

## ENCEFALITE HERPÉTICA: APRESENTAÇÃO DE UM CASO DEVIDO A *HERPESVIRUS HOMINIS*, TIPO 1\*

Luis F. de SALLES GOMES \*\*  
Carlos E. de SALLES GOMES JR. \*\*\*  
Ângelo SEMENTILLI \*\*\*  
Mary Eiko SAKUMA \*\*  
Eide D. CAMARGO \*\*

RIALA6/542

SALLES GOMES, L.F.; SALLES GOMES JR, C.E.; SEMENTILLI, A.; SAKUMA, M.E. & CAMARGO, E.D. — Encefalite herpética: apresentação de um caso devido a *Herpesvirus hominis*, tipo 1. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 42(1/2):27-34, 1982.

**RESUMO:** São apresentados dados clínicos de um paciente de encefalite herpética do qual foi colhido material do encéfalo para exame histopatológico, por ocasião de lobotomia temporal visando descompressão intracraniana. O exame histopatológico revelou quadro típico de encefalite causada por vírus, com presença de inclusões intranucleares. Foram colhidos materiais para isolamento de vírus no encéfalo e no líquido e titulagens de anticorpos no líquido e no sangue. Foi isolado e identificado o *Herpesvirus hominis*, tipo 1, a partir do encéfalo e do sangue. O exame do líquido demonstrou presença de anticorpos específicos, enquanto que, no sangue não foram encontrados estes anticorpos.

**DESCRIPTORIOS:** encefalite herpética; *Herpesvirus hominis*, tipo 1, isolamento do cérebro e do sangue; encefalite por vírus, diagnóstico histológico.

### INTRODUÇÃO

Das infecções do sistema nervoso central, causadas por vírus, a encefalite herpética por *Herpesvirus hominis* é a mais freqüente, ainda que as informações sobre sua real incidência, patogenia e diagnóstico necessitem de melhor avaliação.

Escrita em 1955 por VAN BOGAERD<sup>26</sup>, com o nome de encefalite aguda necrotizante, ocorre esporadicamente, de forma endêmica, em qualquer grupo etário. O êxito é letal em cerca de 50 a 70% dos pacientes, sendo que os sobreviventes carregam seqüelas geralmente graves. A letalidade em comatosos chega a níveis de 80%<sup>15</sup>.

O diagnóstico clínico da encefalite herpética é difícil pelo fato de que sintomas e sinais não apresentam qualquer especificidade, isto é, são comuns a quaisquer encefalites, não bacterianas ou a outras de etiologia viral.

As alterações do eletroencefalograma não são características desta infecção e os sinais radiológicos evidentes de lesão em expansão destrutiva necrotizante do lobo têmporo-parietal simulam abscesso cerebral ou neoplasia.

Revisões e estudos da encefalite herpética realizados em 42 casos por HAYMACKER<sup>9</sup> (1958), em 15 casos por ADAMS & JENNETT<sup>1</sup> (1967), em 13 casos por NOLAN *et alii*<sup>21</sup> (1970) e, em 51 casos, por LERNER *et alii*<sup>15</sup> (1976),

\* Realizado no Serviço de Virologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

\*\* Do Instituto Adolfo Lutz.

\*\*\* Do Hospital Ana Costa, Santos, SP.

enriquecem a literatura especializada sobre os dados clínicos, evolução, tratamento e seqüelas assim como diagnóstico laboratorial, deixando, contudo, dúvidas sobre a real patogenia da infecção, tais como, se a encefalite é resultante de infecção primária ou recorrente, e qual o mecanismo do acesso do vírus ao sistema nervoso central. Faltam, ainda, melhores esclarecimentos sobre a efetividade do uso de substâncias como o IDU e os arabinosídeos, no tratamento da infecção.

O diagnóstico de certeza ou definitivo é feito somente com o isolamento do vírus, ou com a presença do antígeno virótico no cérebro obtido através de biopsia, ato cirúrgico ou durante a autópsia.

Em revisão da literatura especializada nacional, não encontramos qualquer caso de encefalite herpética que satisfizesse os requisitos de confirmação etiológica somados aos de tipagem do agente virótico.

Neste trabalho, apresentamos um caso de encefalite herpética causada pelo *Herpesvirus hominis*, tipo 1, com comprovação diagnóstica em vida. Discute-se o valor dos resultados obtidos à luz dos conhecimentos atuais e a urgência do diagnóstico, tendo em vista as possibilidades de tratamento.

Pede-se maior atenção para esta infecção que pode ser de incidência superior à conhecida.

## APRESENTAÇÃO DO CASO

M. J. S. F., 39 anos, RG. n.º 363.236, branca, casada, natural da Paraíba, procedente de Santos. Internada no Hospital Ana Costa, de 31-5-1980 a 13-6-1980. História de aproximadamente uma semana de internação quando começou a apresentar febre diária, elevada, acompanhada de confusão mental, diminuição da memória e desorientação têmporo-espaçial. Concomitantemente, apresentava crise convulsiva no hemisfério esquerdo, tonicoclônica com início no membro superior esquerdo, de duração de minutos. Após dois dias, apresentou cefaléia intensa global acompanhada de náuseas e vômitos em jato.

Deu entrada no Hospital em 31-5-80. Na admissão estava em estado pós-convulsivo, taquipnéica, torporosa, corada, febril (38°C) com PA de 13 x 9 e FC de 120. Rigidez de nuca. Exame físico especial de outros aparelhos sem outras anormalidades.

Ao exame neurológico apresentava-se torporosa, não obedecendo a ordens simples, com hemiparesia esquerda completa, predominando em face e membro superior. Reflexos vivos globalmente mais acentuados à esquerda, com sinal de Babinski, presentes bilateralmente. Ao exame de fundo de olho, foram observados bordos papilares poucos nítidos, com estase venosa. Demais pares cranianos, sem anormalidades.

Apesar do quadro de hipertensão intracraniana, a paciente foi submetida a exame de líquor por punção suboccipital, em virtude da suspeita de doença infecciosa.

O líquor se apresentou hipertenso, límpido e incolor, com 395 células com 100% de linfócitos. Proteínas, glicose e cloretos normais. O exame bacteriológico resultou negativo após bacterioscopia pelos métodos de Gram e Ziehl-Nielsen, e cultura em meios adequados. Hemograma com série vermelha normal, série branca com 8.000 leucócitos, neutrófilos bastonetes 2%, neutrófilos segmentados 78%, linfócitos 20%.

Os Raios X de crânio e tórax apresentaram-se normais.

A cintilografia e angiografia cerebral evidenciaram volumoso processo expansivo frontotemporal direito, com presença de hérnia encefálica transfoçal.

A paciente foi medicada com Decadron (32 mg ao dia), Ampicilina e Hidantoína. Evoluiu com piora rápida do quadro neurológico, tendo sido indicada, então, craniotomia exploradora e descompressiva. A craniotomia ampla frontotemporal direita, encontrou-se a duramáter tensa e não pulsátil. Feita punção temporal, resultou negativa. Optou-se por lobotomia temporal direita. O encéfalo apresentava-se friável com pequenas áreas de necrose e homoganeamente friável e amolecido. Após a lobotomia, o hemisfério tornou-se não tenso com melhor vascularização e pulsátil. Não foi realizada cranioplastia. Nesta ocasião foi separado material para o exame anatomopatológico.

A paciente evoluiu inicialmente com melhoria do nível de consciência, porém, a partir do 3.º dia de pós-operatório, a falha óssea tornou-se extremamente tensa e a paciente evoluiu com piora gradativa, falecendo no 10.º dia pós-operatório.

## ESTUDO ETIOLÓGICO

### *Materiais e métodos*

Vários fragmentos do lobo temporal direito foram incluídos em parafina para exame anatomopatológico. As lâminas resultantes, coradas pela hematoxilina-eosina, foram examinadas ao microscópio comum.

O material submetido a exames virológicos foi colhido no dia 12-6-80 e constou de amostra de líquor cefalorraquiano, sangue e fragmentos de encéfalo obtidos respectivamente por punção suboccipital, punção venosa do antebraço e aspiração com seringa, através da falha óssea feita durante lobotomia temporal direita realizada dois dias antes, visando descompressão cerebral. Estes materiais chegaram ao laboratório em boas condições para exame, sob temperatura de aproximadamente 4°C.

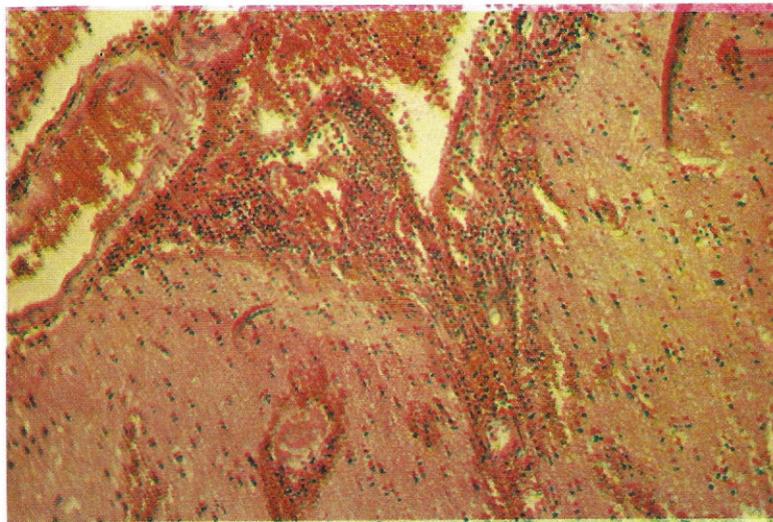


FIGURA 1 — *Encéfalo*: aspecto geral do quadro histológico.

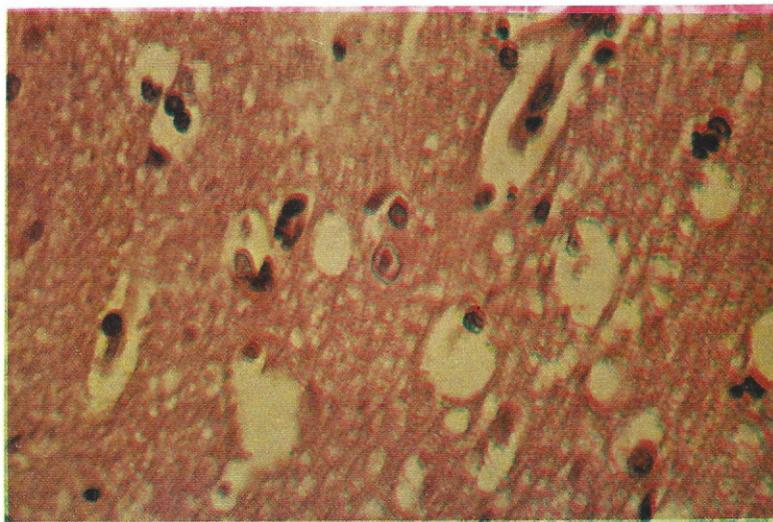


FIGURA 2 — Presença de inclusão intranuclear característica.

As amostras de líquor e encéfalo foram imediatamente congeladas a  $-70^{\circ}\text{C}$  até o momento de serem processadas e, da amostra de sangue, o soro resultante foi congelado a  $-15^{\circ}\text{C}$  até o momento dos exames.

Para as tentativas de isolamento de vírus do encéfalo, parte deste material foi triturado, tratado com antibióticos, controlado bacteriológicamente e inoculado em sistemas celulares contínuos denominados SIRC, células de córnea de coelho, e VERO, células de rim de macaco. Soro e líquor também foram inoculados independentemente nestes dois sistemas celulares, sem qualquer diluição, após controle bacteriológico.

Foram realizadas provas de neutralização em culturas celulares pelo método da microtécnica<sup>13</sup> nas amostras de líquor e soro, visando a demonstrar anticorpos neutralizantes específicos para herpes simples. Nestas provas, empregaram-se 100 DICT<sub>80</sub> do vírus padrão de *Herpesvirus hominis* (HVH), tipo 1, cepa Mc Intyre. O título do soro ou líquor foi tomado como a recíproca da mais alta diluição que inibiu o crescimento do vírus em 50% ou mais (CPE). Foram incluídos, além dos controles das células, controles de 100, 10 e 1 DICT<sub>80</sub> do vírus padrão.

As provas de fixação do complemento nas amostras de soro e líquor foram realizadas pela microtécnica preconizada pelo Laboratory Branch Complement Fixation, Center of Diseases Control, Atlanta, Ga., EUA.

As provas para identificação do tipo de vírus do herpes simples isolado foram: tamanho das lesões produzidas nas membranas corialantóides de ovos embrionados de galinha; inibição parcial ou total do crescimento do vírus em culturas primárias de células de embrião de galinha (EG); prova de neutralização em culturas celulares<sup>13</sup> em microplacas, usando soros imunes monovalentes anti-HVH, tipos 1 e 2.

## RESULTADOS

### Exame anatomopatológico

O exame histológico mostra fragmentos de encéfalo, representando camada cortical, observando-se leptomeninges com vasos intensamente dilatados e congestos, reação periférica inflamatória constituída predominantemente por linfócitos. A camada cortical mostra freqüentes necroses de neurônios, além de intensa reação glial. Nas áreas subcorticais, observam-se espongiöse, áreas focais de necrose com infiltrado de células gliais e raros neutrófilos, vasos dilatados e congestos, alguns com parede necrótica, pequenos focos de hemorragia. As células astrocitárias mostram-se reativas, notando-se em alguns núcleos cromatina condensada na periferia da membrana nuclear, evidenciando-se presença de inclusão intranuclear de coloração eosino-

fílica. A mesma inclusão também é vista em células oligodendrogliais, porém em menor freqüência.

Foi diagnosticada encefalite virótica (ver fig. 1 e 2).

### Estudo virológico

As inoculações de fragmentos de encéfalo em sistemas celulares SIRC e VERO foram positivas, isto é, no terceiro dia de incubação foram vistas lesões ou focos de efeito citopático que evoluíram para 4 + (plus) de efeito citopático nos dias subsequentes.

As inoculações da amostra de líquor nos mesmos sistemas celulares não apresentaram, após 7 ou 8 dias de incubação e observação, qualquer efeito visível, razão pela qual procedemos a três passagens seriadas que também resultaram negativas.

As amostras de vírus isoladas do encéfalo e sangue foram submetidas a duas passagens seriadas independentes e tituladas em sistema celular VERO. Sua identificação resultou em neutralização de 100 DICT<sub>80</sub> dos vírus isolados pelo soro-imune específico anti HVH tipo 1 obtido de coelhos hiperimunizados. Desta maneira, os vírus isolados foram independentemente identificados como *Herpesvirus hominis*.

As provas de identificação do tipo de HVH isolado resultaram em lesões com tamanho característico, dentro dos padrões apresentados pelos HVH tipo 1 nas inoculações em membranas corialantóides de ovos embrionados de galinha. O vírus isolado, passado em sistema celular primário de embrião de galinha, resultou em inibição do crescimento, enquanto que em outro sistema celular controle susceptível (VERO) houve desenvolvimento do vírus, manifestado por intenso efeito citopático. As provas de neutralização em sistema celular SIRC para identificação do tipo de vírus isolado, usando soros imunes anti-herpes simples tipos 1 ou 2 monovalentes, resultaram em maior inibição do crescimento para o vírus homólogo, isto é, HVH, tipo 1.

As reações de neutralização em culturas celulares e de fixação do complemento para demonstrar a presença de anticorpos específicos para herpes simples resultaram em:

sangue	neutralização: negativa (menor que 1:4)
	fixação de complemento: negativa
líquor	neutralização: título = 1:32
	fixação de complemento: título 1:4

Em vista destes resultados, resolvemos realizar também a titulação de anticorpos para sarampo na amostra de LCR. Esta titulação resultou *negativa* na menor diluição usada, isto é, 1:4.

Quaisquer títulos encontrados nestas provas significam presença de anticorpos específicos para a infecção. A ausência de anticorpos na menor diluição usada na prova de neutralização significa ausência de anticorpos na amostra ou a presença em títulos não detectáveis pela sensibilidade da prova. Por outro lado, os títulos encontrados no líquido atestam a presença destes anticorpos neste material.

É interessante ressaltar nestes resultados que, embora os materiais para exame virológico tenham sido colhidos no mesmo dia (12-6-80), por um médico, é bom esclarecer que os instrumentais usados para as colheitas foram diversos. Isto, é necessário frisar, porque haveria a possibilidade de supormos que o isolamento de vírus do encéfalo fosse, na realidade, possível contaminação sanguínea, pois que o material, aspirado com seringa do encéfalo através da falha óssea, veio acompanhado de pequena quantidade de sangue. Ora, como o vírus também foi isolado do sangue circulante, poderíamos supor que o vírus isolado do encéfalo fosse devido a contaminação sanguínea. No entretanto, esta hipótese pode ser facilmente afastada pelo simples fato de existir o suporte histopatológico da presença de conjunto de alterações de encefalite, inclusive com inclusões intranucleares viróticas. Em outras palavras existem no caso em foco lesões causadas por vírus no tecido nervoso.

## COMENTÁRIOS

Todos os autores afirmam que os sintomas e sinais apresentados pela encefalite herpética são similares aos apresentados pelas outras encefalites de etiologia virótica, tornando o diagnóstico etiológico de certeza da infecção extremamente difícil em vida, a não ser que determinados exames complementares sejam feitos. Neste sentido é bom lembrar que, diferentemente de outras infecções causadas por vírus, a resposta humoral sanguínea durante a infecção herpética, ainda que resulte em aumento significativo de títulos em duas amostras, sendo a primeira colhida na fase inicial da infecção e a segunda, se possível, com cerca de duas semanas de intervalo após a primeira, não representa diagnóstico de certeza mas, simplesmente, diagnóstico especulativo ou mesmo presuntivo da infecção<sup>15, 17</sup>. A simples presença de anticorpos, seja no sangue como no líquido, não fornece diagnóstico etiológico definitivo<sup>15</sup>; somente o aumento significativo de título para herpes simples no LCR, demonstrado através das técnicas de neutralização em sistemas celulares, neutralização complemento-dependente, fixação do complemento, hemaglutinação indireta e inibição da hemaglutinação e imunofluorescência, é que permite o diagnóstico definitivo da etiologia em causa, quando da ausência do isolamento do vírus. No entanto, existe a possibilidade de, nestas provas, estarmos frente a aumento de título

devido a outro vírus do mesmo gênero, como por exemplo, o *Herpesvirus varicellae* (vírus V-Z), que dá reações cruzadas com o herpes simples<sup>24</sup>.

Obviamente, sem o isolamento e a identificação do agente causal do cérebro ou a demonstração de produtos do vírus, isto é, antígeno virótico no cérebro e dificilmente no líquido, os casos presuntivos continuarão a ser considerados como "possíveis", independentemente da história pregressa de recorrência nos lábios ou em qualquer outro local.

A demonstração da partícula virótica, através da microscopia eletrônica em materiais colhidos em vida por punção, biópsia ou ato cirúrgico, permite o diagnóstico de encefalite por vírus, limitando-o, porém, ao grupo ou gênero do agente. Por exemplo, a morfologia e o tamanho das partículas não diferencia o vírus do herpes simples dos outros do mesmo gênero, tais como varicela-zoster, citomegalovírus e vírus de Epstein-Barr.

O não isolamento de vírus do líquido ou do cérebro, somados aos dados negativos da pesquisa de antígenos viróticos nestes materiais, não exclui o diagnóstico de encefalite causada por vírus frente ao quadro histopatológico conclusivo, principalmente quando nele é constatada a presença de corpúsculos de inclusão típicos, seja intranuclear ou intracitoplasmáticos. Porém, este quadro histopatológico é comum a outras encefalites a vírus, como as devidas aos vírus do sarampo, influenza, caxumba, coriomeningite linfocitária, citomegalovírus, arbovírus e enterovírus.

Na realidade, somente as encefalites devidas à raiva (corpúsculo de Negri) e ao citomegalovírus permitem diagnóstico de certeza do vírus em causa, a partir do encontro destas inclusões.

Há divergência quanto ao diagnóstico afirmativo pelas inclusões quando elas são devidas ao vírus do sarampo na panencefalite subaguda esclerosante.

Sob o ponto de vista da afirmação do diagnóstico, é interessante o fato de que raramente se consegue, em encefalite herpética, o isolamento do vírus a partir do líquido, sendo este material considerado pelos autores<sup>20</sup> como meio pobre, sem grandes possibilidades para isolamento de vírus, em contraste com os melhores resultados obtidos através de biópsia ou autópsia cerebral. Em nosso caso, também não conseguimos o isolamento do vírus a partir do líquido, ainda que tenhamos usado dois sistemas celulares bastante sensíveis ao desenvolvimento do vírus do herpes simples. Alguns autores chamam a atenção para a falha do isolamento a partir do líquido como um fato inexplicável<sup>20</sup>. Ahamos que, provavelmente, o não isolamento do vírus do líquido poderia ser dependente da presença dos anticorpos específicos demonstráveis pelos métodos usuais ou, ainda, pela presença de anticorpos em níveis baixos não demonstráveis pela sensibili-

dade dos métodos usuais. A possibilidade de formação de imunocomplexo deve ser considerada, impedindo, desta maneira, o isolamento do vírus.

Raciocinando com estes dados, encontramos uma possível explicação para o fato de termos obtido o isolamento do vírus a partir do sangue, e não do líquor. Na presença da viremia, não encontramos anticorpos e, na presença dos anticorpos, não isolamos o vírus do líquor.

Aliás, mais uma vez, ficou provado que as células linfóides do sistema nervoso central formam seus próprios anticorpos específicos, isto é, há síntese local de imunoglobulinas<sup>3, 5, 6</sup>. Ficou bem evidenciado, em nosso caso, que os anticorpos no líquor não poderiam ser interpretados como provenientes do sangue circulante através de lesão na barreira hemoliquórica, pelo simples fato de que não foram detectados estes anticorpos no sangue circulante. Por esta razão, não seria preciso fazer qualquer comparação com titulações diversas de outros anticorpos no sangue e no líquor para verificação da integridade da barreira hemoliquórica, nem o estudo das imunoglobulinas no LCR e da relação albumina no líquor e sangue, conjugada aos anticorpos nestes materiais<sup>11</sup>. No entretanto, foi realizada prova de neutralização para detectar anticorpos para sarampo no LCR, com resultados negativos. Ainda mais, já foi descrita reação imunitária presente no líquor na esclerose múltipla, leucoencefalite subaguda e neuro-sífilis<sup>7</sup>, e encefalite herpética<sup>14</sup>, sem qualquer lesão da barreira hemoliquórica<sup>15</sup>.

Outros fatos de importância para o caso descrito são os trabalhos de UDZOZO *et alii*<sup>25</sup> que demonstraram a presença isolada de anticorpos IgM no líquor em níveis mais altos do que no sangue, em casos de linfoma de Burkitt, vírus Epstein-Barr, *Herpesvirus*, e os de RUSSEL & SAERTRE<sup>22</sup>, em 1976, que asseveraram o encontro de anticorpos para HVH no LCR de vinte pacientes "normais", correspondendo a 66% do total examinado, através de técnica sensível de titulações de anticorpos, qual seja, os mediados pela célula dependente da imunólise. Estes pacientes "normais" contavam em sua história progressiva ataques labiais recorrentes de herpes simples e, conseqüentemente, todos possuíam anticorpos para herpes simples no sangue circulante. Ora, segundo os achados deste último autor, poderíamos inferir que, através de procedimentos sensíveis, a presença de anticorpos para *Herpesvirus hominis* no LCR não tem maior significado diagnóstico de infecção atual. Por outro lado, tal achado faz supor a possibilidade de que as encefalites herpéticas sejam extremamente comuns e que, na sua grande maioria, incidem sob a forma subclínica ou inaparente, tendo em vista o fato de que o indivíduo normal não apresenta qualquer lesão da barreira hemoliquórica.

Importante também é a suposição de FRIDEN *et alii*<sup>6</sup>, baseados em experimentos em animais, de que o dano causado ao tecido cerebral

seria resultante de reação imunocelular contra as células infectadas pelo vírus e não ação direta do próprio vírus. Por esta razão, a maioria dos autores insistem em que o tratamento com esteróides, em vez de ser contra-indicado, deve ser ministrado em altas doses, tendo em vista limitar a reação imunológica de destruição, diminuir o edema celular e a hipertensão intracraniana.

Outro ponto de interesse a ser discutido seria a via de acesso do vírus ao sistema nervoso central (SNC). Neste particular, sabemos que a via de invasão ainda não está bem esclarecida. No entanto, existem evidências experimentais e clínicas de que o vírus pode invadir, por via centripeta, isto é, através dos nervos, onde a infecção segue pelas células de Schwann e fibroblastos, e não através dos axônios. Tal fato é documentado por estudo através da imunofluorescência<sup>10</sup>.

Complementando, a via de invasão do SNC se dá hipoteticamente pela passagem do vírus do trato olfatório, através da placa cribiforme ou através dos gânglios nervosos<sup>10</sup>. Neste sentido, os trabalhos de BARINGER<sup>2</sup> e de WARREN *et alii*<sup>27</sup> sobre a latência do vírus no gânglio de Gasser e cervicais são dados de inquestionável contribuição.

Por outro lado, também a invasão através do sangue circulante foi comprovada em animais. Sob o ponto de vista clínico, a invasão pode ser resultante de uma infecção generalizada, mais encontrada em recém-nascidos nos quais o vírus pode ser isolado do sistema nervoso, assim como de vários outros órgãos. Jovens e adultos raramente apresentam sintomas de meningoencefalite durante a vigência de herpes simples primário da pele ou mucosas.

A infecção primária do SNC também é possível sem sintomas ou sinais de infecção pelo vírus do herpes simples em qualquer local do organismo. Neste particular, é de importância salientar que a paciente nada apresentava sob o ponto de vista clínico na pele e/ou nas mucosas e não contava qualquer episódio de recorrência pelo vírus do herpes simples.

Segundo os dados disponíveis, o presente caso foi resultante de uma infecção primária do SNC por *Herpesvirus hominis*, tipo 1. Aliás, com raras exceções, a encefalite é quase sempre causada pelo HVH, tipo 1.

Assim sendo, teríamos que admitir sob o ponto de vista epidemiológico que a paciente em causa pertencia à faixa dos 10% das pessoas normais que escaparam da infecção herpética primária clínica ou subclínica durante o decorrer da vida; este fato é consubstanciado pela ausência de anticorpos para HVH no sangue. Em inquérito sorológico realizado por nós em 1980 em nosso meio<sup>23</sup>, verificamos que, no grupo etário de 35 a 39 anos, 90% das amostras apresentavam anticorpos para herpes simples; isto é, tinham tido experiência anterior com a infecção em qualquer época no passado.

A introdução de medicações antiviróticas específicas como o IDU (5 iodo 2'-deoxyuridina)<sup>18</sup>, cujos resultados em estudos bem controlados com altas doses desta droga<sup>4</sup> resultaram em falha no tratamento da encefalite herpética, orientaram, posteriormente, vários autores no uso experimental dos arabinosídeos, principalmente o Ara-A (vidarabina). As experiências com este produto resultaram na redução de índices de mortalidade de 70 para 28%<sup>28</sup>. No entanto, HAMMER *et alii*<sup>8</sup> relatam que, usando este mesmo produto na dose de 15 mg/kg, diariamente, por dez dias consecutivos, a mortalidade após um mês resultou em 50% dos casos e que, em seguimento mais

prolongado, este índice subiu para 75% de mortalidade.

Resulta, pois, que a precocidade do diagnóstico da encefalite herpética tem a finalidade dupla:

a) tentativa de tratamento com drogas antiviróticas que, quanto mais precocemente administradas, enfeixam maiores possibilidades de sucesso, isto naturalmente, quando elas estão ao nosso alcance, e a despeito da alta percentagem de insucessos;

b) tratamento da hipertensão intracraniana através de procedimento cirúrgico, que ainda é de importância capital no tratamento deste tipo de encefalite.

RIALA6/542

SALLES GOMES, L.F.; SALLES GOMES JR., C.E.; SEMENTILLI, A.; SAKUMA, M.E. & CAMARGO, E.D. — Herpetic encephalitis: report of a case due to *Herpesvirus hominis*, type 1. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 42(1/2):27-34, 1982.

ABSTRACT: A clinical and etiological study of a case of herpetic encephalitis is presented. A brain biopsy was made during a temporal lobotomy aimed at intracranial decompression. Microscopic examination of sections of the right temporal lobe of the brain disclosed a viral encephalitis with intranuclear inclusion bodies in astrocytes. *Herpesvirus hominis* type 1 was isolated and identified from the brain tissue and from the blood. Specific antibodies were found in the spinal fluid but not in the blood.

DESCRIPTORS: encephalitis, herpetic; *Herpesvirus hominis* type 1, isolation from brain and blood; viral encephalitis, histologic diagnosis.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMS, J. & JENNET, W.B. — Acute necrotizing encephalitis: a problem in diagnosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 30:248-54, 1967.
2. BARINGER, J.R. & SWOVELAND, P. — Recovery of herpes simplex virus from human trigeminal ganglions. *New Engl. J. Med.*, 288:648-50, 1973.
3. COHEN, S. & BANNISTER, R. — Immunoglobulin synthesis within central nervous system in disseminated sclerosis. *Lancet*, 1:366-7, 1967.
4. FAILURE of high dose 5-iodo-2'-deoxyuridine in the therapy of herpes simplex virus encephalitis; evidence of unacceptable toxicity. *New Engl. J. Med.*, 292:599-603, 1975.
5. FRYDÉN, A. & LINK, H. — Mitogen stimulation of cerebrospinal fluid lymphocytes in aseptic meningitis. *Acta Neurol. scand.*, 57:8-18, 1978.
6. FRYDÉN, A.; LINK, H. & MÜLLER, E. — Demonstration of cerebrospinal fluid lymphocytes sensitized against virus antigen in mumps meningitis. *Acta Neurol. scand.*, 57:396-404, 1978.
7. GLASNER, H. — Barrier impairment and immune reaction in the cerebrospinal fluid. *Eur. Neurol.*, 13:304-14, 1975.
8. HAMMER, S.M.; BUCHMAN, T.G.; D'ANGELO, L.J.; KARCHMER, A.W.; ROIZMAN, B. & HIRSCH, M.S. — Temporal cluster of herpes simplex encephalitis: investigation by restriction endonuclease cleavage of viral DNA. *J. infect. Dis.*, 141:436-40, 1980.
9. HAYMAKER, W.; SMITH, M.G.; VAN BOGAERT, L. & CHENAR, C. — Viral encephalitis. In: SIMPOSIUM ON VIRAL ENCEPHALITIS; compiled and edited by William S. Fields & Russel J. Battner. Springfield, Ill., Charles C. Thomas, c1958. p. 95.

SALLES GOMES, L.F.; SALLES GOMES JR., C.E.; SEMENTILLI, A.; SAKUMA, M.E. & CARMARGO, E.D. — Encefalite herpética: apresentação de um caso devido a *Herpesvirus hominis* tipo 1. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 42(1/2):27-34, 1982.

10. JOHNSON, R.T. — The pathogenesis of herpesvirus encephalitis. I. Virus pathways to the nervous system of suckling mice demonstrated by fluorescent antibody staining. *J. exp. Med.*, 119:343-56, 1964.
11. KLAPPER, P.E.; LAING, I. & LONGSON, M. — Rapid non-invasive diagnosis of herpes encephalitis. *Lancet*, 2:607-8, 1981.
12. LEIDER, W.; MAGOFFIN, R.L.; LENNETTE, E.H. & LEONARDS, L.N.R. — Herpes simplex virus encephalitis: its possible association with reactivated latent infection. *New Eng. J. Med.*, 273:341, 1965.
13. LENNETTE, E.H. & SCHMIDT, N.J. — Diagnostic procedures for viral, rickettsial and Chlamydial infections. Washington, D.C., APHA, c1979. p. 332-5.
14. LERNER, A.M.; LANTER, C.B.; NOLAN, D.C. & SHIPPEG, M.J. — Passive hemagglutinating antibodies in cerebrospinal in *Herpesvirus hominis* encephalitis. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 140:1460-6, 1972.
15. LERNER, A.M.; WILSON, F.M.; LANTER, C.B.; CUSHING, R.D.; REYES, M.P.; NOLAN, D.C. & LEGASPI, R.C. — An estimate of the course of herpes simplex virus encephalitis. *Scand. J. infect. Dis.*, 8:37-44, 1976.
16. LORD, R.A.; GOLDBLUM, R.M.; FORMAN, P.M.; DUPREE, E.; STOREY, W.D. & GOLDMAN, A.S. — Cerebrospinal-fluid IgM in the absence of serum-IgM in combined immunodeficiency. *Lancet*, 2:528-9, 1973.
17. MACCALLUM, F.O.; CHINN, F.J. & GOSTLING, J.V.T. — Antibodies to herpes-simplex virus in the cerebrospinal fluid of patients with herpetic encephalitis. *J. med. Microbiol.*, 7:325-31, 1973.
18. MARSHALL, W.J.S. — Herpes simplex encephalitis treated with idoxuridine and external decompression. *Lancet*, 2:579-80, 1967.
19. MEYER, H.M., Jr.; JOHNSON, R.T. & CRAWFORD, I.P. — Central nervous system syndromes of viral etiology: a study of 773 cases. *Amer. J. Med.*, 29: 334-47, 1960.
20. MILLER, J.K.; HESSER, F. & TOMPKINS, V.N. — Herpes simplex encephalitis — Report of 20 cases. *Ann. intern. Med.*, 64:92-103, 1966.
21. NOLAN, D.C.; CARRUTHERS, M.M. & LERNER, A.M. — *Herpesvirus hominis* encephalitis in Michigan. — Report of thirteen cases, including six treated with idoxuridine. *New Engl. J. Med.*, 282:10-3, 1970.
22. RUSSEL, A.S. & SAERTRE, A. — Antibodies to herpes-simplex virus in "normal" cerebrospinal fluid. *Lancet*, 1:64-5, 1976.
23. SALLES GOMES, L.F.; SAKUMA, M.E. & CURTI, S.P. — *Herpesvirus hominis*: estado atual da freqüência dos anticorpos em habitantes da cidade de São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 41(2): 107-114, 1981.
24. SCHMIDT, N.J.; LENNETTE, E.H. & MAGOFFIN, R.L. — Immunological relationship between herpes simplex and varicella-zoster demonstrated by complement-fixation, neutralization and fluorescent antibody tests. *J. gen. Virol.*, 4:321-8, 1969.
25. UDEOZO, I.O.K.; BEZER, A.E.; OSUNKOIA, B.O.; NGU, V.A.; LUZZATTO, L. & McFARLANE, H. — Cerebrospinal fluid immunoglobulins in Burkitt lymphoma. *J. Lab. clin. Med.*, 71:912-8, 1968.
26. VAN BOGAERT, L.; RADERMECKER, J. & DEVOR, J. — Sur une observation mortelle d'encephalite aigue nécrósante. *Rev. Neurol. (Paris)*, 92:329-55, 1955.
27. WARREN, K.G.; BROWN, S.M.; WROBLEWSKA, Z.; GILDEN, D.; KOPROWSKI, E. & SUBAK-SHARP, J. — Isolation of latent herpes simplex virus from the superior cervical and vagus ganglions of human beings. *New Engl. J. Med.*, 298:1068-9, 1978.
28. WHITLEY, R.J.; SOONG, S.J.; ROLIN, R.; GALASSO, G.J.; CH'EN, L.T.; ALFORD, C.A. *et alii* — Adenine arabinoside therapy of biopsy-proved herpes simplex encephalitis. *New Engl. J. Med.*, 297: 289-94, 1977.

Recebido para publicação em 20 de outubro de 1981.