

SÍNDROME DE KLUVER-BUCY DETERMINADA POR ENCEFALITE A VIRUS

RELATO DE UM CASO

*WILSON LUIZ SANVITO **
*CHARLES PETER TILBERY **
*LUCIANO RIBEIRO-PINTO **
*CARLOS AUGUSTO SENE SOARES ***
*SALVADOR VASCONCELOS OLIVEIRA ****
*CARMEN LÚCIA P. LANCELOTTI *****

A síndrome de Klüver-Bucy, descrita em modelos experimentais¹⁴, tem sido pouco reconhecida em humanos⁴. Entretanto tem sido descrita no homem⁴, em patologias de natureza variada, desde que as lesões predominem nos lobos temporais bilateralmente^{10,18}.

Esta síndrome foi descrita por Klüver e Bucy¹⁴ em 1937, em macacos submetidos a lobectomia bilateral. As características essenciais da síndrome compreendem: (a) "agnosia" visual, porque embora os animais fossem capazes de agarrar com precisão pequenos objetos eles perdiam a capacidade de identificá-los pela visão; (b) exagero do comportamento oral, fenômeno que impulsiona o animal a levar todos os objetos à boca; (c) hiperfagia, manifestação que determina a ingestão maciça de alimentos (voracidade); (d) hipermetamorfose, condição que torna o animal sensível a todos os estímulos visuais, manifestada pela sua tendência a agarrá-los; (e) comportamento sexual exagerado (hipersexualidade), sendo em alguns casos inadequado (atividade auto, hetero e homossexual); (f) alteração do comportamento emocional, caracterizada pela diminuição da agressividade (o animal torna-se plácido) e perda da reação ao medo.

Julgamos de interesse o relato do presente caso pelos seus aspectos clínicos, eletrencefalográficos, tomográficos e anátomo-patológicos.

OBSERVAÇÃO

M.R.C.B., do sexo feminino, de cor branca, universitária, com 21 anos de idade foi admitida no Serviço de Neurologia da Santa Casa de São Paulo (R.G. 60.887) em 26-7-79. Na oportunidade os familiares referiam que há quatro dias a doente vinha apresentando

Trabalho do Departamento de Medicina (Disciplina de Neurologia) da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo: * Neurologista; ** Liquorologista; *** Neurocirurgião; **** Patologista.

cefaléia, febre, náusea, mal-estar e sonolência, quadro esse precedido de alguns dias pela presença de lesões herpetiformes na boca. Por ocasião da admissão a doente estava apática e torporosa, relacionando-se precariamente com o meio e não se constatava rigidez de nuca. Um exame do líquido cefalorraqueano (LCR) nesta oportunidade demonstrou hipercitose, sendo 97% das células do tipo linfomononuclear. Foi firmado o diagnóstico de meningite a vírus; no entanto, nos dias subsequentes, ao desaparecer a sonolência, tornou-se transparente a presença de sinais e sintomas denunciadores de comprometimento cerebral: exagero do comportamento oral, voracidade, tendência a agarrar todo objeto em seu campo visual, hipersexualidade e certo grau de placidez. No vigésimo dia da internação, como o exame de controle do LCR demonstrasse certo grau de melhora, ao lado de remissão da cefaléia e do quadro febril, a doente obteve alta. Entretanto, em sua residência, houve até acentuação do complexo sintomatológico cerebral: levava todos os objetos à boca, mordendo travesseiros, toalhas, roupas de cama; ingeria grande quantidade de alimentos (voracidade) e, até mesmo, de substâncias não-alimentícias (folhas de arbustos, grama, pedaços de papel); perdeu totalmente o pudor e assumia atitudes francamente libidinosas, em relação ao seu noivo, perante os seus familiares; apresentava também déficit acentuado da memória recente e tardia. Nesta ocasião foi solicitado um estudo do cérebro por tomografia computadorizada, cuja imagem demonstrou a presença de nódulos com acúmulo de contraste predominantemente no hemisfério cerebral direito (particularmente nos lobos frontal e temporal), sem efeito de massa. Este aspecto foi interpretado como sendo de natureza infecciosa. Como depois de duas semanas da alta, o quadro voltasse a se agravar com o reaparecimento da cefaléia e a instalação de hemiparesia esquerda, a doente foi reinternada, ocasião em que se constatou edema de papila bilateral. Em virtude do quadro de hipertensão intracraniana, ao lado de sinal focal, foi indicado um estudo angiográfico pela artéria carótida direita, que não forneceu subsídios. Com a suspeita de encefalite herpética foi indicada uma trepanação para biópsia cerebral. O exame histopatológico demonstrou quadro de meningencefalite aguda necrotizante, sendo o aspecto compatível com encefalite por «herpes simplex». Imediatamente foi instituído tratamento com citarabina 100 mg (Aracytin), ocorrendo normalização do LCR em menos de uma semana. Entretanto, a doente evoluía para um estado de coma vigil com manifestações convulsivas freqüentes. Durante esse período recebeu tratamento à base de dexametasona e clonazepam. Três meses após a reinternação ocorreu o óbito por infecções intercorrentes: hepatite infecciosa e broncopneumonia.

Exames complementares — Por ocasião da admissão (26-07-79) foram realizados os seguintes exames que não demonstraram anormalidades: hemossedimentação, urina tipo I, radiografias do crânio e tórax. E ainda: *Hemograma*: 10,2 de hemoglobina; hematócrito 34%; 9.200 leucócitos por mm³, 4% bastonetes, 67% de neutrófilos segmentados, 1% de eosinófilos, 25% de linfócitos, 3% de monócitos. *Exame do líquido cefalorraqueano* em 27-07-79, obtido por punção lombar: pressão inicial = 12 cm de água e pressão final = 8 cm após retirada de 10 ml; líquido levemente opalescente; 5 hemácias e 144 leucócitos (2% de neutrófilos, 89% de linfócitos, 8% de monócitos, 1% de plasmócitos); 45 mg% de proteínas totais; 733 mg% de cloretos; 72 mg% de glicose; Pandy e Nonne opalescentes; reações sorológicas negativas. Um novo exame do *líquido cefalorraqueano*, obtido por punção suboccipital, realizado em 14-08-79 demonstrou: pressão inicial = 11 cm e final 4 cm após retirada de 20 ml; líquido levemente opalescente; 4 hemácias e

88 leucócitos (74% de linfócitos, 15% de monócitos, 11% de plasmócitos); 196 mg% de proteínas totais; 727 mg% de cloretos; 49 mg% de glicose; Pandy e Nonne positivas (+); reações sorológicas negativas; pesquisa de fungos negativa. A eletroforese das proteínas do líquido evidenciou uma elevação acentuada da fração gama: 58 mg%. O *exame eletrencefalográfico* foi realizado em 27-07-79, em aparelho Kaiser de 8 canais, com eletrodos colocados segundo as posições aconselhadas pela Federação Internacional de Eletrencefalografia e Neurofisiologia Clínica. A velocidade do papel foi de 3 cm por segundo e a constante do tempo foi de 0.1 segundo. O traçado eletrencefalográfico, realizado com a paciente em vigília, evidenciou, ao lado de um alentecimento da atividade elétrica cerebral de base, uma atividade periódica caracterizada por ondas agudas com projeção nas áreas temporais do hemisfério cerebral direito, que se repetem a intervalos regulares de 1,5 segundos (Fig. 1). A *tomografia axial computadorizada* evidenciou, após infusão de contraste, áreas de aumento da densidade com aspecto heterogêneo e disseminadas por ambos os hemisférios, sendo entretanto nítido o predomínio dessas áreas no hemisfério cerebral direito, particularmente nos lobos temporal e frontal (Fig. 2). O quadro tomográfico é sugestivo de processo inflamatório. Uma *carótido-angiografia* bilateral, realizada em 27-08-79, não forneceu subsídios no sentido de demonstrar um processo expansivo intracraniano. Em 28-08-79 foi realizado um *exame histopatológico* de fragmento de cérebro, colhido através de biópsia do lobo temporal direito. O exame microscópico evidenciou fragmentos de tecido nervoso cerebral com intenso processo inflamatório, caracterizado por infiltrado linfo-plasmocitário peri-vascular, infiltrado microglial difuso, com formação de núcleos microgliais e figuras de neuroniofagia. Em alguns destes fragmentos observa-se desintegração do neurópilo, com grande número de corpos grânulo-gordurosos. Observa-se ainda, no restante, astrogliose, com proliferação de astrocitos gemistocíticos, oligodendroglia tumefeita e esponjose. A leptomeninge apresenta infiltrado linfo-plasmo-histiocitário, congestão vascular e focos de hemorragia (Fig. 3 e 4). Conclusão: meningencefalite aguda necrotizante. Foi feita também uma pesquisa de vírus no Instituto Adolfo Lutz, não tendo sido evidenciada a presença do vírus «herpes simplex».

COMENTARIOS

As alterações comportamentais provocadas por lobectomias temporais bilaterais em primatas são conhecidas desde 1883 (cit. por Chutorian *et al.*⁴), porém coube a Klüver e Bucy¹⁴, em 1937, a descrição pormenorizada destas alterações, agrupadas hoje sob a denominação de síndrome de Klüver-Bucy (SKB).

O modelo experimental exemplar, obtido no *Macacus rhesus*, inclui os seguintes sinais e sintomas^{4,14,15,21}: agnosia visual, tendências orais, hipermetamorfose, placidez, hipersexualidade e alterações nos hábitos alimentares. Esta síndrome foi comprovada posteriormente por outros autores e em outros animais^{2,4,10,18,21}.

Em humanos a SKB é rara e excepcionalmente completa^{2,10,18} e para o desenvolvimento da mesma há necessidade de lesões bilaterais do lobo temporal; as lesões unilaterais levam apenas a distúrbios de memória^{18,21}. Alguns pacientes não desenvolvem a SKB apesar das lesões bilaterais, o que leva certos auto-

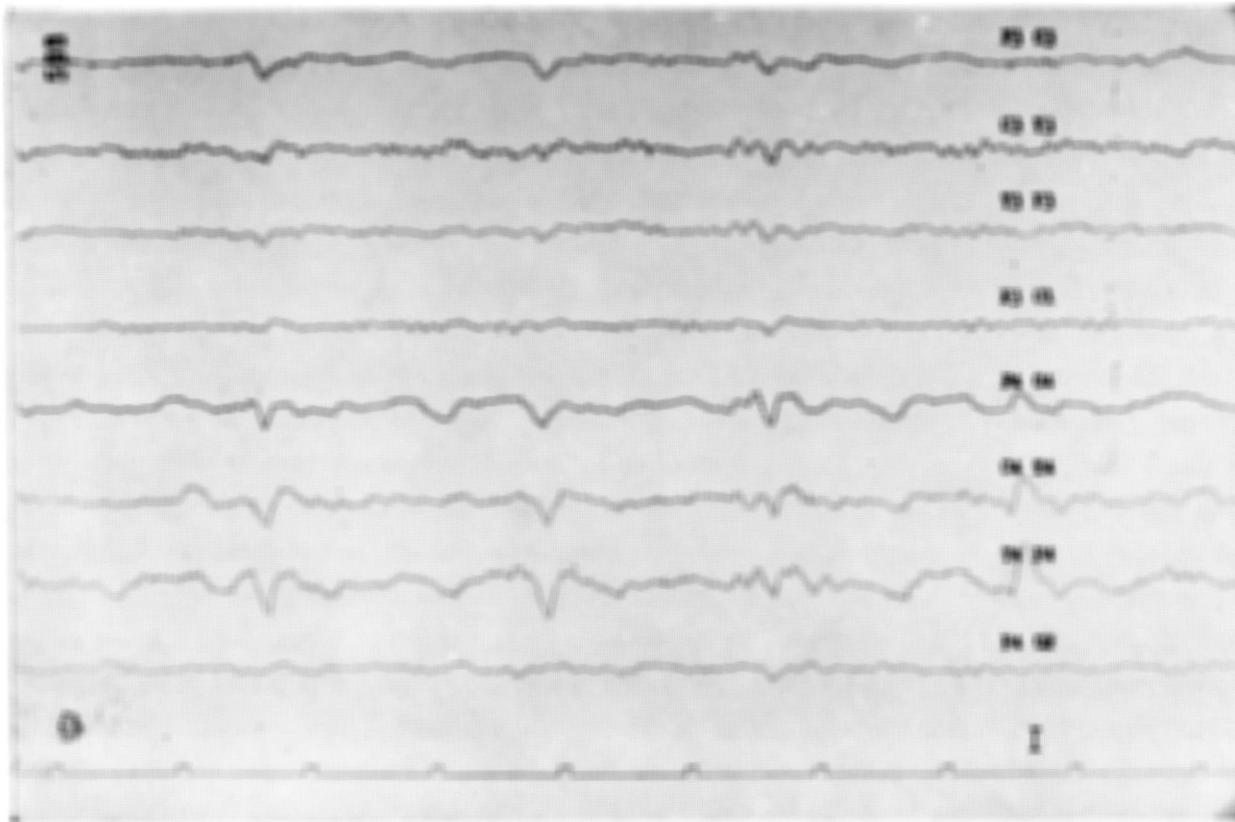


Fig. 1 — Caso M.R.C.B. O traçado eletrencefalográfico, com a paciente em vigília, mostra, ao lado de um alentecimento da atividade elétrica cerebral de base, uma atividade periódica com principal projeção nas áreas temporais do hemisfério cerebral direito.

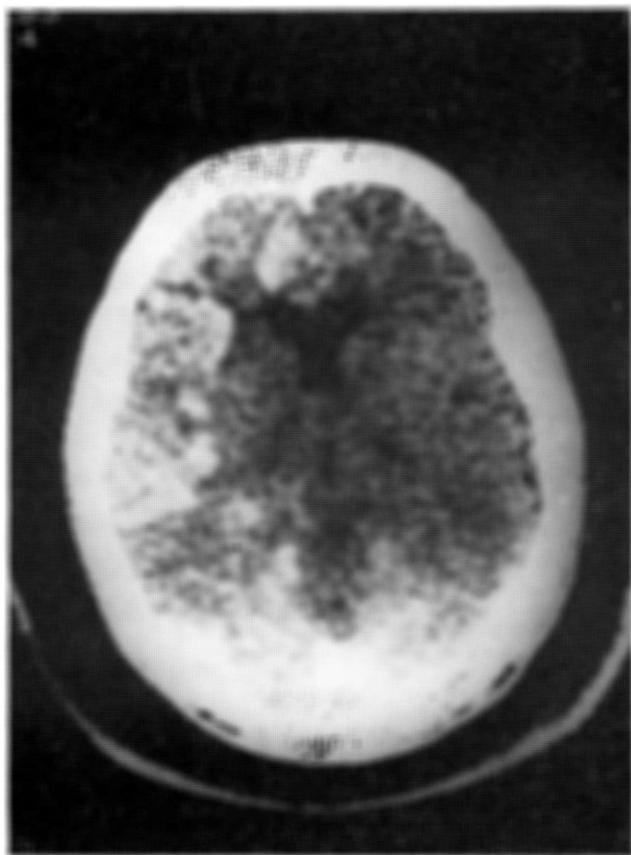


Fig. 2 — Caso M.R.C.B. A tomografia axial computadorizada do crânio evidenciou após infusão do contraste, áreas de aumento da densidade, com aspecto heterogêneo e disseminadas por ambos os hemisférios, sendo nítido o predomínio dessas áreas no hemisfério cerebral direito, nos lobos temporal e frontal.

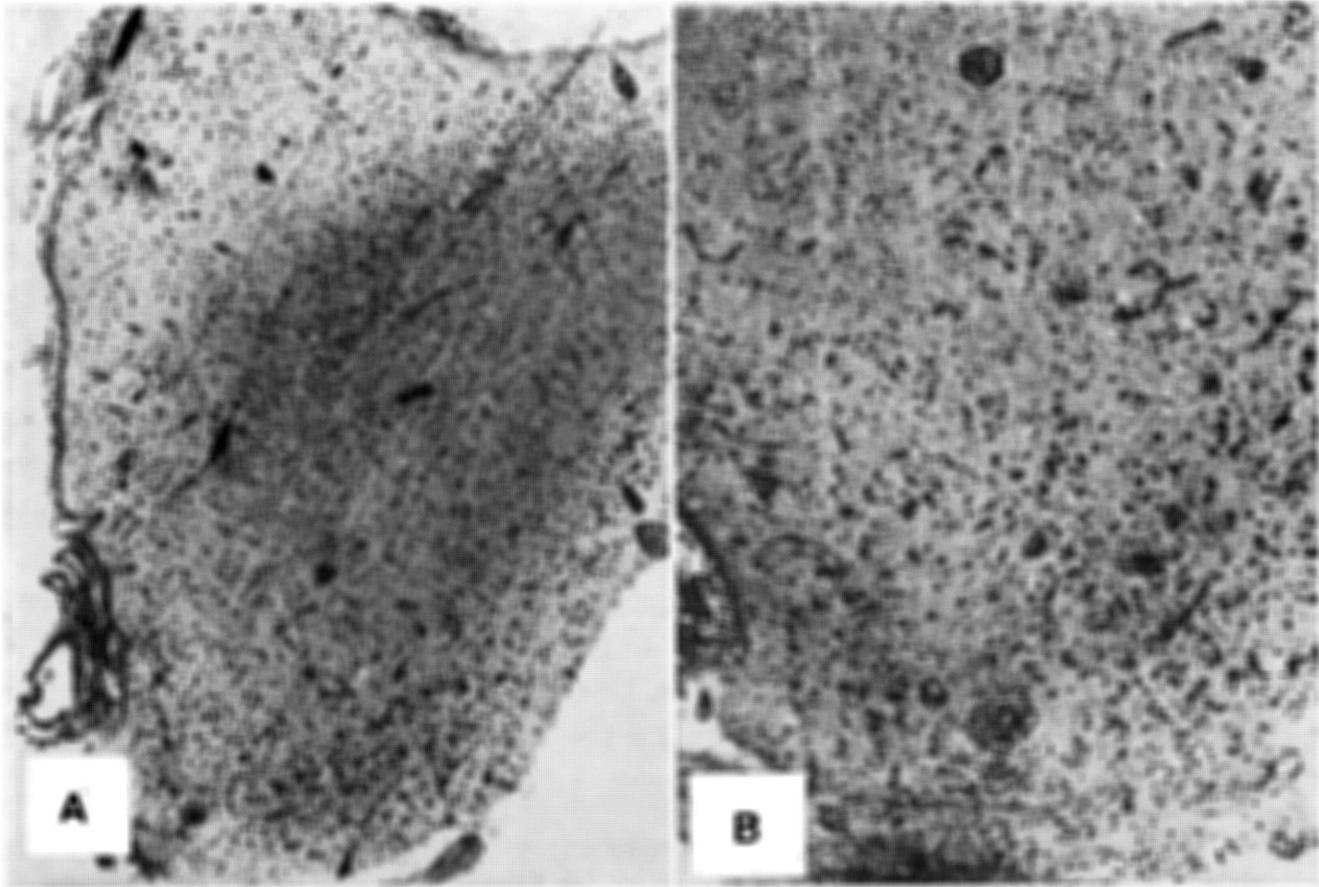


Fig. 3 — Caso M.R.C.B. Em A, observa-se aspecto microscópico do tecido nervoso com infiltrado linfo-plasmo-histiocitário na leptomeninge e no córtex cerebral, infiltrado microglial difuso e congestão vascular (H.E. 60 x); em B, observa-se o campo anterior em maior detalhe onde, além do infiltrado microglial difuso há nódulos microgliais, figuras de neuroniofagia e infiltrado linfoplasmocitário peri-vascular (H.E. 125 x).

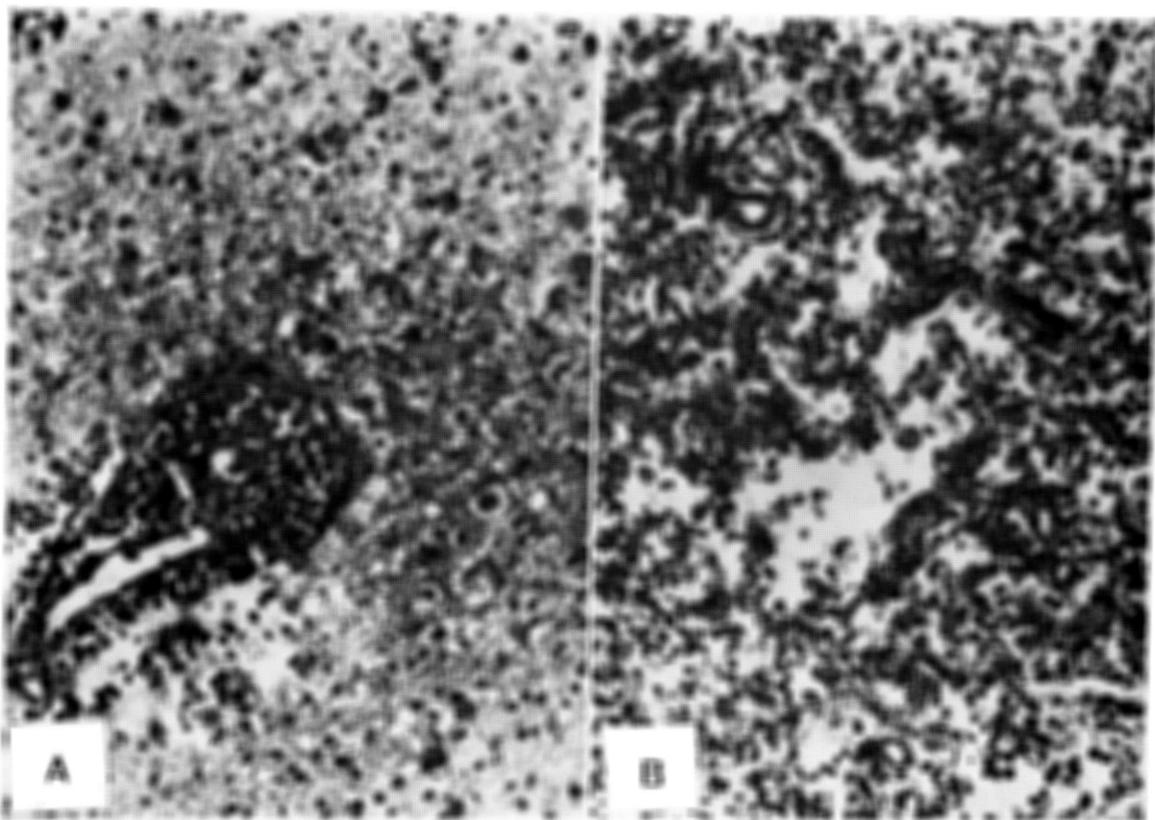


Fig. 4 — Caso M.R.C.B. Em A, observa-se infiltrado mononuclear formando “manguito” peri-vascular e o neuropilo apresenta-se esponjoso, com a oligodendroglia tumefeita e proliferação de astrocitos gemistocíticos (H.E. 240 x); em B, observa-se que em algumas áreas há desintegração do neuropilo, com grande número de corpos grânulo-gordorosos (H.E. 240 x).

res^{16,21} a postularem a interferência da personalidade pré-mórbida do paciente para o desenvolvimento da síndrome.

A SKB foi descrita em pacientes com doenças degenerativas, vasculares, traumatismos crânio-encefálicos, encefalites e em epiléticos submetidos à lobectomia temporal bilateral^{4,11,17,18,20,21}. No que tange às encefalites há vários registros. Cumpre ressaltar o caso relatado por Friedman e Allen de encefalite necrotizante com comprometimento do sistema límbico e córtex temporal. Na expressão clínica do quadro predominavam os distúrbios da memória, hiperatividade motora, hipersexualidade e apatia, estando ausentes as tendências orais e agnosia visual. Chutorian e Antunes⁴, Marlowe e col.¹⁷ e Shoji e col.²⁰ descreveram casos semelhantes. Gascon e Gilles⁹ postulam que os distúrbios comportamentais se devem à destruição do sistema límbico, o que determinaria o quadro de "demência límbica". Entre nós, Logman e Valente¹⁵ descreveram caso de SKD em criança com encefalite a vírus, provavelmente de natureza herpética, com lesões predominando em ambos os lobos temporais.

Embora em humanos a SKB não costume se expressar de modo completo, no nosso caso ficou patente a presença de todas as manifestações da mesma. A paciente do presente relato teve um quadro inicial do tipo meningítico, confirmado pelo exame liquórico. Nos dias subseqüentes desenvolveu um complexo sintomatológico cerebral, com distúrbios comportamentais, sugerindo um comprometimento do tipo meningencefalítico. O diagnóstico de meningencefalite viral foi calcado na presença da síndrome inflamatória liquórica do tipo linfo-monocitário e a suspeita da etiologia herpética se deveu à presença de lesões herpéticas na boca da paciente. É importante ressaltar que a encefalite por "herpes simplex" não difere clinicamente de outras formas de encefalite a vírus. Alguns pacientes desenvolvem sinais focais⁶, fato observado na nossa paciente.

A caracterização do traçado eletrencefalográfico é importante em algumas formas de encefalite. Nas encefalites necrotizantes, incluindo neste grupo as herpéticas, o eletrencefalograma mostra um ritmo de base alentecido com ondas delta e teta polimorfos podendo predominar nas áreas temporais^{3,13}. Ganha particular importância as ondas agudas ou "pontas lentas", geralmente localizadas, que se apresentam com periodicidade regular (ritmo periódico). Estes complexos trifásicos tendem a ocorrer nas regiões temporais, sendo no início unilaterais. O intervalo entre os complexos costuma ser de 2 a 5 segundos. No decurso evolutivo da doença podem ocorrer bilateralmente^{3,5,19}. Segundo Cobb⁵, os mecanismos envolvidos na gênese dos complexos periódicos são semelhantes na panencefalite esclerosante subaguda, doença de Creutzfeldt-Jakob e na encefalite pelo vírus do "herpes simplex". Acredita aquele autor que a periodicidade seja corolário de distúrbio difuso da constante de tempo da excitabilidade a nível celular. Chien *et al.*³ ressaltam a importância do eletrencefalograma no diagnóstico precoce das encefalites herpéticas. Upton (cit. por Elian⁷) afirma que os complexos costumam aparecer entre o 2º e o 15º dias da instalação do quadro encefalítico. Em nossa paciente o eletrencefalograma foi realizado no 5º dia da doença, ocasião em que foi constatada a presença dos complexos periódicos. Elian⁷ conclui que a atividade periódica está associada com evolução

fatal da doença. Do ponto de vista tomográfico a encefalite herpética costuma mostrar uma diminuição da atenuação do lobo temporal¹³.

A mortalidade na encefalite herpética é alta e apenas 40% dos pacientes sobrevivem mais de 3 meses, aparentemente na dependência da idade, nível de consciência e uso de medicação específica. Hooshmand e col.¹¹ utilizaram carbamazepina com bom resultado em paciente com tendência oral, surtos de agressividade e hipersexualidade.

Os relatos anátomo-patológicos da SKB são enfáticos na destruição dos lobos temporais e na presença da encefalite necrotizante²⁰. Embora a comprovação etiológica nem sempre seja possível pela pesquisa do vírus, o diagnóstico de encefalite herpética às vezes é firmado pelas manifestações clínicas, liquóricas e pela localização da necrose, pois o vírus do "herpes simplex" tem afinidade pelos lobos temporais e regiões límbicas^{6,17,20}. Os achados anátomo-patológicos no nosso caso foram de uma encefalite necrotizante, por exame de fragmento de tecido colhido do lobo temporal. Nos apoiamos nos antecedentes de lesões herpetiformes bucais, nas manifestações clínicas, na síndrome liquórica inflamatória do tipo linfo-monocitário e nos achados histopatológicos para estabelecer o diagnóstico de encefalite herpética em nossa paciente. Segundo alguns autores^{1,6,16}, a localização da necrose no lobo temporal acompanhada de infiltração linfocitária das meninges e de agregados peri-vasculares são elementos altamente sugestivos de encefalite herpética.

A fisiopatologia da SKB não é totalmente explicada em humanos². Akert (cit. por Chutorian e Antunes⁴) demonstrou que a ablação bilateral do lobo temporal em macacos provoca a desconexão entre a área olfatória e gustativa com a área visual, fato que obriga o macaco a utilizar a boca para tentar identificar o objeto a ele apresentado. Os distúrbios sexuais dependem de comprometimento de estruturas límbicas, que conferem ao animal o seu padrão sexual e que aparentemente estão sob controle endócrino, pois não é observado este comportamento anormal em animais antes da puberdade. Screiner (cit. por Terzian e Ore²¹) aventa a mesma hipótese, justificando o aparecimento tardio das alterações sexuais na SKB e a abolição das mesmas com a castração do animal.

A agnosia visual é provocada segundo Cordeau (cit. por Pilleri¹⁸) pela associação da agnosia propriamente dita com a perda da memória para fatos recentes. Terzian e Ore²¹ acreditam, bem como Horel e Keating¹², que a agnosia visual depende de uma desconexão visual límbica, hipótese também sustentada por Geschwind (cit. por Chutorian e Antunes⁴).

RESUMO

É relatado um caso de encefalite a vírus, tendo o paciente desenvolvido no decurso da evolução a síndrome de Klüver-Bucy. Inicialmente são feitas considerações a respeito da etiologia do processo virótico, ressaltando os autores a provável participação do vírus do "herpes simplex" na origem do quadro. Os exames complementares realizados (líquido cefalo cefalorraqueano, eletrencefa-

lograma, tomografia computadorizada e biópsia cerebral) são altamente sugestivos de etiologia virótica. A seguir a síndrome de Klüver-Bucy é analisada nas suas várias vertentes: baixa incidência no ser humano. aspectos clínicos e fisiopatológicos.

SUMMARY

Klüver-Bucy syndrome following viral encephalitis: a case report.

A case of peculiar form of Klüver-Bucy syndrome is reported. The diagnosis of viral meningoencephalitis was made by the clinical features and by cerebrospinal fluid and histological examination (brain biopsy). The computed tomography and electroencephalographic aspects are analysed. The viral meningoencephalitis was possibly herpetic in nature (herpes simplex virus). The patient here concerned, a woman aged twenty-one years old, during the clinical course of the disease showed insatiable appetite, psychic blindness, oral tendencies, aberrant sexual behavior and hypermetamorphopsia (Klüver-Bucy syndrome). The significance of these features is discussed.

REFERENCIAS

1. ADAMS, H. & MILLER, D. — Herpes simplex encephalitis: a clinical and pathological analysis of twenty-two cases. *Postgrad. Med. J.* 49:393, 1973.
2. BARRAQUER-BORDAS, L. — *Neurologia Fundamental*. Toray, Barcelona, 1976, pp. 585-635.
3. CHIEN, L. T.; BOEHM, R. M.; ROBINSON, H.; LIU CHIEN & FRENKEL, L. — Characteristic early electroencephalographic changes in herpes simplex encephalitis — clinical and virologic studies. *Arch. Neurol. (Chic.)* 34:361, 1977.
4. CHUTORIAN, A. M. & ANTUNES, J. L. — Klüver-Bucy syndrome and herpes encephalitis: case report. *Neurosurgery* 8:388, 1981.
5. COBB, W. A. — Evidence of the periodic mechanism in herpes simplex encephalitis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 46:345, 1979.
6. DRACHMAN, D. A. & ADAMS, R. D. — Herpes simplex and acute inclusion body encephalitis. *Arch. Neurol. (Chic.)* 7:45, 1962.
7. ELIAN, M. — Herpes simplex encephalitis. *Arch. Neurol. (Chic.)* 32:39, 1975.
8. FRIEDMAN, H. M. & ALLEN, N. — Chronic effects of complete limbic lobe destruction in man. *Neurology (Minneap.)* 19:679, 1969.
9. GASCON, G. G. & GILLES, F. — Limbic dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 36:421, 1973.
10. HARDY, T. L. & ALDRIDGE, J. — Traumatic transient Klüver-Bucy syndrome. *Surgical Neurol.* 15:338, 1981.
11. HOOSHMAND, H.; SEPDHAM, T. & VRIES, J. K. — Klüver-Bucy syndrome. Successful treatment with carbamazepine. *JAMA* 229:1782, 1974.
12. HOREL, J. A. & KEATING, E. G. — Partial Klüver-Bucy syndrome produced by cortical disconnection. *Brain Research.* 16:281, 1969.
13. KAUFMAN, D. M.; ZIMMERMAN, R. D. & LEEDS, N. — Computed tomography in herpes simplex encephalitis. *Neurology (Minneap.)* 29:1392, 1979.
14. KLÜVER, H. & BUCY, P. C. — «Psychic blindness» and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in rhesus monkeys. *Am. J. Physiol.* 119:352, 1937.
15. LOGMAN, J. & VALENTE, M. I. — Distúrbios neuropsiquiátricos por lesões bilaterais do lobo temporal. Síndrome de Klüver-Bucy. *Arq. Neuro-Psiquiat. (S. Paulo)* 15:40, 1957.

16. MALAMUD, N. — Psychiatric disorder with intracranial tumors of the limbic system. *Arch. Neurol. (Chic.)* 17:113, 1967.
17. MARLOWE, W. B.; MANCALL, E. L. & THOMAS, J. J. — Complete Klüver-Bucy syndrome in man. *Cortex* 11:53, 1975.
18. PILLERI, G. — The Klüver-Bucy syndrome in man. A clinico-anatomical contribution to the function of the medial temporal lobe structures. *Psychiat. Neurol. (Basel)* 152:35, 1966.
19. RADERMECKER, F. J.; MARTIN, J. J.; KUGLER, J. & STOCHDORPH, O. — L'encéphalite herpétique nécrosante. Étude électro-clinique et anatomique à propos de deux cas infantiles. *Acta Neurol. Belg.* 75:151, 1975.
20. SHOJI, H.; TERAMOTO, H.; SATOWA, H. & NARITA, Y. — Partial Klüver-Bucy syndrome following probable herpes simplex encephalitis. *J. Neurol.* 221:163, 1979.
21. TERZIAN, H. & ORE, G. D. — Syndrome of Klüver-Bucy reproduced in man by bilateral removal of the temporal lobes. *Neurology (Minneap.)* 5:373, 1953.

Departamento de Medicina — Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo — Rua Cesário Motta Jr. 112 — 01221 São Paulo, SP — Brasil.