MENINGOENCEFALITE A VÍRUS E SÍNDROME DE KLÜVER-BUCY

RELATO DE DOIS CASOS

ELEONORA V. DOS SANTOS MONTANHA *

LUIZ CARLOS CORAL **

A meningoencefalite herpética é considerada a causa mais frequente de encefalite aguda necrotizante. Determina quadro neurológico grave e rapidamente progressivo, com alto índice de morbidade (50%) e mortalidade (70 a 80%) se não tratada pronta e adequadamente²⁹. Nos últimos 20 anos tem sido descrito um número crescente de casos de pacientes que, durante a evolução de meningoencefalite herpética, apresentaram síndrome de Klüver-Bucy completa ou parcial. As alterações comportamentais provocadas por lobectomias temporais bilaterais em primatas são conhecidas desde 1883, porém coube a Klüver e Bucy a descrição pormenorizada do complexo sintomático hoje conhecido como síndrome de Klüver-Bucy^{1,26}. A síndrome consiste, em sua forma completa, de agnosia visual, exacerbação do comportamento oral, hiperfagia, hipermetamorfose, diminuição da agressividade e perda da reação somática ao medo^{4,7,12, 14,18,20,23,24,26,28}.

São apresentados dois casos de meningoencefalite viral, de provável etiologia herpética, que cursaram com síndrome Klüver-Bucy parcial. A raridade desta condição e a necessidade de conhecimento adicional no que tange às suas características, etiologia e evolução justificam a descrição desses dois casos.

OBSERVAÇÕES

Caso 1 — D.L.O., 17 anos, lavrador, admitido no Hospital Celso Ramos em 25-janeiro-1984 com história de sintomas depressivos há 30 dias e febre, crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas e alteração de conduta nas duas semanas anteriores à internação. Manifestava inicialmente comportamento estranho, caracterizado por apatia alternada com períodos de agressividade e atos anti-sociais. O exame clínico geral era inexpressivo. O exame neurológico de entrada mostrava paciente torporoso, desorientado auto e alopsiquicamente e com funções gnósicas preservadas. Havia midríase bilateral não paralítica bem como edema de papila bilateral e paralisia de sexto par. Rigidez de nuca e hemiparesia esquerda compunham o restante do exame neurológico. Repetidos exames de laboratório não demonstraram anormalidades, com exceção do líquido cefalorraquidiano (LCR) que apresentava 26 células/mm³ (86% polimorfonucleares e 14% linfócitos), glicose 57mg/dl, proteinorraquia 144mg/dl, cloretos 120mEq/l, bacterioscopia e cultura negativa para bactérias e microbactérias. O traçado

* Ex-Residente de Clínica Médica do Hospital Governador Celso Ramos, Florianópolis. ** Neurologista do Hospital Caridade, do Hospital Nereu Ramos e do PAM do INAMPS, Florianópolis; Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia.

eletrencefalográfico (EEG) realizado com o paciente em vigília evidenciou irregularidade e desorganização do ritmo de fundo com leve sofrimento cerebral difuso, por vezes com predomínio unilateral. Havia hipercaptção anormal fronto-temporal esquerda de tecnécio. O neurorradiologista visualizou compressão e deslocamento medial da veia tálamo-estriada esquerda, ângulo venoso e artérias cerebrais anteriores pós-comunicante e área avascular tèmoro-frontal esquerda, compatível a aumento difuso do lobo temporal esquerdo. O paciente evoluiu com deterioração progressiva do estado neurológico, até que em 16-fevereiro-1985 não mais reconhecia seus familiares e ignorava seu nome e endereço. Tanto a memória de fixação quanto a retrógrada estavam prejudicadas. Se instado a perambular pelas enfermarias, era incapaz de reencontrar seu leito. Foi surpreendido diversas vezes masturbando-se e manipulava os órgãos sexuais até na presença de outras pessoas. Pedacos de papéis e lençóis eram levados compulsivamente à boca. Qualquer objeto ao alcance de seu campo visual despertava seu interesse. Era extremamente dócil, jamais manifestando reação de desagrado ou raiva. Nesta ocasião os reflexos axiais (oro-orbicular, nasopalpebral), grasping e groping encontravam-se exacerbados. Devido ao diagnóstico tardio, foi tratado exclusivamente com carbamazepina (600mg/dia) para controle do complexo comportamental, sem que se obtivesse qualquer resultado.

Caso 2 -- S.N., 17 anos, solteira, deu entrada no Hospital Governador Celso Ramos em 26-março-1980 com relato de cefaléia, febre, vômitos e fotofobia com início 5 dias antes da internação. Um dia antes da admissão hospitalar apresentou crise convulsiva em hemiface direita, secundariamente generalizada. Tratava-se de paciente sem história prévia de epilepsia e com antecedentes de alta oral desde outubro-1979. A paciente encontrava-se febril (38°C), confusa, agitada e com questionável rigidez de nuca. O hemograma e a bioquímica do sangue eram normais. O LCR continha 424cél/mm³ (84% linfomonócitos, 13% histiomonócitos e 3% polimorfonucleares), cloretos 702mg/dl, proteinorraquia 72mg/dl e glicose 63mg/dl, não houve crescimento de bactérias. Em 30-março-1980 desenvolveu quadro deficitário rapidamente progressivo iniciando-se com hemiparesia esquerda que progrediu até tetraplegia, anisocoria (pupila midriática à direita), depressão do nível de consciência, tendo culminado com parada respiratória de causa central. Foi então reanimada e submetida a arteriografia de urgência, cujos sinais neurorradiológicos foram compatíveis a aumento difuso e importante de lobo temporal direito. Devido à gravidade do quadro, foi submetida a cirurgia descompressiva (lobectomia temporal direita parcial). O exame anatomopatológico do tecido extirpado revelou áreas de hemorragia e congestão, com infiltrado mononuclear perivascular (encefalite a vírus). No pós-operatório, embora o nível de consciência tivesse normalizado, a paciente encontrava-se totalmente desorientada tèmoro-espacialmente e era incapaz de cumprir as ordens mais simples. Os sinais de linha média eram vivos e havia severo déficit de memória, tanto para fatos recentes quanto para antigos. Não reconhecia seus pais, permanecendo apática mesmo quando estes demonstravam forte emoção. Entretanto, qualquer estímulo visual ou auditivo chamava imediatamente sua atenção. O apetite aumentou significativamente e colocava até objetos não comestíveis incessantemente em sua boca. Manipulava freqüentemente os órgãos genitais, sem manifestar pudor quando observada. Nesta mesma época adquiriu o hábito de cuspir e o de beijar pessoas, fossem elas conhecidas ou não. Tentou-se o controle de tais manifestações com carbamazepina, mas esta foi ineficaz. Recebeu alta em 13-maio-1980 e, quando retornou para consulta médica em novembro do mesmo ano, não apresentava déficit motor, mas persistia com convulsões e alterações comportamentais.

COMENTARIOS

A maioria dos autores concorda que o herpes simplex virus (HSV) tipo 1 é o agente incriminado em grande parte dos casos de encefalite aguda necrotizante. Oomen e col.²² acreditam que ele seja responsável por 13 a 19% de todos os tipos de encefalite e Falke⁶ chega a admitir um índice de 50%. Não

parece existir predileção quanto ao sexo, faixa etária ou estação do ano. A contribuição de diversos vírus, em ordem de frequência, nas infecções do sistema nervoso central (SNC) é ilustrada pelos dados de 1958 a 1963 para EUA e Hawaí quanto a encefalites²⁵: 1. herpes simplex vírus; 2. vírus da caxumba; 3. arbovírus; 4. poliovírus; 5. Coxsackie vírus B. A meningoencefalite herpética costuma exibir início abrupto, dramático embora ocasionalmente a instalação seja gradual⁹. Em 19% dos pacientes encontram-se antecedentes diversos, como diabetes mellitus, intervenções cirúrgicas e alcoolismo²⁹. Habitualmente, não há evidências de infecção prévia; em grandes séries, entretanto, herpes labial precedeu o quadro neurológico²⁹. A história mórbida progressiva era inexpressiva no primeiro caso apresentado neste trabalho, enquanto que no segundo havia antecedente de estomatite herpetiforme, o que está de acordo com os dados registrados²⁹.

Os sintomas prodrômicos da meningoencefalite herpética usualmente são inespecíficos¹⁰, precedem os achados neurológicos de um a 7 dias²⁹ e consistem de cefaléia, febre, mialgia, odinofagia e mal estar^{2,25}. Adams e Miller¹, analisando 22 casos de encefalite aguda necrotizante por HSV, verificaram que em 50% dos pacientes desenvolviam-se pródromos semelhantes àqueles encontrados na influenza. Ubias²⁹ verificou, em 4 de 5 pacientes, febre, cefaléia, mialgia, odinofagia, náuseas e vômitos previamente à instalação do processo encefalítico. O quadro clínico é variável, encontrando-se na dependência da idade do paciente e do tempo de progressão da doença. É possível distinguir dois tipos de manifestações: as decorrentes do acometimento meningoencefalítico (febre, cefaléia, vômitos, alterações da consciência e sinais de irritação meníngea) e as secundárias à necrose focal têmporo-frontal (perda da memória, alterações do comportamento, afasia, anosmia, alucinações olfatórias e/ou gustativas)¹⁰.

É salientado que a infecção por HSV deve ser o primeiro diagnóstico a ser considerado diante de meningoencefalite que se acompanha de sinais de disfunção cerebral focal^{9,29}. A ausência de sinais focais, ao contrário, não descarta esta patologia²¹. Os sinais e sintomas de apresentação mais frequentes são febre, cefaléia, desorientação e crises convulsivas, seguindo-se de disfasia, paresia, parestesia, ataxia, paralisia por comprometimento de nervo craniano, perda da memória, déficit de campo visual e disfunção hipotalâmica²⁹. Ocasionalmente as manifestações iniciais podem ser fundamentalmente psiquiátricas²⁹ ou apresentar-se sob forma de alucinações olfatórias, gustativas e anosmia²². A doença geralmente segue curso rapidamente progressivo, aparecendo os primeiros sintomas neurológicos em dois a três dias⁹. A evolução da meningoencefalite por HSV é marcada por crises convulsivas focais e generalizadas (67%)^{6,21}, presença de sinais focais (de 40%²¹ a 86%¹⁰) e alterações no nível de consciência (95%)⁹, instalando-se o coma em cerca de 6 dias²⁹. O tempo médio entre o início dos sintomas e a morte, quando esta ocorre, é de 11 dias. A estimativa de Adams e Miller¹ aproxima-se daquela fornecida por Griffith e Ch'ien¹⁰. Estes autores encontraram sinais focais em 100% dos pacientes e crises epiléticas focais em 77% dos casos. O exame neurológico pode evidenciar sinais de irritação meníngea, tremores, reflexos patológicos²⁵, edema de papila e retinite secundária à invasão por HSV²⁹. Em resumo, das manifes-

tações clínicas mais comuns na meningoencefalite herpética são destacados: cefaléia, mal estar, febre, letargia, vômitos e fotofobia, entre os sintomas; convulsões, parestias disfasias, disfunções hipotalâmicas, déficit da memória, estupor, delírio e coma, entre os sinais¹⁰. Revisão de 239 casos registrados na literatura, dos quais 192 com cultivo cerebral positivo, permite avaliar a frequência das características principais da encefalite herpética²⁹: febre (91%), rigidez de nuca (66%), cefaléia (74%), herpes labial (74%), afasia (56%), déficit motor (44%), crises convulsivas (67%), alterações da consciência (95%) e sinais focais (86%). Ambos os pacientes apresentados manifestavam evidências de processo meningoencefalicítico (febre, alteração do nível da consciência, sinais meníngeos) com sinais focais (hemiparesia direita no primeiro caso e crises convulsivas focais em hemiface bem como hemiparesia esquerda no segundo caso) em algum momento da evolução da doença. A fundoscopia revelou edema de papila em ambos. No primeiro caso a instalação da meningoencefalite foi gradual, iniciando por sintomas depressivos. Já no caso 2 a paciente desenvolveu quadro neurológico rapidamente progressivo, necessitando de lobectomia descompressiva de urgência. Não foi possível tirar conclusões sobre o tempo médio decorrido desde os pródromos até o aparecimento de sinais e sintomas neurológicos devido à pequena amostra e à disparidade observada entre eles: 20 dias para o primeiro e 4 dias para o segundo caso.

A patogenia da encefalite por HSV permanece incompletamente compreendida². A infecção primária geralmente ocorre na infância, podendo ser assintomática ou determinar gengivo-estomatite, faringite ou distúrbios respiratórios²¹. Quando a encefalite decorre de infecção primária, o vírus replica-se em sítio não neural periférico (pele, trato respiratório superior e inferior) ocorrendo disseminação hematogênica cerebromeningea. Frequentemente o HSV atinge neurônios e células gliais corticais e subcorticais, determinando áreas coalescentes de necrose, embora por vezes exista somente comprometimento meníngeo¹⁰. Goodpasture e Teague, em 1923, concluíram que o HSV caminha centripetamente por replicação ativa⁹. A via pela qual o vírus atinge o SNC tem sido assunto de extensa especulação. Diversas evidências sugerem que o vírus atingiria o SNC através da mucosa e trato olfatório^{2,10}. Wallenberg, analisando um paciente com erupções herpéticas em hemiface e infarto medular subsequente, sugeriu que o gânglio trigêmio era o sítio de latência deste vírus. Baringer e Bastian posteriormente corroboraram a hipótese de que, durante a infecção primária, o HSV é transportado através do nervo sensitivo para permanecer em estado de latência no gânglio trigeminal²⁹. Situações de stress podem levar a reativação do vírus latente e este, por sua vez, determinar lesões cutâneas ou encefalite⁹. O HSV tipo 1 infecta primariamente sítios extragenitais e é o agente da grande maioria das meningoencefalites herpéticas de lactentes, crianças maiores, adolescentes e adultos. Já o HSV tipo 2 (herpes genital) responde pelas encefalites do neonato, podendo ser adquirido no canal do parto. Segundo Nahmias, a infecção por um desses vírus confere imunidade parcial contra o outro, embora ambos possam determinar doenças no mesmo indivíduo¹⁰. A maioria dos adultos com encefalite herpética apresenta baixos níveis de anticorpos precocemente na evolução da doença, indicando infecção primária prévia. No lactente, pelo contrário, a encefalite normalmente ocorre após uma infecção primária¹⁰. Hugues acredita que a lesão anátomo-patológica fundamental seja uma encefalite necrotizante unilateral ou mais frequentemente bilateral¹⁵. A infecção por HSV envolve preferencialmente os lobos temporais mediais, hipocampo, amígdalas, superfície orbital do lobo frontal, córtex insular e giro cíngulo, de maneira assimétrica^{2,10,21}. Macroscopicamente observam-se congestão, edema e hemorragias petequiais nas meninges. As camadas corticais — e em menor extensão a substância branca — exibem sítios de necrose, encefalomalácia, hemorragia, congestão e trombose arteriolar. Os ventrículos estão dilatados e há sangue no LCR. A microscopia eletrônica revela necrose de neurônios, oligodentrócitos e astrócitos, bem como infiltrado inflamatório perivascular

constituído de linfócitos, macrófagos e células plasmáticas. Subsequentemente ocorre reação glial com proliferação de astrócitos e oligodendrócitos encontrando-se, por volta do 12º dia, hiperplasia de células gigantes⁹. Em áreas de severa encefalomalácia observam-se corpos de inclusão (inclusões Cowdry tipo A) no núcleo de neurônios e oligodendrócitos. As inclusões Cowdry tipo A não estão presentes em todos os casos de meningoencefalite herpética e podem mesmo ser encontradas em outros neurovíroses, mas tal achado em região frontal e temporal inferomedial é altamente sugestivo²⁹. Apenas o segundo caso aqui apresentado foi submetido a exame anátomo-patológico de fragmento cerebral. Macroscopicamente evidenciavam-se áreas de hemorragia e edema e microscopicamente congestão, hemorragia e infiltrado perivascular mononuclear. Não foram observadas inclusões virais.

O diagnóstico de meningoencefalite por HSV repousa na suspeita clínica aliada à obtenção de dados de laboratórios sugestivos. Entretanto, a caracterização de infecção específica por HSV pode constituir difícil tarefa, pois a expressão clínica é, como frisado anteriormente, sugestiva mas não patognomônica.

As alterações do LCR dependem da severidade da doença e de quando, durante a evolução, foi realizado o exame. Com frequência encontra-se pleocitose que pode ser tão modesta quanto 10 a 20 células/mm³²⁵ ou ultrapassar a faixa de 500 células/mm³². A contagem celular costuma não exceder 700 células/mm³ e o infiltrado é linfomonocitário; nos primeiros dias de doença pode não existir pleocitose ou esta pode ser predominantemente a polimorfonucleares²⁹. Por outro lado, a presença de poucas hemácias (até 700 mm³) ou xantocromia traduz a natureza hemorrágica do processo e oferece dado diagnóstico adicional²⁹. A glicose no LCR encontra-se dentro dos limites da normalidade^{2,5,10,25,29} ou raramente diminuída^{2,10,29} e a proteinorraquia elevada. Na presente amostra a punção lombar foi efetuada respectivamente no 11º dia e quinto dia da evolução do quadro meningoencefálico. Havia pleocitose (26 e 424 células/mm³) e hiperproteinorraquia (144 e 72 mg% respectivamente). A maior pleocitose, vista no caso 2, reflete talvez a maior gravidade do processo. Não foi possível explicar porque o caso 1 — justamente aquele de mais longa evolução — cursou com infiltrado predominantemente polimorfonuclear. A negatividade da cultura do LCR para HSV não apresenta implicações diagnósticas, pois o vírus é raramente isolado do LCR^{2,10,21,29}. Nenhum dos casos aqui apresentados foi submetido à cultura do LCR para HSV, pois não são disponíveis em nosso meio técnicas adequadas para inoculação e cultura de vírus.

O EEG é invariavelmente anormal; Whitley o considera mais sensível que a cintilografia cerebral e tomografia computadorizada (81% contra 50 e 59% respectivamente)²⁹. O EEG clássico alia à lentificação do traçado — principalmente em regiões temporais ou fronto temporais — o aparecimento de descargas epileptiformes repetitivas, periódicas, com menos de um segundo de duração e frequência de um a 5 por segundo, de alta voltagem, focais, unilaterais ou de predomínio unilateral, com expressão máxima em regiões temporais²⁹. Os complexos periódicos são vistos precocemente, por volta do segundo²⁹ a quinto¹⁰ dia, desaparecendo antes do décimo segundo dia de evolução dos sintomas neurológicos. Griffith¹⁰ acredita que estes complexos sejam altamente indicativos de encefalite por herpes simplex vírus uma vez que só se desenvolve naqueles pacientes cuja biópsia cerebral foi positiva para o vírus quando comparados com casos suspeitos clinicamente mas não confirmados através da biópsia. No primeiro caso estudado havia lentificação do traçado com predomínio unilateral, mas não foram observados complexos periódicos. Entretanto o traçado foi obtido já no 11º dia de evolução neurológica.

A tomografia computadorizada é método não invasivo valioso para o diagnóstico em pacientes com sinais focais frontotemporais, inclusive para exclusão de lesões expansivas como abscesso e tumor. O achado mais característico da

tomografia computadorizada na encefalite herpética é área hipodensa unilateral no córtex temporal medial e/ou insular, que pode ser vista em 50 a 75% dos pacientes^{10,11} desde o primeiro dia das manifestações neurológicas²⁹ ou, como é aceito pela maioria dos autores, a partir do quinto ao sétimo dia^{10,29}. Enzman e col. salientam que o encontro de áreas hemorrágicas, embora infrequente, é característico de encefalite aguda necrotizante¹⁰. A cintilografia mostra hiper-captação temporal bilateral, que é positiva a partir do segundo dia de sintomas neurológicos^{10,21}. Em centros com menos recursos a cintilografia e a arteriografia podem substituir a tomografia computadorizada. Nos dois casos apresentados a arteriografia mostrou aumento difuso unilateral de lobo temporal (à esquerda no primeiro caso e à direita no segundo) e a cintilografia mostrou hiper-captação têmporo-frontal esquerda no primeiro caso. No segundo paciente não foi efetuada cintilografia pela rápida deterioração neurológica, optando-se pela arteriografia.

Infelizmente, o EEG, a tomografia computadorizada, a cintilografia cerebral com tecnécio e a arteriografia não fornecem resultados diagnósticos para infecção herpética, já que também podem ser obtidos achados semelhantes em outras formas de encefalite aguda necrotizante como a encefalite de Saint Louis e a encefalite equina do leste. Atualmente o diagnóstico de certeza da encefalite por HSV só é possível a partir do isolamento do vírus no tecido nervoso. Entretanto, devido à natureza invasiva deste exame, tem-se procurado desenvolver métodos indiretos de diagnóstico como a sorologia³. Um título baixo de anticorpos anti HSV no sangue carece de importância diagnóstica, tendo em vista a flutuação deste face a diversos estímulos e a ocorrência de infecções herpéticas banais na população geral^{2,10,25}. A soroconversão ou a quadruplicação do título inicial de anticorpos séricos já são mais sugestivos, embora de pequena utilidade prática pois ocorrem tardiamente no curso da encefalite herpética²⁹. MacCallum foi o primeiro a sugerir que o diagnóstico de encefalite por herpes simplex virus poderia ser firmado através da comparação da razão entre anticorpos séricos e do LCR, quando esta fosse menor ou igual a vinte³. Nahmias estima que em 80% dos casos esta taxa permite o diagnóstico¹⁰. A época de aparecimento de relações significativas de anticorpos séricos/anticorpos LCR situa-se entre o terceiro e quinto dia para alguns³ enquanto que outros acreditam que a proporção seja considerável apenas após 7 a 11 dias do início da meningoencefalite¹⁰. O título de interferon alfa no LCR está elevado precoce e transitoriamente na encefalite herpética. O aumento do título de interferon alfa, embora não patognomônico, permite suspeita precoce, que será confirmada posteriormente por evidência de secreção intratecal de anticorpos herpéticos¹¹. Conforme Lebon, o título interferon alfa é superior a 8 em 95% dos casos¹¹. O tópico que gera maior controvérsia atualmente é a necessidade ou não de biópsia cerebral para o diagnóstico e tratamento da encefalite herpética. Os autores que advogam a biópsia cerebral de rotina baseiam-se em estudo desenvolvido pelo National Institute of Allergy and Infectious Diseases acerca da eficácia de exames sorológicos¹⁰. Nesse estudo foram obtidas amostras de sangue e de LCR em 75 pacientes cuja biópsia cerebral foi positiva para HSV e de um grupo controle constituído de 57 pacientes com sintomas similares mas sem confirmação virológica do diagnóstico. Apenas 1/3 dos pacientes com biópsia cerebral positiva tinham anticorpos detectáveis no LCR e 40% apresentavam proporção de anticorpos séricos sobre anticorpos no LCR menor ou igual a 20, comparado com a incidência de 4% naqueles cuja biópsia foi negativa. Doze a 19% do grupo controle possuíam anticorpos herpéticos, apesar da ausência de vírus no espécime cerebral e alguns mostraram mesmo quadruplicação do título na fase de convalescença enquanto que até 20% dos pacientes com biópsia positiva não mostraram soroconversão. Por outro lado, os autores contrários ao emprego sistemático da biópsia cerebral referem que a morbimortalidade associada a este procedimento chega a 13% e que, em centros menores, as dificuldades técnicas para realizar a biópsia podem retardar o início do tratamento¹⁰. Além disto, a detecção do antígeno

viral pela imunofluorescência apresenta 37% de resultados falso positivos²¹ e, mesmo com o cultivo do vírus, a positividade alcança apenas 90%²⁹.

Hamano e col. propõem que em toda a encefalite em que existam sinais clínicos e paraclínicos evocadores da etiologia herpética sejam determinados na admissão o título de interferon alfa e a taxa anticorpos séricos/anticorpos LCR. O tratamento com vidarabina seria começado imediatamente e suspenso 24 a 36 horas mais tarde se a dosagem de interferon alfa fosse inferior a 8 no LCR e na ausência de dados clínico laboratoriais que incriminassem o HSV. Se esta taxa fosse superior a 8 o tratamento deveria persistir¹¹. Atitude mais conservadora é proposta por Levitz e col.¹⁵, que indicam o tratamento imediato com vidarabina, sem biópsia cerebral, em centros menores (sem disponibilidade neurocirúrgica e de laboratório virológico), reservando a biópsia para instituições de grande porte. Há necessidade de estudos adicionais comparativos para estabelecer o papel da biópsia cerebral sistemática no diagnóstico e tratamento da encefalite por herpes.

Os casos aqui apresentados, se rigorosamente analisados, só permitem o diagnóstico de meningoencefalite viral. Entretanto, baseando-se nos antecedentes de estomatite herpetiforme (no segundo caso), na nítida presença de sinais focais, na deterioração progressiva do estado neurológico e considerando que o HSV é o agente que mais frequentemente determina sinais focais temporais, pode-se ter forte suspeita da etiologia herpética.

O tratamento da meningoencefalite por HSV é dirigido para o controle das complicações (hipertensão intracraniana, convulsões e coma) e para o combate específico ao vírus. A correção do aumento da pressão intracraniana é obtida por corticosteróides ou manitol e a difenilhidantoína (300 a 400 mg por dia) geralmente é eficaz para debelar as crises convulsivas. Breeden e Tyler, em 1966, relataram que a idoxiuridina apresentava ação anti-herpética²¹. Posteriormente, através dos estudos do Boston Interhospital Virus Study Group verificou-se que esta droga possuía baixa eficácia e toxicidade inaceitável. Melhores resultados têm sido obtidos com o Ara-A (arabinosídeo de adenina ou vidarabina), que reduz a mortalidade de 80% para 30%^{10,29} e também as sequelas neurológicas. A posologia recomendada é de 15 mg/Kg/dia por 10 dias em infusão intravenosa contínua em um período de 12 horas¹⁰. Os efeitos colaterais da vidarabina incluem náuseas, vômitos, perda de peso, fraqueza^{10,15}, megaloblastose, flebite, eritema, diarreia, granulocitopenia e plaquetopenia²⁷. As alterações neurológicas são as mais sérias e consistem em tremor, mioclonias, confusão e afasia¹⁵. Trabalhos experimentais recentes estão avaliando o monofosfato de vidarabina (Ara-a-5' fosfato), que parece ser bem tolerado, destituído de efeito imunossupressor¹⁰. O acyclovir é outra droga promissora, que está sendo considerada no momento a medicação de escolha em determinados serviços. Levy e Sagar, em 1984 trataram meningite por HSV tipo 2 com 500 mg EV de 8 em 8 horas de acyclovir, por 7 dias com bons resultados¹⁶. As vezes, entretanto, o aumento do lobo temporal é tão intenso e suas consequências tão dramáticas que se impõe lobectomia descompressiva.

Posto que o local preferencial da lesão herpética é o sistema límbico, nos lobos fronto-temporais, é comum que a meningoencefalite por HSV curse com síndrome de Klüver-Bucy. A síndrome de Klüver-Bucy, observada inicialmente em macacos Rhesus submetidos a lobectomia temporal bilateral, é caracterizada na sua forma completa, por agnosia visual, exacerbação do comportamento oral, hipersexualidade, hipermetamorfose, placidez e alterações nos hábitos alimentares^{4,12,18,24,28}. Os primatas perdiam a capacidade de reconhecer a natureza dos objetos apenas pela visão, dependendo da sensibilidade oral e do olfato para discriminar objetos comestíveis. Colocavam todos os objetos na boca, compulsivamente, e apresentavam reação excessiva a qualquer estímulo visual (hipermetamorfose). Exibiam ainda profundas alterações emocionais (perda do sentimento de medo e raiva; docilidade) bem como atividade auto, homo e

hétero-sexual exacerbadas¹⁸. A síndrome de Klüver-Bucy usualmente se segue a processo encefalítico⁴, embora já tenha sido descrita em pacientes com doenças degenerativas, vasculares, traumatismo cranioencefálico, uso de neurolépticos, dano cerebral hipoglicêmico e em epiléticos submetidos a lobectomia temporal bilateral^{4,12,24}. Em homens a síndrome de Klüver-Bucy é rara, excepcionalmente completa^{10,26} e ocasionalmente transitória¹¹. A síndrome de Klüver-Bucy só se manifesta com lesões temporais bilaterais; as lesões unilaterais determinam apenas distúrbios de memória²³. Hardy e Aldridge acreditam que a exacerbação do comportamento oral é menos frequentemente vista em homens enquanto que a placidez é achado constante¹². Já Poeck destaca que o comportamento oral excessivo, aliado à redução da agressividade são as características mais proeminentes²⁴. Os casos apresentados manifestavam síndrome de Klüver-Bucy parcial, representada por hipermetamorfose, placidez, hiperfagia, hipersexualidade e comportamento oral excessivo. Estas duas últimas manifestações constituíam o aspecto dominante do quadro. A ausência de comportamento oral excessivo nos casos descritos por Terzian e Hardy, pode significar mais uma expressão incompleta da síndrome do que uma baixa frequência deste sintoma em homens⁸. O relato de Marlowe e col.²⁰ parece ser um dos poucos casos de síndrome de Klüver-Bucy completa no homem. Tratava-se de um jovem de 20 anos que, após meningoencefalite de provável etiologia herpética, passou a apresentar agnosia visual, placidez, hipermetamorfose, exagero de comportamento oral, hiperbulimia e atividades francamente homossexuais.

A fisiopatologia da síndrome de Klüver-Bucy permanece mal compreendida. Os resultados obtidos no trabalho de Klüver e Bucy despertaram grande interesse e levaram muitos cientistas a pesquisar a participação de vários componentes do sistema límbico nos fenômenos de emoção e comportamento. O sistema límbico situa-se na face medial de cada hemisfério cerebral, formando anel cortical contínuo constituído do giro cíngulo, istmo do giro cíngulo, giro para-hipocámpal e hipocampo. Os núcleos anteriores do tálamo, epitálamo (exceto a parte endócrina), área septal, parte do hipotálamo e o corpo amigdalóide parecem também pertencer ao sistema límbico¹⁹. A destruição completa deste sistema promove perda da memória recente e da atividade direcionada, hipersexualidade, docilidade e liberação da atividade motora⁷. Akert demonstrou que, após ablação bilateral do neocórtex temporal, os primatas desenvolviam agnosia visual, acentuação de comportamento oral e diminuição da memória de fixação⁴. As tendências orais decorrem de lesões no plano neocortical e límbico. Cordeau propôs que a agnosia visual seria o resultado da associação da agnosia visual propriamente dita com a perda da memória de fixação^{26,27}. A agnosia visual resultaria de lesão do neocórtex temporal e de projeções corticocorticais para lobo occipital e os distúrbios de memória, do dano de estruturas profundas do arquicórtex como o hipocampo⁷ e os corpos mamilares⁸. Segundo Geschwind a agnosia visual é consequência da desconexão visual límbica^{4,26}. Lesões temporais bilaterais concorreriam para a liberação de funções inibitórias hipocámpais, levando à hipermetamorfose⁸. A sexualidade é regulada por neuro-hormônios do eixo hipotalâmico-hipofisário e estruturas límbicas^{23,26}. Machado afirma que lesões amigdalianas levam à hipersexualidade, desde que o córtex piriforme também seja englobado no processo destrutivo¹⁹. Finalmente, tem sido postulado que a redução da agressividade e do medo depende de agressões dirigidas contra o giro cíngulo e amígdalas, bilateralmente⁸. Embora sejam necessários estudos experimentais em larga escala para esclarecer melhor aspectos fisiopatológicos da síndrome de Klüver-Bucy, parece consenso que as estruturas temporais mediais abrigam certos aspectos dos padrões de comportamento oral, gustativo, afetivo e sexual¹.

Devido à similaridade dos achados clínicos, foi possível supor que, em ambos os casos apresentados, a lesão encontrava-se no plano neocortical e límbico, poupando aparentemente as projeções corticocorticais para lobo occipital. Entretanto, cabe relembrar que são apenas suposições, pois não foi realizado exame anátomo-patológico no caso 1. O tratamento da síndrome de Klüver-Bucy

está voltado primariamente para a identificação e correção da causa básica. Hooshmand e col. utilizaram carbamazepina com sucesso em pacientes com tendência oral, surtos de agressividade, hipersexualidade e crises convulsivas temporais^{4,26}. Nos dois casos registrados neste trabalho empregou-se carbamazepina na dose de 600 mg/dia sem que fosse obtido qualquer resultado, o que confirma a experiência de Chutorian e Antunes⁴.

RESUMO

São apresentados dois casos de meningoencefalite viral, de provável etiologia herpética, que desenvolveram síndrome de Klüver-Bucy parcial. Aspectos clinicopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da meningoencefalite herpética são discutidos revisando-se também conceitos acerca da síndrome de Klüver-Bucy.

SUMMARY

Virus meningoencephalitis and Klüver-Bucy syndrome: report of two cases.

Two cases of partial Klüver-Bucy syndrome developed after probable herpes simplex meningoencephalitis are reported. Clinical, pathological, diagnostic and therapeutic aspects of herpes simplex encephalitis and Klüver-Bucy syndrome are discussed.

REFERÊNCIAS

1. ADAMS, H. & MILLER, D. — Herpes simplex encephalitis: a clinical and pathological analysis of twenty two cases. *Postgrad. med. J.* 49:393, 1973.
2. BARINGER, J.R. — Encefalite pelo herpes simplex. In R.L. Cecil & R.F. Loeb: *Tratado de Medicina Interna*. Ed. 14, Ed. Interamericana, Rio de Janeiro, 1977, pg. 393.
3. BILLAUDEL, S.; MUSSINI, J.M.; TASSEU, F.; GOANVIC, F. & COURTIEN, A.L. — Etude critique du diagnostic sérologique de l'encéphalite herpétique: à propos de quatre observations. *Sem. Hôp. Paris* 59:2963, 1983.
4. CHUTORIAN, A.M. & ANTUNES, J.L. — Klüver-Bucy syndrome and herpes encephalitis: case report. *Neurosurgery* 8:388, 1981.
5. DIAMENT, A.J. — Neurovíroses. In R. Veronesi: *Doenças Infecciosas e Parasitárias*, Ed. 7, Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1982, pg. 95.
6. FALKE, D. — Virologia. *EDUSP*, São Paulo, 1979, pg. 114.
7. FRIEDMAN, H.M. & ALLEN, N. — Chronic effects of complete limbic lobe destruction in man. *Neurology* 19:679, 1979.
8. GASCON, G.G. & GILLES, F. — Limbic dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 36:421, 1973.
9. GILTMAN, L.I. & SANDERS, S.A. — Herpes simplex encephalitis. *AFP* 30:79, 1984.
10. GRIFFITH, J.F. & CH'EN, L.T. — Herpes simplex encephalitis: diagnostic and treatment considerations. *Med. Clin. North. Amer.* 67:991, 1983.
11. HAMANO, K.; PONSOT, G.; LEBON, P.; GERBAUT, L.; PLOUIN, P. & ARTHUIS, M. — Encéphalites herpétiques du nourrisson et le l'enfant: méthodes de diagnostic. *Arch. fr. Pédi.* 40:709, 1983.
12. HARDY, T.L. & ALDRIDGE, J. — Traumatic transient Klüver-Bucy syndrome. *Surg. Neurol.* 15:338, 1981.
13. HARVEY, M.G.; BORDLEY, J. & BARONDESS, J.A. — Infecções do sistema nervoso. In *Diagnóstico Diferencial: Interpretação da Evidência Clínica*. Ed. 3. Ed. Interamericana, Rio de Janeiro, 1982, pg. 448.

14. HOREL, J.A. & KEATING, E.G. — Partial Klüver-Bucy syndrome produced by cortical disconnection. *Brain Res.* 16:281, 1969.
15. LEVITZ, R.E.; REINFRANK, R.F. & QUINTILIANI, R. — Herpes simplex encephalitis: the case against brain biopsy. *Connecticut. Med.* 47:68, 1983.
16. LEVY, D.M. & SAGAR, H.J. — Herpes simplex type 2 meningitis treated with acyclovir. *Postgrad. med. J.* 60:282, 1984.
17. LISON, M.P. — Encefalites. In: F.C. Prado, J. Ramos & J.R. Valle: *Atualização Terapêutica*. Ed. 12. Ed. Artes Médicas, São Paulo, 1981, pg. 725.
18. LONGMAN, J. & VALENTE, M.I. — Distúrbios neuropsiquiátricos por lesões bilaterais do lobo temporal: síndrome de Klüver e Bucy. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 15:46, 1957.
19. MACHADO, A.B. — *Neuro-Anatomia Funcional*. Livr. Atheneu, São Paulo, 1977, pg. 215.
20. MARLOWE, W.B.; MANCALL, E.L. & THOMAS, J.J. — Complete Klüver-Bucy syndrome in man. *Cortex* 11:53, 1975.
21. McCOMAS, C.F. — Herpes simplex encephalitis. *West Virginia med. J.* 78:318, 1982.
22. OOMMEN, K.J.; JOHNSON, P.C. & RAY, C.G. — Herpes simplex type 2 virus encephalitis presenting as psychosis. *Amer. J. Med.* 73:445, 1982.
23. PILLERI, G. — The Klüver-Bucy syndrome in man: a clinico-anatomical contribution to the function of the medial temporal lobe structures. *Psychiat. Neurol.* 152:65, 1966.
24. POWERS, J.M.; SCHAMBURG, H.H. & GAFFNEY, C.L. — Klüver-Bucy syndrome caused by adreno-leukodystrophy. *Neurology* 30:1231, 1980.
25. RABINOWITZ, S.G. — Encefalite e meningite virais. In G.P. Youmans, P.Y. Paterson & H.M. Sommers (eds.): *Bases Psicológicas e Clínicas das Doenças Infecciosas*. Ed. 2. Ed. Artes Médicas, São Paulo, 1983, pg. 653.
26. SANVITO, W.L.; SOARES, C.A.S.; TILBERY, C.P.; OLIVEIRA, S.V.; PINTO, L.K. & LANCELOTTI, C.L.P. — Síndrome de Klüver-Bucy determinada por encefalite a vírus: relato de um caso. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 40:251, 1982.
27. SCHEIBEL, W. & RACZEK K.J. — Herpes simplex encephalitis. *J. fam. Pract.* 20:23, 1985.
28. SHOJI, H.; TERAMOTO, H.; SATOWA, S.; SATOWA, H. & NARITA, Y. — Partial Klüver-Bucy syndrome following probable herpes simplex encephalitis. *J. Neurol.* 221:163, 1979.
29. UBIA, F.O. — Encefalitis herpética: aportación de 5 casos y revisión de la literatura. *Rev. clín. esp.* 170:93, 1983.