4-5 semanas.

A terapêutica com acyclovir foi instituída ao 5.º dia de doença, antes do conhecimento dos resultados serológicos. Não se registaram efeitos secundários à terapêutica e a criança sobreviveu mas desenvolveu sequelas graves (Quadro 2). Actualmente tem uma encefalopatia importante, não tendo ainda recuperado o desenvolvimento motor e cognitivo que apresentava antes da doença e desenvolveu um quadro de epilepsia mioclónica.

2.º CASO

J.S.R., sexo feminino, 13 meses de idade, raça caucasiana. Antecedentes familiares e pessoais irrelevantes. Adoeceu súbitamente com um quadro de febre e prostração acentuada. Decorridas 24h apresentou um episódio de convulsão tônico-clônica generalizada. Após recuperação do estado crítico manifestava uma diminuição da força muscular à direita e sonolência acentuada. Tendo sido observada em instituição hospitalar foi submetida a uma punção lombar, que foi considerada traumática, desconhecendo-se as características do LCR. Ao 3.º dia de doença manteve-se febril, muito prostrada, com hemiparésia direita e com alteração do estado de consciência, que rapidamente evoluiu para o coma. O exame neurológico no dia de internamento no nosso hospital, 4.º dia de doença, evidenciava uma criança em coma vigil, com hemiparésia direita, aparentemente sem outros sinais neurológicos focais e sem sinais meníngeos. A punção lombar repetida ao 4.º dia de evolução revelou um LCR com elevação do número de células, com predomínio de linfócitos (Quadro 1).

O EEG revelou-se muito assimétrico com aparecimento de ondas lentas unilaterais esquerdas, estereotipadas, sem qualquer periodicidade e com uma actividade de base de difícil identificação (Fig. 3).



FIG. 3 – EEG (caso 2), 4.º dia de doença: Assimetria com ondas lentas unilaterais esquerdas, estereotipadas, sem periodicidade.

A TAC-CE revelou na fase aguda uma imagem de hipodensidade difusa cortical esquerda com acentuação na região para-mediana (4.º dia de doença) (Fig. 4). Decorridas 24 horas eram já evidentes os focos de isquémia frontais e temporais internos com tomada de contraste à periferia e discreto componente hemorrágico (Fig. 5). As lesões estavam praticamente localizadas ao hemisfério esquerdo, havendo contudo uma lesão hipodensa frontal direita. Ao fim de 4 meses foram comprovadas as lesões definitivas nos locais inicialmente suspeitados, com evidência de necrose maciça das regiões atrás assinaladas (Fig. 6).

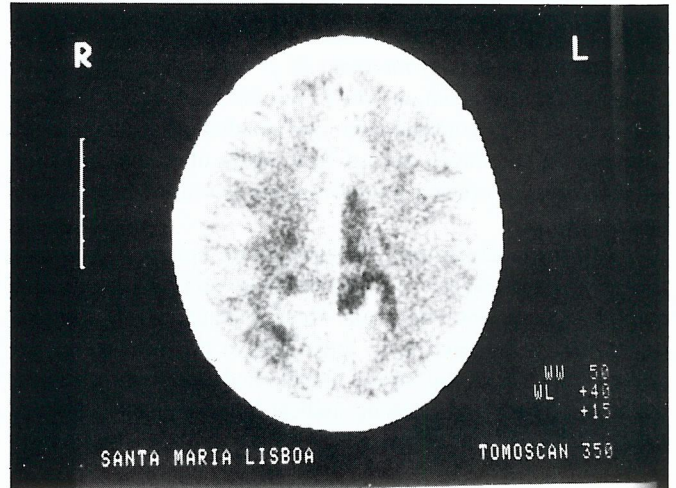


FIG. 4 – TAC-CE (caso 2), 4.º dia de doença: Hipodensidade difusa cortical esquerda com acentuação na região para-mediana. Possível atingimento do *girus cingulate*.

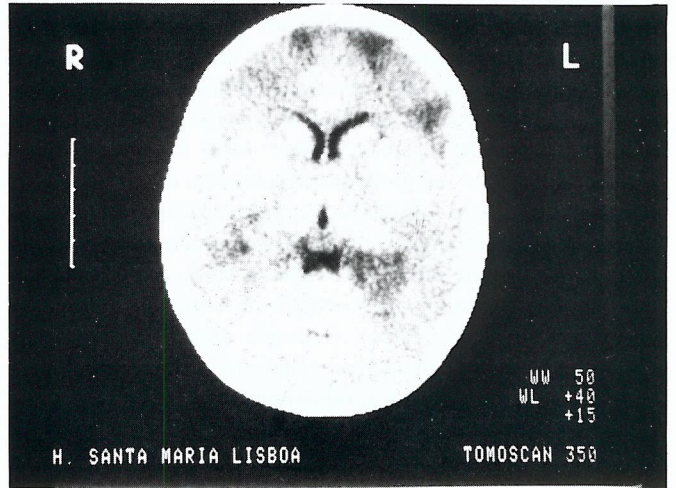


FIG. 5 – TAC-CE (caso 2), 5.º dia de doença: Áreas hipodensas bilaterais, com predomínio esquerdo e frontal direito. Captação de contraste à periferia.

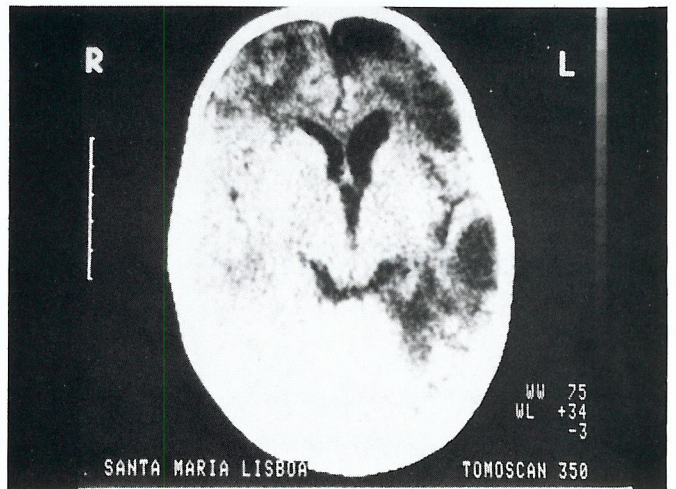


FIG. 6 – TAC-CE (caso 2), Após 4 meses: As mesmas lesões em fase de sequelas tardias.

A pesquisa de anticorpos séricos dirigidos contra o HSV foi positiva para o tipo 1, verificando-se uma subida de título de 20 para 320, com o intervalo de 5 semanas.

A terapêutica com acyclovir foi instituída ao 4.º dia de doença, antes do conhecimento dos resultados serológicos. A evolução foi favorável, não se verificaram efeitos secundários à terapêutica e a criança sobreviveu mas desenvolvendo sequelas (Quadro 2).

Apresenta actualmente um quadro de epilepsia, que está controlada, e alterações de comportamento do tipo hiper-cinético que dominam a sintomatologia. Uma avaliação de desenvolvimento efectuada cerca de 2 anos após o diagnóstico de EH (1995) evidenciava um atraso global de desenvolvimento predominantemente nas áreas de audição/fala, coordenação mão/olho e comportamento social.

3.º CASO

S.M.L., sexo feminino, 8 anos de idade, raça caucasiana. Antecedentes familiares e pessoais irrelevantes. Cinco dias antes da data de internamento apareceu com um quadro febril que evoluiu durante alguns dias sem sinais de localização de infecção. Súbitamente instalou-se uma diminuição da força muscular à direita, com hemiparésia, e, mais tarde a criança tornou-se afásica. Desde o início do quadro clínico a criança apresentava uma sonolência acentuada. A observação neurológica ao 5.º dia de evolução clínica revelava um estado de sonolência muito marcado (que decorridas algumas horas evoluiu para o coma vigil) e a presença de hemiparésia esquerda e incapacidade de comunicação verbal. O exame citoquímico do LCR revelou a presença de pleiocitose (com predomínio de polimorfonucleares) e elevação da proteinorráquia (Quadro 1).

O EEG teve características semelhantes às observadas na doente n.º 2 em que predominavam a assimetria eléctrica, a actividade lenta e as ondas lentas de alta voltagem não periódicas (Fig. 7).



FIG. 7 – EEG (caso 3). 5.º dia de doença: Assimetria eléctrica, actividade lenta, sem periodicidade.

A TAC-CE revelou lesões predominando no hemisfério esquerdo com grande efeito de massa (Fig. 8), com tomada de contraste à periferia na região temporal esquerda sendo aparentemente uma lesão mais do tipo desmielinizante do que necrótica. Este aspecto evoluiu tal como nos casos anteriores para a necrose.

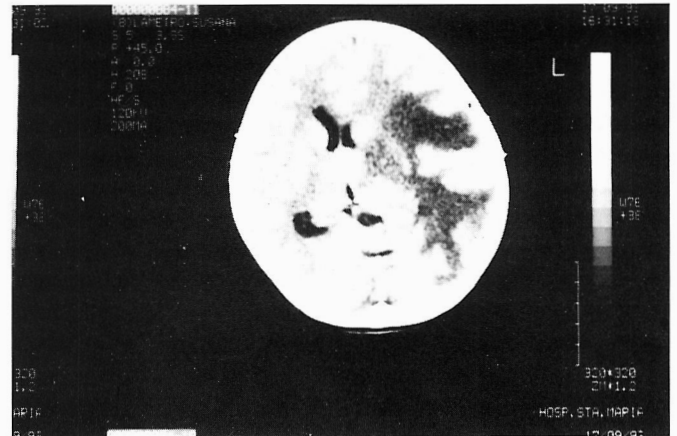


FIG. 8 – TAC-CE (caso 3). 5.º dia de doença: Áreas hipodensas cortico-subcorticais, parecendo atingir a substância branca. Elevado grau de edema com desvio para a direita das estruturas medianas.

A pesquisa de anticorpos séricos dirigidos contra o HSV foi positiva para o tipo 1, verificando-se uma subida de título que foi diagnóstica, com o intervalo de 6 semanas.

A terapêutica com acyclovir foi instituída ao 5.º dia de doença, antes do conhecimento dos resultados serológicos. A evolução clínica imediata foi favorável, não se registaram efeitos secundários à terapêutica e a criança sobreviveu mas manteve um quadro de hemiplegia direita (Quadro 2).

QUADRO 1

Exame do LCR

M.A.T.F.; SEXO FEM.; 15M	J.S.R.; SEXO FEM.; 13M	S.M.L.; SEXO FEM.; 8A
<b>LCR (5.º dia de doença)</b>	<b>LCR (4.º dia de doença)</b>	<b>LCR (5.º dia de doença)</b>
Límpido	Límpido	Límpido
Proteínas: 28 mg/dl	Proteínas: 10,4 mg/dl	Proteínas: 120 mg/dl
Glicose: 69 mg/dl*	Glicose: 40 mg/l*	Glicose: 48 mg/dl*
Celularidade: 38 (PMN e M)	Celularidade: 18 (Linfóc.)	Celularidade: 10 (PMN)
Ex. bacteriológico: negativo	Ex. bacteriológico: negativo	Ex. bacteriológico: negativo
* Glicémia: 91 mg / dl	Glicémia: 111 mg / dl	Glicémia: 110 mg / dl

QUADRO 2

Sequelas

M.A.T.F.; SEXO FEM.; 15M	J.S.R.; SEXO FEM.; 13M	S.M.L.; SEXO FEM.; 8A
«Paralisia cerebral» Hemiplegia esquerda Epilepsia mioclónica	Hemianópsia direita (provável) Alteração comportamento Epilepsia polimorfa	Hemiplegia direita

## Discussão

O diagnóstico de EH é estabelecido com base na conjugação de elementos clínicos e exames complementares e assenta sobre um elevado índice de suspeição. É essencial um diagnóstico precoce, de modo a instituir-se uma terapêutica antiviral específica e eficaz no controle da infecção <sup>(2, 3, 6, 11, 12)</sup>.

O quadro clínico é variável e o início pode ser agudo ou insidioso <sup>(2, 5, 11)</sup>. Os aspectos clínicos comuns aos 3 casos apresentados foram a presença de febre, sinais neurológicos focais (convulsões, hemiparésia, afasia) e alteração progressiva do estado de consciência, elementos essenciais para o diagnóstico. De realçar, a propósito de um dos casos, que a forma inicial de apresentação da doença pode ser por uma «convulsão febril» que evolui sem recuperação do défice neurológico manifestado na fase pós-crítica, nomeadamente sem recuperação total do estado de consciência. Este aspecto obriga a manter sob vigilância durante algumas horas qualquer criança que venha ao serviço de urgência por convulsão febril. É comum nestes doentes a presença de sinais neurológicos focais, que reflectem a grande assimetria das lesões consubstanciada nos exames imagiológicos, traduzindo o envolvimento preferencial dos lobos temporal e frontal <sup>(4, 5)</sup>. Em presença dos elementos atrás referidos a hipótese diagnóstica de EH deve ser considerada no diagnóstico diferencial das afecções do SNC. Em nenhum dos casos descritos se detectaram lesões muco-cutâneas de herpes, que tal como está referido é raro <sup>(1)</sup>.

O estudo detalhado do LCR constitui um ponto essencial na avaliação destes doentes já que, apesar de não haver alteração patognomónica, o LCR é anormal na maioria dos casos <sup>(5)</sup>. *Kennedy* descreveu num estudo de 46 casos de EH a presença de valores normais na 1.<sup>a</sup> PL, em apenas um doente, *Illis e al* num grupo de doentes com EH não detectaram alterações no exame do LCR em apenas 10% dos casos <sup>(5)</sup>. A probabilidade de se encontrarem alterações aumenta com o número de PL efectuadas em fases diferentes da doença <sup>(5)</sup>. Nos nossos 3 doentes o exame citoquímico do LCR revelou a existência de pleiocitose (com predomínio de polimorfonucleares e/ou células mononucleadas) e, num doente, uma elevação no teor de proteínas. O número de células varia habitualmente entre 50 a 100 células/mm<sup>3</sup>, são habitualmente linfócitos, apesar de na fase inicial o predomínio de PMN poder existir. A proteinorráquia permanece normal entre 13 a 25% dos doentes e os valores encontrados nas restantes crianças variam entre 50 a 90 mg/dl em 50%, e, entre 90-410 mg/dl em 25% <sup>(5)</sup>. A proteinorráquia elevada pode persistir por vários meses e a glicorráquia tende a ser normal ou elevada <sup>(2, 4, 6)</sup>. Em 25-40% dos doentes verifica-se a presença de sangue (glóbulos vermelhos (GV) em número de 12 a 4000 células/mm<sup>3</sup> ou líquido xantocrómico) elemento que ajuda a distinguir a EH da maioria das outras encefalites virais <sup>(2, 5, 6)</sup>. Só a associação de aumento da pressão do LCR com a presença de GV (ou xantocromia) poderá eventualmente ter mau prognóstico <sup>(6)</sup>. Além do exame citoquímico é igualmente importante obter-se sempre um exame bacteriológico negativo. O EEG só numa das nossas crianças foi de ajuda imediata para o diagnóstico. De facto, no contexto clínico, o registo de um EEG com elementos periódicos é alta-

mente sugestivo de EH <sup>(2, 4, 9)</sup>. Ao contrário do que acontece na panencefalite esclerosante subaguda, a periodicidade dos complexos na EH faz-se a intervalos curtos, menos 4/4 segundos <sup>(6)</sup>, enquanto que naquela o intervalo de repetição dos complexos é superior a esse valor (habitualmente superior a 7 segundos). O que curiosamente traduziu um prognóstico grave neste doente foi o aparecimento precoce de uma actividade hipovoltada temporal (traduzindo um processo necrótico em curso), após o desaparecimento dos complexos periódicos que só por si podem já indiciar mau prognóstico <sup>(4, 9)</sup>. Nos casos 2 e 3, ao contrário, esses elementos não surgiram. De facto, e, sensivelmente no mesmo momento da doença, o EEG revelou uma actividade lenta, com algumas ondas teta hipervoltadas, assimétricas. A assimetria encontrada num processo encefalítico deverá ser valorizada como elemento semiológico. Do ponto de vista puramente electroencefalográfico a existência de elementos lentos focais obrigará ao diagnóstico diferencial com o abcesso cerebral ou qualquer outra lesão que ocupe espaço. O aparecimento dos complexos periódicos ocorre essencialmente entre o 2.<sup>o</sup> e 15.<sup>o</sup> dia de doença <sup>(6, 9)</sup>. As alterações agudas (lentificação da actividade de base, complexos periódicos ou não periódicos) vão desaparecer durante as 3-4 semanas seguintes e poderá sobrevir uma actividade epiléptica difusa ou focal <sup>(9)</sup>. Apesar das alterações do EEG poderem não ser patognomónicas, este exame inócuo e de fácil execução pode ser o único a estar alterado nos primeiros dias de doença.

Nos casos apresentados é de realçar a falta de homogeneidade nas imagens da TAC-CE, pelo que o reconhecimento desta heterogeneidade se torna essencial. Embora em 2 crianças (casos 1 e 2) predominassem as lesões hipodensas corticais, só num dos casos as lesões eram predominantemente de localização temporal. Na outra criança (caso 2) as lesões envolviam a região do *hipocampo* e *girus cingulate* e tinham um componente hemorrágico. É salientado <sup>(13)</sup> que a hemorragia só é observada em alguns doentes e a localização inicial no *girus cingulate*, apesar de pouco frequente, já foi observada anteriormente <sup>(13)</sup>. O caso n.<sup>o</sup> 3 teve características muito particulares porque as alterações predominavam na região subcortical e atingiam a substância branca, produzindo grande efeito de massa. No entanto, a evolução ulterior foi para a necrose, tendo sido em tudo semelhante à evolução objectivada nas outras crianças. A assimetria na distribuição das lesões e a captação de contraste à periferia verificou-se nos 3 casos, mas está descrito que a captação de contraste pode ocorrer com outras distribuições (difusa, parenquimatosa) <sup>(4, 6)</sup>. Em todos, as áreas predominantemente atingidas foram o lobo frontal e temporal e, só no 3.<sup>o</sup> caso a área de edema era significativa. Só com a execução seriada da TAC se poderá ter a certeza dos locais atingidos, o que tem repercussão imediata na avaliação clínica do doente e na identificação e correcção dos défices encontrados. O facto de se terem detectado alterações na 1.<sup>a</sup> TAC-CE efectuada nos nossos casos resulta do facto de este exame ter sido realizado após os primeiros dias de doença. Está referido que a TAC-CE pode ser normal nos 3 primeiros dias de doença <sup>(4, 6)</sup>. Apesar da suspeita clínica ser suficiente para se iniciar a terapêutica a possibilidade de um diagnóstico mais precoce deve estar presente. Sempre que haja possibilidade de realizar

uma Ressonância Magnética Nuclear no início da doença esse deverá ser o exame imagiológico de 1.<sup>a</sup> escolha, dado que precocemente surgem anomalias de sinal nos locais de lesão, de tipo hiperintensidade, traduzindo o processo inflamatório cerebral e o aumento do conteúdo de água<sup>(2,14)</sup>. A instalação aguda do quadro clínico numa criança que apresenta na TAC-CE anomalias imagiológicas múltiplas, hipodensas, sem delimitação de um território vascular e com localização preferencial nos lobos frontal e temporal permitem eliminar outros diagnósticos diferenciais tais como o abscesso, enfarte ou tumor cerebral.

A clínica, o exame do LCR, o EEG e a TAC revelaram alterações sugestivas que permitiram estabelecer um diagnóstico presumptivo de EH e iniciar a terapêutica antiviral. Apesar de a terapêutica com Acyclovir dever ser iniciada no momento em que haja suspeita clínica, a precocidade de um diagnóstico definitivo deve ser sempre uma preocupação. A confirmação da etiologia herpética, HSV1, foi obtida posteriormente (4-6 semanas) através de testes serológicos. Foi realizada uma pesquisa de anticorpos séricos mas poderiam ter sido também doseados os anticorpos no LCR, o que aumentaria a especificidade do diagnóstico<sup>(4)</sup>. Para confirmação etiológica são igualmente úteis os estudos morfológicos e virulógicos<sup>(4,5)</sup>. A identificação do vírus (LCR e/ou tecido cerebral) constitui a prova irrefutável do diagnóstico<sup>(2,15)</sup>. O isolamento do vírus a partir do LCR é positivo em 4% dos casos<sup>(8)</sup> e não foi possível nos nossos doentes. A detecção do DNA viral no LCR, pela técnica da polymerase chain reaction (PCR)<sup>(8,10,15,16)</sup>, que tem sido muito divulgada, ainda não está disponível entre nós. Este método de detecção viral é considerado um teste de diagnóstico rápido (24-48h), específico e sensível, pelo que alguns autores consideram a necessidade de o tornar numa rotina clínica<sup>(15,16)</sup>. Além de um teste de rastreio diagnóstico tem ainda a vantagem de poder ser utilizado na avaliação da resposta à terapêutica e na detecção precoce de recidivas<sup>(9)</sup>. Alguns autores defendem que a aplicação deste teste poderá substituir a necessidade de biópsia cerebral (BC) como método de diagnóstico de EH, em virtualmente todos os casos<sup>(15)</sup>. A BC é um exame invasivo que comporta riscos potenciais, que pode dar falsos negativos e que deve ser efectuado apenas em centros experimentados. Considera-se que a sua indicação actual serão as formas de evolução atípica e os casos em que o diagnóstico diferencial com vasculite, tumor ou granuloma se impõe<sup>(3,9,12,17)</sup>.

A instituição da terapêutica após a avaliação inicial permitiu interromper o processo necrótico mas, dado o seu início tardio, grande número de extensas lesões estavam já constituídas. Apesar de nenhum dos casos ter sido fatal e não terem surgido efeitos secundários à terapêutica<sup>(5)</sup> a morbidade foi elevada (100%) e registaram-se sequelas graves. Uma das crianças (caso 1) desenvolveu uma epilepsia mioclónica grave e uma encefalopatia importante com hemiplegia, não tendo ainda atingido o desenvolvimento psicomotor que apresentava antes da doença. Outra criança (caso 2) desenvolveu um quadro epiléptico com crises tónicas e atónicas que sugerem uma síndrome de Lennox Gastaut e apresenta ainda, alterações de comportamento e provável hemianopsia direita. A 3.<sup>o</sup> doente mantém um quadro hemiparético grave com alterações do comportamento e cognitivas. Não foram detectadas recidivas.

Casos de recidivas têm sido ultimamente referidos na literatura<sup>(2,10)</sup> e têm sido atribuídos a uma duração insuficiente da terapêutica e/ou dose do fármaco, pelo que se tem aconselhado um prolongamento na duração do tratamento para 15-21 dias e o aumento da dose para 1500 mg/m<sup>2</sup>/dia<sup>(18)</sup>.

É possível que no futuro, através da aplicação da técnica da PCR, se possa efectuar um diagnóstico rápido e melhorar globalmente os resultados obtidos através do início precoce da terapêutica.

Gostaríamos de relembrar todos os clínicos que «lidam» com crianças que esta entidade exige uma actuação rápida, constituindo uma verdadeira emergência pediátrica. É pela conjugação da clínica com os resultados dos exames complementares (que só por si podem ser normais, tardiamente alterados ou polimorfos nos seus aspectos) que se fará o diagnóstico e se iniciará a terapêutica, mesmo antes que seja estabelecido o diagnóstico definitivo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Critchley E M R: Infections-8. In: Critchley E M R ed. *Neurological Emergencies*. Philadelphia: WB Saunders Company 1988; 349-53.
2. Baler J F: Viral encephalitis. *Medical Clinics of North America* 1993; 77: 25-39.
3. Anderson M: Management of cerebral infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1993; 56: 1243-58.
4. Weil M L: Infections of the Nervous System-6. In: Menkens J H ed. *Textbook of child neurology*. Philadelphia: Lea Febiger 1990; 327-423.
5. Fishman R A: Viral Meningitis and Encephalitis. In: Fishman R A ed. *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system - 2.<sup>a</sup> ed.* Philadelphia: W.B. Saunders Company 1989; 277-87.
6. Bell W E, Cormick W F M C: Viral infection of the nervous system. In Bell W E ed. *Neurologic infections in children*. Philadelphia: W B Saunders Company 1981; Vol XII: 360-73.
7. Farkkila M, Koskiniemi M, Vaheiri A: Clinical Spectrum of Neurological Herpes Simplex Infection. *Acta Neurol Scand* 1993; 87: 325-8.
8. Rowley A H, Whitley R J, Lakeman F D, Wolinsky S M: Rapid detection of herpes simplex virus-DNA in cerebrospinal fluid of patients with herpes simplex encephalitis. *Lancet* 1990; 335: 440-1.
9. Mikati M A, Ferarne E, Krishnemoorthy K, Lombroso C T: Neonatal herpes simplex meningoencephalitis: EEG investigations and clinical correlates. *Neurology* 1990; 40: 1433-7.
10. Kimura H, Aso K, Kusushima K, Hanada N, Shibata M, Morishima T: Relapse of herpes simplex encephalitis in children. *Pediatrics* 1992; 89: 891-4.
11. Adler S P, Toor S, Kerkering T M: Central nervous system infection. In: Pellock J M, Myer E C eds. *Neurologic emergencies in infancy and childhood*, 2 ed. Boston, Butherworth-Heinemann 1993; 231-3.
12. Antunes N L. Encefalites. In: Dias P G ed. *Temas de Infecçologia Pediátrica*. Lisboa, Glaxo Farmacêutica, Lda. 1993; 245-54.
13. Rose J W, Stroop W G, Matsuo F, Henekel J: Atypical herpes simplex encephalitis: Clinical, virologic and neuropathologic evaluation. *Neurology* 1992; 42: 1809-12.
14. Schroth G, Gawehn J, Thron A, Vallbracht A, Voigt K: Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. *Neurology* 1987; 37: 179-83.
15. Aurelius E, Johansson B, Skoldenberg 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.
16. Tyler L et al: Polymerase chain reaction and the diagnosis of viral central nervous system diseases. *Ann of neurology* 1994; 36: 809-11.
17. Fishman M: Herpes simplex encephalitis: the brain biopsy controversy. *J Pediatr* 1988; 113: 575-8.
18. American Academy of Pediatrics: Antimicrobials and related therapy. In: Peter G, ed 1994 *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, 23 rd ed. Elk Grove Village, IL 1994; 567.

Correspondência: Carla Simão  
Serviço de Pediatria, Neurologia  
Hospital de Santa Maria  
1600 Lisboa