

Meningoencefalite por herpes simples em paciente portador de leucemia linfóide aguda em remissão

Relato de um caso de necrópsia

MARIA DO CARMO G.A. ASSUNÇÃO¹, JESUS CARLOS MACHADO²

Unitermos: Encefalite viral. Encefalite — Herpes simples. Leucemia linfóide.

Key words: Viral encephalitis. Herpes simplex — Encephalitis. Lymphoblastic leukaemia.

RESUMO — Os autores apresentam caso de meningoencefalite por herpes simples em paciente portador de leucemia linfóide aguda em remissão, após quimioterapia. O diagnóstico foi feito pela necrópsia, através da identificação de corpúsculos intranucleares tipo Cowdry A e confirmado pelo método da imunoperoxidase (PAP) anti-herpes simples-sp.

INTRODUÇÃO

A encefalite por vírus do herpes simples é a forma esporádica mais comum de encefalite fatal^(3,4). Embora ocorra em qualquer faixa etária, grande número de casos é diagnosticado em pacientes com menos de 20 anos de idade⁽³⁾. É doença de quadro clínico inespecífico até que a febre se complique com convulsões, freqüentemente focais. A partir daí, a evolução é rápida, caracterizada por coma, aumento da pressão intracraniana e morte em 3/4 dos casos não tratados. Em seres humanos esse tipo de encefalite ocorre após a replicação viral em local periférico, como vias aéreas superiores, pele ou pulmões, muitas vezes não se conseguindo localizar o foco primário de infecção, uma vez que o mesmo é, de modo geral, clinicamente inexpressivo⁽²⁾.

A finalidade deste trabalho é relatar caso de meningoencefalite por herpes simples em paciente portador de leucemia linfóide aguda em remissão, diagnosticada na necrópsia.

RELATO DO CASO

Criança de seis anos, masculina, branca, foi admitida no Hospital A.C. Camargo — FAP, com o diagnóstico de leucemia linfóide aguda, inicialmente tratada em outra instituição. Deu continuidade ao tratamento neste hospital, tendo alta em remissão. Dois meses após, em sua casa, começou a apresentar quadro convulsivo, chegando ao hospital com convulsão tonicoclônica em membros superior e inferior esquerdos, simultaneamente com desvio de rima para a esquerda, dificuldade de protrusão da língua e olhos desviados para a direita, sem nistagmo, pupilas isocóricas e fotorreagentes. Babinski negativo e sem sinais meníngeos. Na suposição de tratar-se de infiltração leucêmica cerebral, o paciente foi submetido a tratamento radioterápico (RXT) com 8 aplicações de 250 rads em campo cerebral total. Não havendo melhora das crises convulsivas, nem com RXT, nem com uso de anticonvulsivante, foi medicado com tionembital. Houve agravamento do quadro, com evolução para coma e óbito 15 dias após a primeira manifestação do quadro neurológico, sem suspeita clínica de quadro encefalítico herpético.

Submetida à necrópsia, observou-se encéfalo pesando 900g e exibindo discreto inturgescimento dos giros. Os cortes realizados ao nível dos ventrículos laterais mos-

Trabalho realizado no Departamento de Anatomia Patológica do Hospital A.C. Camargo, FAP, São Paulo. Apresentado em reunião anatomoclínica. Aprovado para publicação em 21/10/87.

1. Ex-residente do Depto. de Anatomia Patológica.
2. Chefe de Serviço do Depto. de Anatomia Patológica.

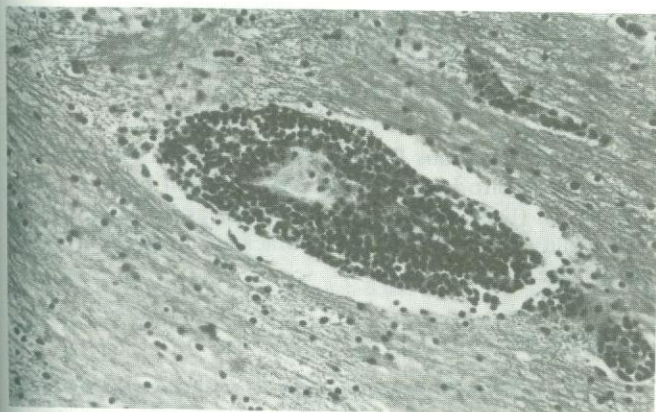


Fig. 1 — Infiltrado inflamatório linfo-histiocitário perivascular no córtex cerebral (HE, 160x)

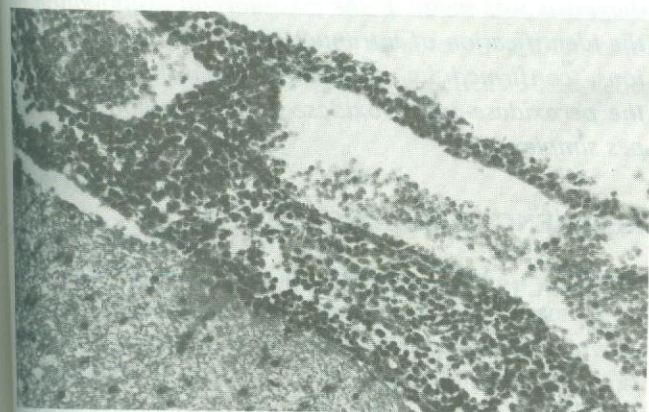


Fig. 2 — Infiltrado inflamatório linfo-histiocitário em leptomeninge (HE, 160x)

...ram simetria dos mesmos e 3º e 4º ventrículos preserva-
dos. Substância branca e cinzenta de aspecto habitual.
Fígado, baço e linfonodos encontram-se com tamanho,
volume e forma normais. À microscopia, observa-se in-
filtrado inflamatório linfo-histiocitário perivascular no
córtex (fig. 1), ao nível do lobo temporal, parte do lobo
frontal e parte do lobo parietal direitos, assim como dos
núcleos da base, 4º ventrículo, tronco, cerebelo e menin-
ges (fig. 2). As áreas comprometidas mostram envolvi-
mento tanto de substância branca como substância cin-
zenta. Nestas áreas os neurônios e células de glia encon-
tram-se parcialmente destruídos, alguns exibindo corpú-
sculos de inclusão intranuclear tipo Cowdry A. Notam-se
também neurônios em cromatólise (cerebelo), nódulos mi-
ogliais (núcleos da base), espongiöse (córtex temporal e
tronco) e células gigantes multinucleadas (fig. 3). Fora
destas áreas, o infiltrado perivascular é aleatório e irre-
gular. A coloração pela imunoperoxidase, usando o mé-
todo peroxidase antiperoxidase (PAP) anti-herpes sim-

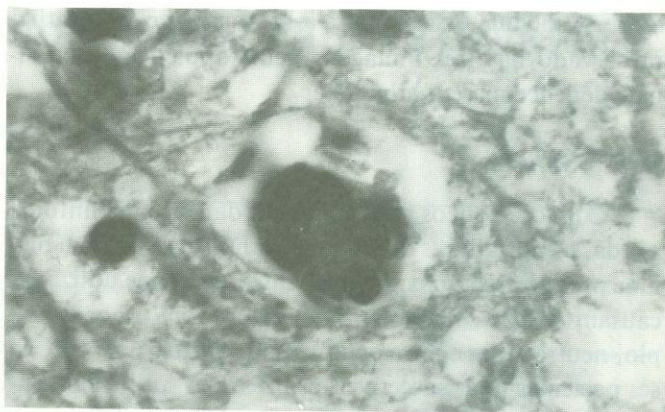


Fig. 3 — Célula gigante multinucleada (HE, 1000x)

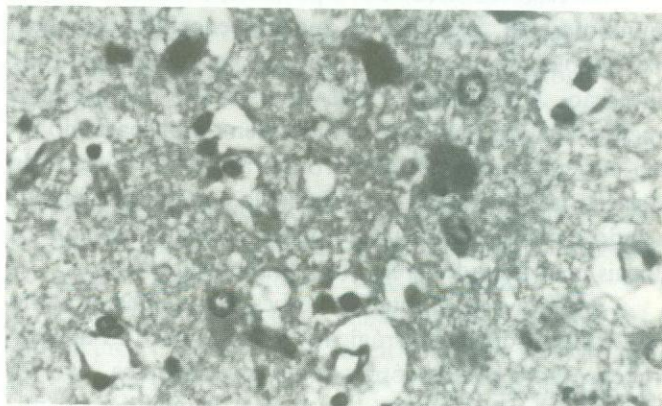


Fig. 4 — Imunoperoxidase positiva para anti-herpes simples-sp em células da glia (PAP, 400x)

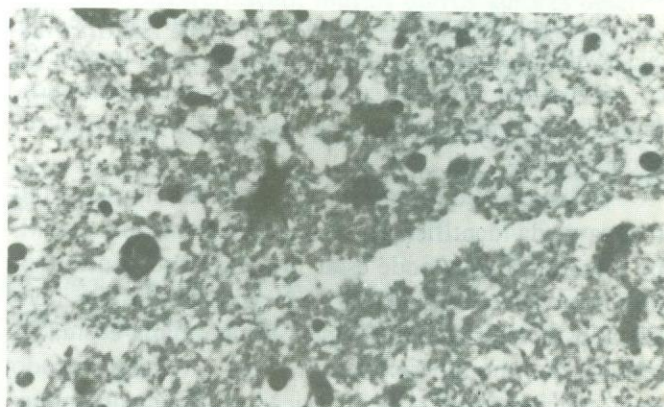


Fig. 5 — No centro do campo, célula glial com prolongamento citoplasmático corado pela imunoperoxidase para anti-herpes simples-sp (PAP, 400x)

...ples-sp, revelou-se positiva (figs. 4 e 5). Fígado e baço
exibem apenas congestão passiva. Os linfonodos mos-
tram distribuição homogênea de células linfóides, sem
formação de folículos linfóides. O tecido adiposo circun-
vizinho, em alguns linfonodos, exhibe áreas focais de ne-

crose. A medula óssea mostra escalonamento maturativo preservado nas três linhagens hematopoiéticas, sem sinais de leucemia em atividade.

DISCUSSÃO

Com os avanços no tratamento da leucemia linfóide aguda, os portadores dessa doença, hoje em dia, têm melhor prognóstico, mas, infelizmente, as drogas utilizadas causam efeitos colaterais indesejados, como, por exemplo, neutropenia e imunossupressão, os quais deixam esses pacientes mais suscetíveis às infecções, principalmente àquelas por vírus⁽⁶⁾.

No caso em discussão, o paciente, em remissão após quimioterapia, desenvolveu meningoencefalite por herpes simples, sem ter sido identificado o foco primário de infecção. À necrópsia, observamos que o comprometimento cerebral era focal, em lobo temporal, parte do lobo parietal, parte do lobo frontal à direita, núcleos da base, tronco, cerebelo, 4º ventrículo e meninges, justificando a manifestação neurológica e coincidindo com os locais mais afetados, referidos na literatura⁽²⁾.

Embora a encefalite por herpes seja conhecida como encefalite necro-hemorrágica^(2,4,7), neste caso essas alterações, tanto macroscópica como microscópica, não foram observadas, notando-se apenas pequeno foco microscópico de necrose recente ao nível dos núcleos da base.

Esse tipo de encefalite é raro e seu diagnóstico é difícil, devido ao quadro clínico ser muitas vezes inespecífico, merecendo diagnóstico diferencial com outras encefalites⁽³⁾; no presente caso, em particular, com infiltração leucêmica.

O diagnóstico de encefalite por herpes simples é feito através da identificação do corpúsculo intranuclear tipo Cowdry A, que pode estar presente tanto em neurônios como em células da glia. Esses corpúsculos são identificados nos cortes corados pela hematoxilina-eosina. A técnica da imunoperoxidase tem-se revelado método muito eficiente para a identificação etiológica do antígeno viral, mesmo quando estes estão presentes em pequena quantidade^(1,4,5). O anticorpo utilizado neste caso foi o anti-herpes simples-sp, policlonal, produzido em coelhos, positivo para herpes simples tipo I, podendo dar reação cruzada com o herpes simples tipo II.

Podemos concluir, portanto, neste caso, que se trata de meningoencefalite por herpes simples, não tendo sido possível identificar se do tipo I ou II.

Agradecemos aos Drs. Venâncio Avancini Ferreira Alves (Instituto Adolfo Lutz de Pesquisa) e Carmen Lúcia Penteadó Lancellotti (Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo), pela realização da coloração pela técnica de imunoperoxidase.

SUMMARY

The authors present a case of Herpes simplex virus meningoencephalitis in a child with acute lymphoblastic leukaemia (LLA) in remission, postchemotherapy. The diagnosis was made at the postmortem examination by the identification of intranuclear Cowdry type A inclusions, confirmed by immunoperoxidase staining using the peroxidase-antiperoxidase (PAP) method, anti-herpes simplex-sp.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BUDKA, H & POPOW-KRAUPP, T Rabies and herpes simplex virus encephalitis: an immunohistological study on site and distribution of viral antigens. *Virchow Arch.* 390: 353-364, 1981.
2. GRIFFITH, JF & CH'IEN, LT Encefalite por virus do herpes simples: considerações sobre o diagnóstico e tratamento. *Clin. Med. Am. Norte*, 5: 1.047-1.065, 1983.
3. KOHL, S & JAMES, AR Herpes simplex virus encephalitis during childhood: importance of brain biopsy diagnosis. *J. Pediatr.* 107: 212-215, 1985.
4. MERKEL, KHH & ZIMMER, M Herpes simplex encephalitis: a modified indirect immunoperoxidase technique for rapid diagnosis in paraffin-embedded tissue. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 105: 351-352, 1981.
5. MERKEL, KHH & ZIMMER, M The immunoperoxidase method for rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis (HSE) using touch preparations. *Am. J. Clin. Pathol.* 77: 605-607, 1981.
6. TELLEZ, PA; ODOM, L; HAYWARD, R Immunity of herpes simplex virus in children receiving treatment for acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *Clin. Exp. Immunol.* 62: 525-529, 1985.
7. WHITE, CL & TAXY, JB Early morphologic diagnosis of herpes simplex virus encephalitis-advantages of electron microscopy and immunoperoxidase staining. *Hum. Pathol.* 14: 135-139, 1983.