

MENINGOENCEFALITES AGUDAS POR ENTEROVÍRUS NÃO POLIOMIELÍTICOS

DANIEL VIRELLA, JOSÉ PEDRO LOPES FERREIRA, FERNANDO MOREIRA SIMÕES

Serviço de Pediatria. Hospital Distrital de Cascais. Cascais

RESUMO

Os enterovírus são agentes patogénicos ubiqüitários com hospedeiro exclusivamente humano. Os quadros clínicos que desencadeiam são extremamente polimórfos e não permitem o diagnóstico etiológico. Apesar do seu neurotropismo, o atingimento com expressão clínica do sistema nervoso central é a excepção. No entanto, a frequência da infecção por estes agentes, especialmente na infância, e as alterações ecológicas provocadas pelas vacinas virais introduzidas nas últimas décadas, dão um novo protagonismo aos enterovírus não poliomiélicicos como uma das principais causas de meningite e encefalite virais na infância. A epidemiologia e o contexto clínico devem orientar o pedido de serologia viral, que dará o diagnóstico definitivo.

SUMMARY

Nonpoliomyelitic Enterovirus Acute Meningoencephalitis.

Enterovirus are ubiquitous pathogenic agents, whose only hosts are human. Their protean clinical presentation does not allow an etiological diagnosis grounded only on clinical basis. Despite their known neurotropism, a symptomatic infection of the central nervous system is not the rule. Nevertheless, with the ecological changes induced by the viral vaccines introduced during the last decades and the frequency of infection by these agents, especially among children, nonpoliomyelitic enterovirus assume a major role as a cause of viral meningitis and encephalitis in the paediatric age. The epidemiological and clinical context should rule the request of serologic tests to achieve a final diagnosis.

INTRODUÇÃO

As encefalites agudas são infecções não supuradas do parênquima do sistema nervoso central (SNC), geralmente auto-limitadas. Pela sua gravidade e quadro clínico pouco variado, colocam problemas de diagnóstico, etiopatogenia e terapêutica. A sua natureza é geralmente viral, sendo o ponto mais importante da sua abordagem, pela gravidade que comporta e a possibilidade de tratamento eficaz, a exclusão da encefalite herpética. No entanto, a ecologia da encefalite viral parece ter vindo a modificar-se recentemente. Em estudos publicados na última década, têm sido referidas frequências elevadas de enterovírus não poliomiélicicos em casos de encefalite e meningite que outrora ficariam sem diagnóstico etiológico.

EPIDEMIOLOGIA

As infecções por enterovírus são extremamente frequentes na infância; a sua expressão é muito variada, indo desde formas inaparentes a síndromes febris, digestivos, cutâneos, respiratórios, cardiológicos ou neurológicos. Os enterovírus são ubiqüitários e resistem aos desinfetantes habituais. É

frequente encontrá-los nas águas das estações de depuração, sendo as águas e as mãos sujas as formas habituais de transmissão do vírus¹. O seu reservatório natural é o Homem, especialmente as crianças, que contaminam as águas com vírus expulsos nas fezes. Não existindo reservatório animal para os enterovírus patogénicos para o Homem, a sua erradicação é teoricamente passível de ser atingida.

Em todos os países de clima temperado do hemisfério norte, a frequência máxima de isolamentos de enterovírus situa-se entre Maio e Outubro, com um pico nos meses quentes^{2,3}. Nessas alturas podem ocorrer surtos epidémicos, quer em comunidades abertas, quer em instituições fechadas^{4,5}. São típicas as epidemias estivais de meningite linfocitária a echovírus em colónias de férias para crianças³.

ETIOLOGIA

Até ao início dos programas nacionais de vacinação contra o sarampo, rubéola e parotidite (VASPR), os agentes mais frequentes de encefalite na Infância eram os vírus da papeira, sarampo e varicela e o *Mycoplasma pneumo-*

niã. Entretanto, os dois primeiros agentes referidos quase desapareceram, passando as encefalites a estar maioritariamente associadas ao vírus Varicella-Zoster, ao M pneumoniae e aos enterovírus, surgindo em menor número (mas com maior gravidade) o vírus Herpes simplex e o vírus citomegálico^{2,6}.

A frequência com que os enterovírus são responsabilizados por quadros de meningite ou meningoencefalite é muito variável. Parece ser menor nos EUA, onde representam cerca de 2% das meningites diagnosticadas^{7,8}; na Europa, a frequência é muito maior^{6,8-10}. Day et al., na Grã-Bretanha, detectaram evidência serológica de infecção aguda por enterovírus em 67% dos casos de meningite ou encefalite ocorridos em crianças entre os 3 e 5 anos⁹. Os agentes detectados mais frequentemente são os Echovírus, os Coxsackievírus dos grupos A e B e o Enterovírus71^{4,8,10-13}.

PATOFISIOLOGIA

É conhecido o neurotropismo dos enterovírus, no entanto, o atingimento do SNC é a exceção¹. A porta de entrada do vírus é geralmente a boca, multiplicando-se nos tecidos linfoides do tubo digestivo, de onde são excretados em grandes quantidades nas fezes. Se o vírus entra em circulação, surgirá sintomatologia, num dos muitos quadros clínicos possíveis. Raramente são atingidos o SNC (órgão alvo do vírus), os músculos esqueléticos ou o miocárdio.

Quando existe lesão do SNC, a medula e o tronco cerebral são as zonas mais afectadas, embora, raramente, possam existir lesões mais superiores. A replicação intraneuronal do vírus induz, histologicamente, uma reacção inflamatória, com infiltrado de células mononucleares, neuronofagia e formação de nódulos gliais, que evolui espontaneamente para a cura total^{8,12}. Estão descritos graves casos atípicos com lesões difusas multifocais de necrose com liquefacção, sem inflamação associada¹².

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

As encefalites por enterovírus não apresentam características patognomónicas que permitam distingui-las clinicamente de outras causas de meningoencefalite aguda, pelo que

devem fazer sempre parte dos diagnósticos diferenciais iniciais de encefalite aguda (Quadro 1).

O contexto epidemiológico e clínico pode orientar a investigação etiológica. A maior parte dos autores referem a coincidência ou precedência do quadro neurológico por outros sinais e sintomas de infecção por enterovírus, destacando pela sua maior frequência, o exantema cutâneo e a miosite, podendo ainda surgir quadros respiratórios ou digestivos. O exantema cutâneo, frequentemente petequial, pode facilmente fazer pensar em meningococcemia, levando à instituição de terapêutica adequada para essa situação. A febre, um sinal acompanhante habitual, dura 4 a 6 dias⁷.

O quadro neurológico em si mesmo é geralmente dominado por prostração, irritabilidade e espasmo ou rigidez muscular em grau variável, observando-se sinais de Kernig e Brudzinski positivos em menos de metade dos casos⁷. O compromisso neurológico desaparece em 1 a 2 semanas. Pouco frequentemente, podem surgir sinais focais em crianças pequenas, particularmente convulsões, associados a infecções por enterovirus 71 e coxsackie A9^{1,3,8}. Menos raros são os casos de paralisia que simulam poliomielite¹³. Ataxia cerebelosa está descrita em infecções por vários coxsackie e echovirus, como os coxsackie B3 e B4⁸. Foram também associados estes agentes ao aparecimento do Síndrome de Guillain-Barré. Embora não tenhamos encontrado qualquer outro caso na literatura, a nossa casuística inclui um caso de encefalite por coxsackie B3 acompanhada de surdez de transmissão profunda (dados não publicados).

Os meios complementares de diagnóstico são fundamentais para determinar a etiologia destes quadros. O exame do líquido apresenta geralmente pleiocitose e hiperproteinorráquia em graus variáveis; geralmente há linfocitose, mas inicialmente podem predominar os polimorfonucleares. A identificação do vírus pode fazer-se por cultura de vírus, partindo de amostras colhidas da garganta, fezes, sangue ou líquido; ou por serologia do sangue ou líquido^{1,2,7-10,13,14}. A análise da literatura mostra uma boa rentabilidade da serologia feita a partir do soro, pelo que deve ser o método seguido. Idealmente devem ser analisadas duas amostras, uma colhida na fase aguda da doença e a segunda cerca de duas semanas mais tarde. Ocasionalmente, uma única determinação pode ser diagnóstica¹⁴.

QUADRO 1 - Diagnósticos diferenciais de encefalite viral aguda.

Infecções	Virais	Enterovírus, herpesvírus, VIH.
	Bacterianas	Adenovírus, myxovírus, arbovírus, rhabdovírus.
		Meningite decapitada.
		Abcesso cerebral.
Intoxicações Perturbações endócrino-metabólicas Doenças sistémicas Perturbações psicóticas agudas	Fúngicas	Infecções parameníngeas.
	Protozoários	Infecções por micobactérias, espiroquetas.
		Metazoários
		Histoplasma, Candida, Nocardias.
		Amebíase, malária, toxoplasmose.
		Cistocercose, triquinose.
		Salicilatos, barbitúricos, metais pesados.
		Sódio, cálcio, glicose; porfirias, feocromocitoma.
		Sarcoidose, hiperglobulinemia, neoplasias.
		Colagenoses, endocardite.

O electroencefalograma (EEG) deve ser feito precocemente, pela sua valiosa contribuição para o diagnóstico da encefalite herpética; pode ainda ter interesse no estabelecimento do prognóstico^{2,8,15,16}. A tomografia axial computadorizada (TAC) tem menos interesse, estando indicada para estudo de formas atípicas, particularmente com sinais focais, e na exclusão de encefalite por herpesvírus, para o qual, no entanto, parece ser mais sensível a ressonância magnética nuclear (RMN)^{2,8,15}.

PROGNÓSTICO E TERAPÊUTICA

As encefalites a enterovírus são, em regra, autolimitadas e evoluem espontaneamente para a cura sem sequelas. As exceções são os casos de infecção nos primeiros meses de vida, especialmente no período neonatal, e as infecções em crianças com agamaglobulinemia ligada ao sexo^{2,8,11,17,18}. Nas primeiras, a doença é muito grave, havendo, no entanto, frequentes sobrevivências, embora com sequelas variáveis^{2,17}. No caso da doença de Bruton, as séries consultadas apresentam uma alta mortalidade, não parecendo a terapêutica com gamaglobulina endovenosa melhorar o prognóstico; estão descritos assinaláveis êxitos com a administração intraventricular de gamaglobulina^{11,18}.

BIBLIOGRAFIA

1. MODLIN JF, DAGAN R, BERLIN LE, VIRSHUP DM, YOLKEN RH, MENEGUS M: Focal encephalitis with enterovirus infection *Pediatrics* 1991; 88 (4):841-5.
2. LOBO ANTUNES N: Encefalites, in Pita Groz Dias, ed *Temas de Infeciologia Pediátrica 2ª ed.* Lisboa, Glaxo Farmacêutica, Lda. 1993;(2):243-54.
3. PEIGUE-LAFEUILLE H: Infectios à enterovirus, in Bégue P, Astruc J, eds *Pathologie infectieuse de l'enfant.* Paris, Flammarion Médecine-Sciences 1988; (28):211-5.
4. SHUTOV AA, BORODINA LG, AREFEVA LI: Intrahospital outbreak of enterovirus encephalitis *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1987; 87(2):163-6.
5. SCHOUB BD, JOHNSON S, MCANERNEY JM, DOS SANTOS IL, KLAASSEN KI: Epidemic Coxsackie B virus infection in Johannesburg, South Africa *J Hyg Lond* 1985 95 (2):447-55.
6. KOSKINIEMI M, VAHERI A: Effect of measles, mumps, rubella vaccination on pattern of encephalitis in children. *Lancet*, 1989; 1: 31-4.
7. CHERRY JD: Enteroviruses in Behrman RE (ed.) *Nelson text-book of pediatrics 14ª ed;* Philadelphia, Saunders 1992; (12.80):823-31.
8. ÉCHENNEB: Infections du systeme nerveux central. in Bégue P, Astruc J, eds *Pathologie infectieuse de l'enfant.* Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1988; (42):342-7.
9. DAY C, CUMMING H, WALKER J: Enterovirus-specific IgM in the diagnosis of meningitis. *J Infect* 1985; 19(3):219-28.
10. ROTBART HA, LEVIN MJ, VILLAREAL LP, TRACY SM, SEMLER BL, WIMMER E: Factors affecting the detection of enterovirus in cerebrospinal fluid with coxsackievirus B3 and poliovirus 1 cDNA probes *J Clin Microbiol* 1985; 22 (2):220-4.
11. DWYER JM, ERLENDSSON K: Intraventricular gamma-globulin for the management of enterovirus encephalitis. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7 (5 suppl):S30-3.
12. ESTES ML, RORKE LB: Liquefactive necrosis in Coxsackie B encephalitis. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110 (11):1090-2.
13. GILBERT GL, DICKSON KE, WATERS MJ, KENNETT ML, LAND SA, SNEDDON M: Outbreak of enterovirus 71 infection in Victoria, Australia, with a high incidence of neurologic involvement. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7(7):484-8.
14. TOLTZIS P: Viral encephalitis. *Adv Pediatr Infect Dis* 1991; 6:111-36.
15. KENNEDY CR, DUFFY SW, SMITH R, ROBINSON RO: Clinical predictors of outcome in encephalitis. *Arch Dis Child* 1987; 62:1156-62.
16. PONSOT G: Encéphalites aiguës de l'enfant. Editions Techniques; *Encycl Méd Chir (Paris), Pédiatrie*, 4093 A10, 1991, 9p.
17. BOUDERLIQUE C, DEBILLON T, KOUYOUMDJIAN S, JOSEPH MG, CHAMPION G, LIMAL JM: Severe manifestations of non-poliomyelitic enterovirus infections in newborn infants. *Pédiatrie* 1990; 45 (12):883-7.
18. HERTEL NT, PEDERSEN FK, HEILMANN C: Coxsackie B3 virus encephalitis in a patient with agamaglobulinaemia. *Eur J Pediatr* 1989; 148 (7): 642-3.