

BMJ Best Practice

Encefalite

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Mar 04, 2025

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	6
Caso clínico	7
Diagnóstico	8
Abordagem	8
História e exame físico	12
Fatores de risco	15
Investigações	18
Diagnósticos diferenciais	47
Critérios	52
Tratamento	54
Abordagem	54
Visão geral do algoritmo de tratamento	57
Algoritmo de tratamento	60
Novidades	79
Prevenção primária	79
Prevenção secundária	81
Discussões com os pacientes	81
Acompanhamento	82
Monitoramento	82
Complicações	83
Prognóstico	85
Diretrizes	87
Diretrizes diagnósticas	87
Diretrizes de tratamento	88
Recursos online	89
Referências	90
Imagens	106
Aviso legal	140

Resumo

A encefalite é um estado patológico de inflamação do parênquima cerebral causando um estado de consciência alterado ou sinais neurológicos focais.

É uma doença grave, complexa e potencialmente fatal, com causas infecciosas e não infecciosas.

Os pacientes apresentam início agudo a subagudo de estado mental alterado; as características típicas incluem febre, cefaleia, convulsões e sinais neurológicos focais.

As investigações iniciais devem sempre incluir hemoculturas, neuroimagem (de preferência ressonância nuclear magnética) e análise do líquido cefalorraquidiano (a menos que haja contraindicação).

O aciclovir intravenoso deve ser administrado o mais rápido possível em todos os casos de suspeita de encefalite viral.

As complicações incluem convulsões, hidrocefalia e sequelas neurológicas de curto e longo prazo (por exemplo, distúrbios comportamentais, problemas motores).

Definição

A encefalite é definida como uma inflamação do parênquima cerebral associada com disfunção neurológica, como estado alterado de consciência, convulsões, alterações da personalidade, paralisias de nervos cranianos, problemas de fala e deficits motores e sensitivos.^[1] É o resultado de inflamação direta do tecido cerebral, ao contrário da inflamação das meninges (meningite), e pode ser o resultado de causas infecciosas ou não infecciosas. Um agente etiológico só é identificado em cerca de 50% dos casos.^{[2] [3]}

Epidemiologia

A cada ano, ocorrem aproximadamente 2500 casos de encefalite na Inglaterra.[4] Mundialmente, a incidência de encefalite é de cerca de 1.5 a 14 por 100,000 habitantes por ano.[5] [6] Nos EUA, ocorrem aproximadamente 20,000 casos a cada ano.[7] É difícil determinar a incidência verdadeira (devido ao amplo espectro do quadro clínico, subdiagnóstico e subnotificação) e pode ser maior do que os dados de alta hospitalar sugerem na Inglaterra, França, Itália, Canadá e Austrália.[4] [8] [9] [10] [11] [12] Causas infecciosas são as causas mais frequentemente identificadas de encefalite. Para etiologias infecciosas, não há predominância específica em nenhum dos sexos, mas frequentemente é observada uma distribuição etária bimodal com picos em jovens e idosos.[13]

Variações sazonais e geográficas ocorrem em alguns casos de encefalite viral nos EUA e em outras partes do mundo. Há aumento da incidência no verão e no início do outono (pico de julho a outubro) para enterovírus e a maioria dos arbovírus, refletindo variações sazonais no patógeno e/ou atividade do vetor. Certos arbovírus mostram acentuada variação geográfica. Na Europa, a encefalite transmitida por carrapatos está aumentando devido ao alargamento das áreas endêmicas e ao prolongamento da temporada de atividade do carrapato.[14] O vírus da encefalite transmitida por carrapatos é endêmico em áreas rurais e florestais do centro, leste e norte da Europa.[15] Em 2021, houve 3027 casos de encefalite transmitida por carrapatos em 25 países da UE/EEE. O maior número de casos confirmados ocorreu na República Tcheca, Suécia e Alemanha.[16] A taxa de notificação da UE para encefalite transmitida por carrapatos flutuou entre 0.4 e 0.7 casos por 100,000 pessoas, de 2015 a 2019. A República Tcheca e a Noruega observaram um aumento constante na taxa de notificação de 2015 a 2019.[16]

A incidência de encefalite associada a infecções por HIV diminuiu e se estabilizou desde o final dos anos 90, com o advento das terapias antirretrovirais.[7] Por outro lado, a encefalite associada a estados imunocomprometidos induzidos no contexto de transplante ou de doenças mediadas imunologicamente aumentou de forma estável.

Ao contrário das etiologias infecciosas, tende a haver uma predominância do sexo feminino na encefalite autoimune, sendo a encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato (anti-RNMDA) o tipo de encefalite autoimune mais comumente relatado. A encefalomielite disseminada aguda (EMDA) é uma doença rara com incidência de 0.2 a 0.4 por 100,000 crianças anualmente.[17] [18] [19] A idade mais comum de apresentação é entre 3 e 7 anos.[18] [20]

Etiologia

Um agente etiológico só é identificado em cerca de 50% dos casos.[7] [8] [21] [22] [23] [24] [25]

Os vírus são a principal causa identificada de encefalite, sendo o vírus do herpes simples (HSV) o mais comumente identificado mundialmente.[26] A encefalite japonesa (EJ) é uma causa viral importante na Ásia, particularmente em áreas rurais e suburbanas, onde se acredita que os porcos atuem como hospedeiros amplificadores.[27] A incidência mundial de EJ é desconhecida.[28] Nos EUA, o vírus do Nilo Ocidental é uma consideração para pacientes com encefalite; é uma das principais causas de arboviroses adquiridas domesticamente, com mais de 60% dos casos de vírus do Nilo Ocidental nos EUA relatados como encefalite em 2021.[29] Outros arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes) cujos vetores são carrapatos e mosquitos são um fator que contribui muito para etiologias encefalíticas no mundo todo. [CDC: Division of vector-borne diseases (DVBDD)] (<http://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/about.html>)

A incidência de encefalite em pacientes com HIV melhorou desde o advento da terapia antirretroviral altamente ativa, e isso se manifestou principalmente como uma diminuição na incidência de encefalite toxoplásmica. A *Neisseria meningitidis* é a principal causa bacteriana de meningoencefalite e afeta desproporcionalmente os jovens (<1 ano de idade) e idosos (>65 anos de idade).[8]

A encefalite mediada imunologicamente ou autoimune continua sendo relativamente rara, apesar de representar aproximadamente um terço dos casos com etiologia identificada. A incidência está aumentando, provavelmente devido à maior disponibilidade de exames diagnósticos, ao número crescente de anticorpos identificados e à maior conscientização entre os médicos.[7] [30] Pode estar associada a uma infecção anterior ou à presença de uma neoplasia maligna subjacente. Em adultos, os anticorpos anti-RNMDA são a causa mais comum de encefalite autoimune e normalmente estão associados à presença de teratoma ovariano.[31] Acredita-se que a encefalomielite disseminada aguda (EMDA) seja uma resposta pós-infecciosa, e é uma causa comum de encefalite autoimune em crianças.

A lista a seguir enumera os principais agentes etiológicos da encefalite.

Infecções virais:

- Vírus do herpes: vírus do herpes simples (HSV)-1, HSV-2, vírus da varicela-zóster (VZV), citomegalovírus (CMV), vírus Epstein-Barr (EBV), herpes-vírus humano tipo 6, vírus do herpes B
- Picornaviridae/enterovírus: enterovírus 71, vírus Cocksackie, poliovírus
- Parechovirus
- Flavivírus: vírus do Nilo Ocidental, vírus da encefalite japonesa, vírus da encefalite transmitida por carrapatos, vírus da encefalite de Murray Valley, vírus da encefalite de Saint Louis, vírus de Powassan e vírus da dengue
- Bunyavirus: vírus La Crosse, vírus Jamestown Canyon, vírus Toscana
- Togavirus: vírus chikungunya, vírus da encefalite aguda equina venezuelana, vírus da encefalite equina ocidental, vírus da encefalite equina do leste
- Paramyxovirus: vírus Nipah, vírus Hendra
- Outros: coronavírus, vírus da lebre-americana, vírus da coriomeningite linfocítica, vírus da parotidite, HIV, vírus da raiva, vírus do sarampo, adenovírus, vírus da gripe (influenza), vírus da parainfluenza, vírus da hepatite C, rotavírus, parvovírus B19, vírus BK, vírus JC, ciclovírus e Zika.

Infecções bacterianas:

- *Neisseria meningitidis*
- Tuberculose
- *Treponema pallidum* (sífilis)
- *Listeria*
- *Bartonella* (doença por arranhadura do gato)
- *Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme)
- *Rickettsia* e erliquiose (febre maculosa das Montanhas Rochosas, *Ehrlichia*, *Coxiella burnetii*)
- *Mycoplasma*
- Febre tifoide
- Brucelose
- *Leptospira*
- *Tropheryma whippelii* (doença de Whipple)
- *Actinomyces*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Klebsiella*

- Streptococcus pneumoniae
- Staphylococcus aureus
- Streptococcus viridans
- Estreptococos beta-hemolíticos do grupo C
- Nocardia.

Infecções fúngicas:

- Cryptococcus
- Coccidioides
- Histoplasma
- Blastomicose
- Candida.

Infecções parasitárias:

- Toxoplasma gondii
- Cisticercose
- Naegleria fowleri
- Entamoeba histolytica
- Plasmodium falciparum
- Balamuthia mandrillaris
- Baylisascaris procyonis
- Echinococcus granulosus
- Tripanossomíase humana africana
- Esquistossomose
- Angiostrongylus cantonensis.

Parainfecciosas:

- EMDA
- Leucoencefalite hemorrágica aguda
- Encefalite de Bickerstaff
- Encefalite de Rasmussen.

Doenças do príon:

- Doença de Creutzfeldt-Jakob.

Síndromes paraneoplásicas:

- Anticorpos "clássicos" contra antígenos onconeuronais intracelulares (por exemplo, anti-Hu, anti-Yo)
- Anticorpos contra superfície direcionados a antígenos sinápticos ou de superfície neuronal (por exemplo, anticorpo contra o receptor N-metil-D-aspartato e anticorpo anti-proteína rica em leucina inativada por glioma).

Fisiopatologia

A encefalite é um processo inflamatório no parênquima cerebral. Está associada a evidências clínicas de disfunção cerebral decorrentes do processo infeccioso (geralmente viral) ou não infeccioso (geralmente autoimune). O padrão de comprometimento cerebral depende do patógeno específico, do estado imunológico do hospedeiro e de uma variedade de fatores ambientais. Na encefalite viral, o vírus inicialmente consegue entrar e se replicar no tecido local ou regional, como o trato gastrointestinal, pele, sistema urogenital ou sistema respiratório. A disseminação subsequente para o sistema nervoso central

ocorre pelas vias hematogênicas (incluindo enterovírus, arbovírus, vírus do herpes simples, HIV, caxumba) ou via de transporte axonal retrógrado, como no vírus do herpes, vírus da raiva ou isoformas da proteína príon do tremor epizootico variante.

Dependendo das interações entre as propriedades neurotrópicas do vírus e a resposta imune do hospedeiro (mediada por anticorpos humorais, células T citotóxicas, citocinas, imunidade inata de cada subtipo neuronal), ocorre infecção e inflamação do parênquima cerebral.[32] Nesses casos, o comprometimento neuronal ocorre com evidências de uma infecção viral produtiva. Em contraste, acredita-se que etiologias autoimunes resultem de anticorpos ou células T direcionados contra antígenos cerebrais normais, que desempenham um papel na encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) e outras síndromes paraneoplásicas. Dada a fisiopatologia mediada imunologicamente da encefalite autoimune, essas condições são tipicamente passíveis de terapia imunossupressora.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 56 anos chega ao pronto-socorro com cefaleia, febre, visão turva e sonolência que evoluem rapidamente para ausência de resposta aos comandos verbais. Nas 2 últimas semanas ele estava se sentindo doente, com apetite reduzido e mialgias. Três dias antes do atendimento, ele apresentou confusão intermitente, cefaleia grave e febre. O exame físico foi limitado por uma crise tônico-clônica generalizada, para a qual ele recebeu lorazepam.

Caso clínico #2

Um homem de 19 anos chega ao pronto-socorro com episódio de crise tônico-clônica generalizada. Um mês antes, ele apresentou infecção do trato respiratório superior. Nas últimas 2 semanas, ele desenvolveu cefaleias, visão turva, fraqueza generalizada e dificuldade progressiva de andar. O exame físico revelou dor ao movimento ocular, além de ataxia de marcha e dos membros.

Abordagem

A encefalite é uma emergência médica.[33] Um início agudo ou subagudo de uma doença febril, estado mental alterado, anormalidades neurológicas focais e convulsões levantam suspeitas dessa condição.[13] [48] O principal diferencial para se fazer a distinção é a encefalopatia secundária a distúrbios metabólicos ou tóxicos, que está mais associada a sintomas sistêmicos e generalizados (como mioclonia ou asterixis [flapping]) e normalmente não apresenta os achados focais observados na encefalite. Quando uma doença primária do sistema nervoso central for suspeita, a abordagem diagnóstica é direcionada para determinação da etiologia e terapia apropriada (isto é, encontrar os agentes antivirais ou antibacterianos adequados versus imunoterapia).

Avaliação clínica

A história pode oferecer fatores de diferenciação. Idade (extremidades etárias), cronicidade da doença e estado imune (HIV, transplante de órgão, medicamentos imunossupressores) são aspectos importantes a serem analisados. A época do ano (verão), a localização geográfica, o histórico de viagens recentes e outros históricos de exposição (incluindo ocupacional, vetorial, animal, contatos doentes, água, sexual) são considerações adicionais.[26] Outros fatores a serem considerados são doença viral recente, vacinação ou uma história de distúrbios autoimunes ou neoplasias malignas.

Aspectos gerais no exame físico, como erupções cutâneas e/ou picadas, parotidite ou comprometimento do trato respiratório superior, podem sugerir um agente etiológico específico. O estado mental alterado é típico, e varia de alterações sutis no grau de resposta aos estímulos e anormalidades no comportamento ao coma. Letargia, torpor, confusão e desorientação podem ser observados.[13] Achados neurológicos focais são comuns e incluem hemiparesia, ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos vivos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), deficits em nervos cranianos, movimentos involuntários (mioclonia e tremores) podem ocorrer.

Problemas comportamentais cognitivos frequentemente ocorrem e incluem: personalidade alterada, isolamento, mutismo acinético, comportamento bizarro, problemas de memória e estado de amnésia. Convulsões de todas as variedades ocorrem; crises parciais complexas são mais comumente observadas. Sinais de meningoencefalite (por exemplo, cefaleia, fotofobia, rigidez de nuca) estão presentes em pacientes com inflamação das meninges. Os sintomas e sinais de doença sistêmica, como febre ou sintomas do trato respiratório superior ou gastrointestinais, podem preceder ou ocorrer concomitantemente às outras características observadas. Outros sinais e sintomas menos comuns incluem distúrbios autonômicos e hipotalâmicos, pericardite/miocardite, artrite, retinite e paralisia flácida aguda, dependendo do patógeno causador.[13]

A encefalite autoimune associada a anticorpos anti-superfície direcionados a antígenos de superfície neuronal ou sinápticos apresenta uma ampla gama de características, mas ocorrem síndromes clínicas bem reconhecidas. Geralmente, a encefalite límbica com anticorpos contra a proteína 1 rica em leucina inativada por glioma (LGI1) afeta pacientes idosos e está associada com convulsões distônicas faciobraquiais (por exemplo, espasmos rápidos no rosto e/ou braço e ombro ipsilateral) antes de desenvolver convulsão franca, alterações comportamentais e comprometimento cognitivo.[49] [50] A encefalite límbica associada com anticorpos contra proteína 2 associada à contactina (CASPR2) está relacionada com o comprometimento do sistema nervoso periférico, inclusive neuromiotonia e síndrome de dor neuropática. A encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato (Anti-NMDA-R) é marcada por início rápido (menos de três meses) e afeta principalmente pacientes jovens, com predominância do sexo feminino.[31] Suas características incluem comportamento e cognição anormais no início, deficit de

memória, distúrbio da fala, convulsão, movimentos anormais (por exemplo, discinesia orofacial, dos membros ou do tronco), redução do nível de consciência e disfunção autonômica ou hipoventilação central.[51] Sintomas psiquiátricos, incluindo agitação, alucinações, delírios e catatonia, são sintomas de apresentação comuns.[52]

Investigações necessárias para todos os pacientes

A punção lombar é recomendada para pacientes com suspeita de encefalite, desde que não haja contraindicação.[13] As contraindicações à punção lombar incluem efeito de massa que pode causar hérnia, coagulopatia, preocupação com abscesso na coluna lombar ou lesão cutânea aberta no local de entrada. Geralmente, três ou quatro tubos de líquido cefalorraquidiano (LCR) são coletados por punção lombar para estudos diagnósticos. O primeiro tubo tem o maior potencial de contaminação com a flora da pele e não deve ser enviado ao laboratório de microbiologia para esfregaços diretos, cultura ou estudos moleculares.[26] Um mínimo de 0.5 a 1.0 mL de LCR deve ser enviado imediatamente após a coleta ao laboratório de microbiologia em um recipiente estéril para teste bacteriano.[26] Volumes maiores (5-10 mL) aumentam a sensibilidade da cultura e são necessários para a identificação ideal de micobactérias, fungos ou neoplasia maligna.[26] O LCR não deve ser refrigerado.[26]

As investigações de rotina em todos os pacientes devem incluir:[26] [33]

- Líquido cefalorraquidiano (LCR):
 - Pressão de abertura
 - Celularidade
 - Proteína
 - Glicose
 - coloração de Gram
 - Cultura bacteriana
 - Reação em cadeia da polimerase para vírus do herpes simples-1/2
 - Reação em cadeia da polimerase do enterovírus
 - Sarampo, caxumba (se não vacinado)
 - Eritrovírus B19
 - Gripe (influenza) (dependendo da época)
 - Armazene a amostra residual para exames adicionais.
- Soro:
 - Hemograma completo
 - Eletrólitos séricos/teste da função hepática
 - Hemoculturas (dois conjuntos)
 - Guardar para testes adicionais
- Exame de imagem:
 - Radiografia torácica
 - Neuroimagem (RNM com contraste é o estudo de escolha; no entanto, a TC pode estar mais prontamente disponível e produzir imagens de melhor qualidade em um paciente não cooperativo)
- O eletroencefalograma pode ser indicado para investigar convulsões, estado de mal epilético e alterações de comportamento ou consciência.[13] [48]

Investigações adicionais são necessárias para grupos específicos

Adultos

- LCR
 - Reação em cadeia da polimerase para vírus da varicela-zóster (VZV), IgG/IgM anti-VZV
 - Coloração para antígenos criptocócicos e/ou tinta nanquim
 - Bandas oligoclonais e índice de IgG
 - Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), teste de absorção do anticorpo treponêmico fluorescente (FTA-ABS)
 - Teste do vírus do Nilo Ocidental (IgM contra Nilo Ocidental)
- Soro
 - Sorologia para HIV (considerar ácido ribonucleico [RNA])
 - Teste não treponêmico (VDRL, reagina plasmática rápida, teste do antígeno recombinante de sífilis de ensaio de imunocaptura), com teste treponêmico em caso de resultados positivos/duvidosos (FTA-ABS, ensaio imunoenzimático ou ensaio de micro-hemaglutinação)

Garganta

- Testes de detecção de antígeno e reação em cadeia da polimerase são realizados em swabs de garganta para detectar enterovírus, poliovírus, citomegalovírus, adenovírus, caxumba, sarampo, gripe (influenza) e parainfluenza^[13]

Crianças

- LCR
 - Rotavírus (se não vacinada)
- Soro
 - Sorologia do vírus Epstein-Barr (EBV) (IgG e IgM anti-antígeno do capsídeo viral e IgG anti-antígeno nuclear de EBV)
 - IgM e IgG de *Mycoplasma pneumoniae*
- Aspirado de nasofaringe/trato respiratório
 - Reação em cadeia da polimerase para gripe (influenza)/adenovírus

Pacientes imunossuprimidos

- LCR
 - Reação em cadeia da polimerase para citomegalovírus
 - Reação em cadeia da polimerase do vírus Epstein-Barr
 - Reação em cadeia da polimerase para herpes-vírus humano do tipo 6/7
 - Reação em cadeia da polimerase para HIV
 - Reação em cadeia da polimerase para vírus JC
- Sorologia para *Toxoplasma gondii* e/ou reação em cadeia da polimerase
- Teste de *Mycobacterium tuberculosis* (reação em cadeia da polimerase para TB e cultura de BAAR)
- Exame para fungos
-

Outros exames a serem considerados

- Anticorpos IgG/IgM específicos para o vírus no LCR e reação em cadeia da polimerase sérica (se houver suspeita de etiologia viral).[26]
- Sequenciamento do gene do RNA ribossômico (rRNA) 16S sérico para bactérias, bacilos álcool-ácido resistentes, fungos.
- Soro para anticorpos contra LGI1 ou CASPR2 e anticorpos contra o receptor NMDA. Positividade do canal de potássio dependente de voltagem, na ausência de anticorpos contra LGI1 ou CASPR2, pode não ser um marcador real da doença.[1] [53]
- Teste de anticorpos paraneoplásicos no LCR e no soro se houver suspeita clínica.[54] Até 14% dos pacientes com encefalite associada a anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) apresentam anticorpos no LCR, mas não no soro. A evolução clínica para estar mais relacionada com anticorpos no LCR que com anticorpos séricos.[55]
- A análise do LCR para anticorpos contra o receptor NMDA pode ser útil em pacientes com sintomas recidivantes após encefalite devida ao vírus do herpes (HSE), se a suspeita de encefalite autoimune der suporte a isso. Em 20% dos pacientes com HSE, podem ser desencadeados anticorpos contra o receptor NMDA.[56] [57] [58] Esses pacientes podem apresentar resposta à imunoterapia.[59]
- Coprocultura (obtida com mais frequência em crianças quando os sintomas gastrointestinais precedem a encefalite, ou quando há suspeita de enterovírus).
- Cultura de escarro (para micoplasma, tuberculose [coloração álcool-ácido resistente] e infecções fúngicas).
- Reação em cadeia da polimerase no escarro (em crianças, para *Mycoplasma pneumoniae* e enterovírus).
- Exame de arbovírus: se houver suspeita de infecção por arbovírus, deve-se buscar orientações específicas sobre o teste, como as definidas pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças. [CDC: Division of vector-borne diseases (DVBD)] (<http://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/about.html>)
- Ensaio de conversão induzida por estremelecimento em tempo real (RT-QuIC) no LCR se houver suspeita de doença do príon. Consulte Doença do príon .
- Biópsia cerebral: apesar de ser o teste diagnóstico mais específico, a biópsia cerebral não é realizada rotineiramente devido à sua natureza invasiva, à disponibilidade restrita e ao fato de que hoje existem técnicas de amplificação de DNA amplamente disponíveis para identificar causas virológicas. Quando o diagnóstico é incerto e o prognóstico continua ruim, a biópsia cerebral pode ser essencial. Importante para o diagnóstico e tratamento, a biópsia cerebral também pode fornecer uma pista etiológica.[60] As diretrizes do Reino Unido recomendam considerar a biópsia estereotáxica em pacientes com suspeita de encefalite nos quais nenhum diagnóstico foi feito após a primeira semana, especialmente se houver anormalidades focais na imagem e nenhuma melhora clínica.[13]
- Tomografia computadorizada (TC) do corpo inteiro e tomografia por emissão de pósitrons (PET) do corpo inteiro (realizadas se houver suspeita de câncer subjacente).
- A ultrassonografia abdominal/pélvica pode ser útil se houver suspeita de encefalite e as associada a anticorpos contra o receptor NMDA; até 58% das pacientes jovens do sexo feminino apresentam teratoma ovariano.[52]
- Se o rastreamento de neoplasia maligna for negativo, pode-se considerar repetir o exame após 3 a 6 meses caso o autoanticorpo encontrado esteja fortemente associado com malignidade.[1] [52]

Testes adicionais (geralmente restritos a centros acadêmicos)

Espectroscopia por ressonância magnética

- Técnicas de imagem avançadas fornecem dados metabólicos que podem ser usados para esclarecer as áreas anormais do cérebro e identificar a etiologia. Elas são obtidas em pacientes com um diagnóstico clínico de encefalite, mas nos quais a etiologia é desconhecida, ou quando há suspeita de diagnóstico de encefalite, mas que não pode ser diferenciada de tumor cerebral (por exemplo, por exames de primeira linha).

Sequenciamento de próxima geração de LCR

- Ao contrário da amplificação por reação em cadeia da polimerase direcionada de um número selecionado de alvos, uma tecnologia agora está disponível para detectar organismos de uma maneira não sujeita a vieses. O material genético é isolado dos organismos e sequências selecionadas de DNA e RNA podem ser amplificadas com iniciadores universais. Em seguida, a sequência é comparada com sequências disponíveis publicamente para identificar o organismo. Além disso, o sequenciamento sem viés de nova geração fornecerá uma ferramenta poderosa para identificar potencialmente novos agentes infecciosos e/ou potencialmente tratáveis.

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

presença de fatores de risco (comuns)

- Os principais fatores de risco incluem: idade abaixo de 1 ano ou acima de 65 anos, imunodeficiência, infecções virais, exposição a fluidos corporais, transplante de órgãos, mordidas de animais ou insetos, localização e estação do ano.

febre (comuns)

- Frequentemente observada em causas infecciosas da encefalite.^[13] Exceções importantes são pacientes imunocomprometidos (que podem não ser capazes de apresentar uma resposta febril), bem como indivíduos com sarampo causando panencefalite esclerosante subaguda, infecção pelo vírus da varicela-zóster e hepatite C.

erupção cutânea (comuns)

- Erupção vesicular - enterovírus, vírus do herpes simplex (HSV), vírus da varicela-zóster.
- Erupção maculopapular - vírus Epstein-Barr (após tratamento com ampicilina), sarampo, herpes-vírus humano tipo 6, febre do carrapato do Colorado, vírus do Nilo Ocidental.
- Erupção cutânea malar - lúpus eritematoso sistêmico.
- Erupção cutânea petequial - febre por rickettsias.
- Eritema migratório - doença de Lyme.
- Eritema nodoso - tuberculose e histoplasmose, sarcoidose.
- Eritema multiforme - HSV, Mycoplasma.
- Lesões na membrana mucosa - herpesvírus, Behçet.
- Faringite - enterovírus, adenovírus.
- Conjuntivite - vírus da encefalite de St. Louis, adenovírus, leptospirose (sufusão conjuntival).
- Goma - sífilis.
- Sarcoma de Kaposi - vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).
- Lesões na pele que não cicatrizam - Balamuthia mandrillaris, Acanthamoeba.
- Lesões genitais - HSV-2, Behçet.
- Lesões nas mãos, pés e boca, infecções enterovirais (por exemplo, enterovírus 71).

estado mental alterado (comuns)

- É um componente frequente.[13] Alterações na função mental superior incluem letargia, torpor, confusão e desorientação.[13]
- Disfunção cognitiva com distúrbios agudos de memória e manifestações psiquiátricas e comportamentais (por exemplo, retração, apatia, abulia, mutismo acinético, alterações de personalidade, comportamento psicótico, desorientação e alucinações) podem ser observadas.

deficit neurológico focal (comuns)

- Inclui afasia, hemianopsia, hemiparesia, ataxia, reflexos tendinosos vivos, sinal de Babinski, deficits de nervos cranianos (observados em herpes-vírus tipo 6, tuberculose, sífilis, brucelose, encefalomielite disseminada aguda, vírus do Nilo Ocidental, vírus da encefalite de St. Louis, vírus da varicela-zóster, vírus do herpes B, raiva); tremores (arbovírus); mioclonia (panencefalite esclerosante subaguda); parestesias (febre do carrapato do Colorado, raiva); fraqueza generalizada (vírus do Nilo Ocidental, raiva).

meningismo (comuns)

- Alguns pacientes mostram evidências de inflamação da meninge com cefaleia, fotofobia e rigidez de nuca.

parotidite (incomuns)

- Observada em caxumba.

linfadenopatia (incomuns)

- Observada em Bartonella.

neurite óptica (incomuns)

- Observada na encefalomielite disseminada aguda.

paralisia flácida aguda (incomuns)

- Vírus do Nilo Ocidental e outros arbovírus, raiva.[13]

distúrbios de movimento (incomuns)

- Doença de Creutzfeldt-Jakob (mioclonia), encefalite de anticorpos contra o receptor do N-metil-D-aspartato (discinesias orofaciais/miorritmia), raiva, doença de Whipple (miorritmia oculomastigatória).

Outros fatores diagnósticos**tosse (comuns)**

- Sinais e sintomas dos tratos respiratórios superior e inferior (por exemplo, tosse) podem ocorrer em vírus do herpes simples do tipo 1, gripe (influenza), parainfluenza, Mycoplasma pneumoniae, febre Q, Coccidioides, Histoplasma, blastomicose ou raiva.

infecção gastrointestinal (comuns)

- Enterovírus, rotavírus, doença de Whipple.

convulsões (comuns)

- Crises tônico-clônicas generalizadas e convulsões focais (com generalização secundária) são frequentemente observadas em algum momento da evolução clínica. Mais frequentemente observadas em pacientes com sarampo causando panencefalite esclerosante subaguda, infecção por herpes-vírus humano tipo 6 e infecção por vírus do herpes simples do tipo 1. Estado de mal epilético particularmente resistente ao tratamento às vezes é observado.[48] Convulsões distônicas faciobraquiais (por exemplo, espasmos rápidos no rosto e/ou braço e ombro ipsilateral) são observadas na encefalite límbica associada com anticorpos para glioma inativado rico em leucina 1.[49]

enfermidade bifásica (incomuns)

- Enterovírus, febre do carrapato do Colorado.

distúrbios autonômicos e hipotalâmicos (incomuns)

- Perda do controle vasomotor e de temperatura (disautonomia), diabetes insípido e síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético são, às vezes, parte de um quadro clínico da encefalite e podem contribuir para morbidade e mortalidade.
- Observado na encefalite por anticorpos contra o receptor de N-metil-D-aspartato e encefalite por anticorpos contra o canal de potássio voltagem-dependente.

miocardite/pericardite (incomuns)

- Enterovírus, caxumba, doença de Chagas.

icterícia (incomuns)

- Pode ser observada na leptospirose.

artrite (incomuns)

- Visto na doença de Lyme, lúpus eritematoso sistêmico.

retinite (incomuns)

- Citomegalovírus, toxoplasmose, vírus do Nilo Ocidental, síndrome paraneoplásica.

parkinsonismo (incomuns)

- Arbovírus, toxoplasmose.

Fatores de risco

Fortes**idade <1 ou >65 anos**

- Aumento do risco de evoluir para sintomas e sinais mais extensos e acentuados de encefalite infecciosa (viral).
- Neonatos são especialmente suscetíveis à encefalite infecciosa.
- Indivíduos mais velhos correm maior risco devido ao sistema imunológico mais fraco e à maior probabilidade de neoplasia maligna.

imunodeficiência

- O agente etiológico e a gravidade clínica variam com o estado imune do hospedeiro.
- Os pacientes imunocomprometidos (por exemplo, pacientes com infecção por HIV e pacientes recebendo quimioterapia ou medicamentos imunossupressores) tendem a ter manifestações mais extensas e variadas. Eles são suscetíveis a patógenos que geralmente não causam encefalite em hospedeiros imunocompetentes (por exemplo, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, herpes-vírus humano tipo 6, toxoplasmose, vírus JC, Candida e Nocardia). Os pacientes agamaglobulinêmicos são particularmente suscetíveis à meningoencefalite causada por enterovírus.[7]

exposição a vetores e/ou picadas de animais

- Os mosquitos podem transmitir o vírus do Nilo Ocidental, vírus da encefalite de St. Louis, e os vírus da encefalite equina do leste, equina do oeste, equina venezuelana, japonesa B, Murray Valley, Ilhéus e Rocío.
- Mordidas de carrapato associadas à encefalite transmitida por carrapatos, febre do carrapato do Colorado, vírus de Powassan, Extremo Oriente, Europa Central, vírus da doença da Floresta Kysanur, encefalomielite ovina, Negishi, febre russa de primavera-verão, doença de Lyme, febre maculosa das Montanhas Rochosas e Ehrlichia.
- Mordidas e exposição a animais estão associadas a raiva (morcegos), brucelose, Bartonella (gatos), Toxoplasma, febre Q e herpes (primatas). É importante notar que a ausência de uma história de mordida conhecida ou outra exposição não descarta o diagnóstico de raiva.

localização

- Agentes etiológicos são endêmicos em certos locais.[33] Considere o histórico de viagens recentes e de imigração.
- África: malária, tripanossomíase, dengue, vírus Ebola.
- Ásia: vírus da encefalite japonesa, dengue, malária, vírus Nipah.
- Austrália: encefalite de Murray Valley, vírus Kunjin, lissavírus do morcego australiano.[34]
- Europa: vírus da encefalite transmitida por carrapatos, vírus do Nilo Ocidental, vírus Toscana.
- América Central e do Sul: dengue, malária, vírus do Nilo Ocidental, encefalite equina venezuelana.

- América do Norte: vírus do Nilo Ocidental e vírus de encefalite de St. Louis são comuns nos EUA. Coccidioides e blastomicose são comuns no sudoeste e centro-oeste dos EUA, respectivamente. Doença de Lyme no centro-norte e no centro-este dos EUA.

pós-infecção

- Encefalite de Bickerstaff, encefalite de Rasmussen, encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato e encefalomielite disseminada aguda podem ser observadas após a resolução de uma doença viral (por exemplo, varicela, vírus da herpes, infecções virais do trato respiratório superior inespecíficas, caxumba, rubéola, enterovírus, vírus Epstein-Barr, vírus da gripe [influenza], adenovírus) e podem ser decorrentes de um processo autoimune.

exposição a fluidos corporais/sangue

- O HIV e o vírus do Nilo Ocidental podem ser transmitidos por hemoderivados e agulhas contaminados e pela exposição a fluidos corporais.

transplante de órgãos

- Infecções por raiva, vírus do Nilo Ocidental e citomegalovírus ocorreram em pacientes transplantados que receberam órgãos de doadores infectados.[38]

estação do ano

- Primavera: vírus de Powassan, febre do carrapato do Colorado.
- Verão: enterovírus, arbovírus, febre do carrapato do Colorado, doença de Lyme (mas pode ocorrer durante todo o ano).
- Outono: enterovírus, arbovírus, vírus da coriomeningite linfocítica (LCMV).
- Inverno: LCMV, gripe (influenza).
- Julho-novembro: vírus do Nilo Ocidental.
- Estação chuvosa: equina venezuelana (de maio a dezembro).

nadar ou mergulhar em água doce morna ou irrigação do seio/nariz

- Associado a Naegleria.

Fracos

vacinação

- Embora a maioria dos estudos não encontre relação entre a vacinação e a encefalomielite disseminada aguda (EMDA), certas vacinas, incluindo vacinas mais antigas contendo tecidos neurais e aquelas contra COVID-19, podem estar associadas a um risco raro de desenvolver EMDA.[18] [35] [36]
- Crianças não vacinadas contra caxumba e sarampo correm risco de desenvolver encefalite por sarampo ou por caxumba.
- Raramente, crianças não vacinadas que sofrem de infecção por sarampo podem desenvolver panencefalite esclerosante subaguda, uma deterioração neurológica progressiva que geralmente leva à morte dentro de 4 anos.[37]

profissão

- Silvicultor: doença de Lyme, vírus da doença da floresta de Kyasanur, raiva.
- Agricultores: Nipah, gripe aviária, brucelose.
- Funcionários de abatedouros: febre Q.

- Profissionais de laboratório: Ebola, Marburg, herpes B.
- Profissionais da saúde e funcionários prisionais: tuberculose.

caça/passeio em florestas

- Associados à doença de Lyme (exposição a carrapatos) e à raiva (por meio da exposição a um animal raivoso).

espeleologia (exploração de cavernas)

- Associado à raiva (através da exposição a morcegos).

morte em animais

- Surto epidêmico de certas encefalites virais em humanos são frequentemente precedidos de uma doença em grande escala e morte de animais (cavalos por encefalite equina) e pássaros (vírus do Nilo Ocidental).

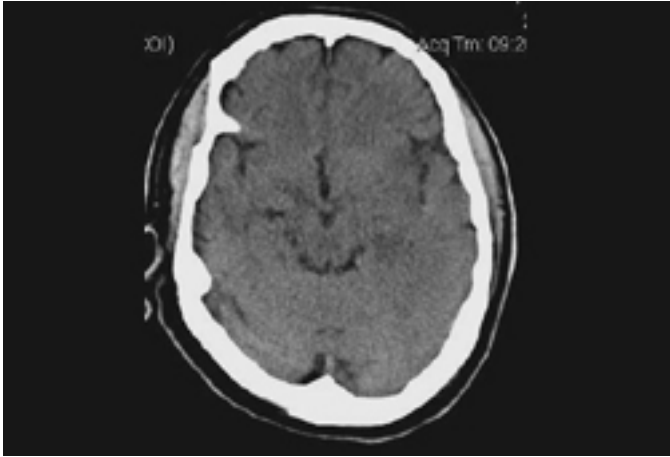
câncer

- A encefalite paraneoplásica pode estar relacionada a anticorpos clássicos contra antígenos onconeuronais intracelulares (por exemplo, anti-Hu, anti-Yo) ou anticorpos direcionados a antígenos sinápticos ou de superfície neuronal (por exemplo, anticorpo contra o receptor N-metil-D-aspartato e anticorpo anti-proteína rica em leucina inativada por glioma).^[39] Geralmente associada ao câncer de pulmão, mama ou órgão reprodutor.

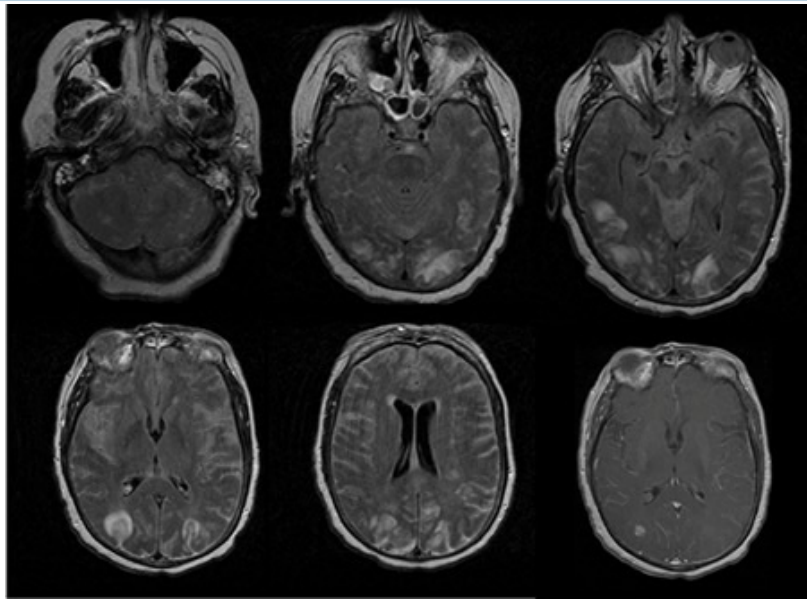
Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
Hemograma completo - Um exame de rotina. Contagem leucocitária elevada ocorre na maioria das causas infecciosas da encefalite. Contagem leucocitária reduzida e pancitopenia podem ser observadas na presença do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e no uso de medicamentos imunomoduladores/imunossupressores. - Uma linfocitose relativa pode ocorrer na encefalite viral. Febre por rickettsias e viral estão associadas a leucopenia e a trombocitopenia. - A eosinofilia é observada em algumas infecções parasitárias (Baylisascaris procyonis).	leucócitos frequentemente elevados
esfregaço de sangue periférico É preferível coletar sangue para o esfregaço no momento de um pico de febre em casos de suspeita de malária, para aumentar a probabilidade de encontrar trofozoítos. É essencial em áreas endêmicas de malária. Inclusões citoplasmáticas nos monócitos são observadas na erliquiose.	deteção de Plasmodium falciparum e Ehrlichia
eletrólitos séricos Um exame de rotina. A hiponatremia é observada em infecções por rickettsias e síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (particularmente na TB), e encefalite associada a anticorpos contra os canais de potássio voltagem-dependentes (encefalite associada com anticorpos para glioma inativado rico em leucina 1/anticorpos para proteína 2 associada à contactina).	hiponatremia
testes da função hepática Coxiella burnetii, Rickettsia, doença transmitida por carrapato, citomegalovírus e vírus Epstein-Barr.	elevado
hemoculturas Dois conjuntos de hemoculturas devem ser obtidos como parte da investigação de rotina de uma doença febril. Culturas arbovirais raramente são realizadas e só estão disponíveis em laboratórios de referência especializados.	deteção e confirmação de infecções bacterianas e fúngicas sistêmicas
swab da garganta Testes de detecção de antígeno e reação em cadeia da polimerase são realizados em swabs de garganta para detectar enterovírus, poliovírus, citomegalovírus, adenovírus, caxumba, sarampo, gripe (influenza) e parainfluenza.	deteção de vírus
aspirado nasofaríngeo Obtido de crianças (menos comumente usado em adultos) com sintomas respiratórios.	deteção de vírus respiratórios; confirmação da reação em cadeia da polimerase para adenovírus ou vírus influenza
radiografia torácica Realizada rotineiramente como parte de uma investigação para febre. Pode detectar Mycoplasma, Legionella, gripe (influenza),	pode detectar uma causa não infecciosa ou infecciosa (por exemplo,

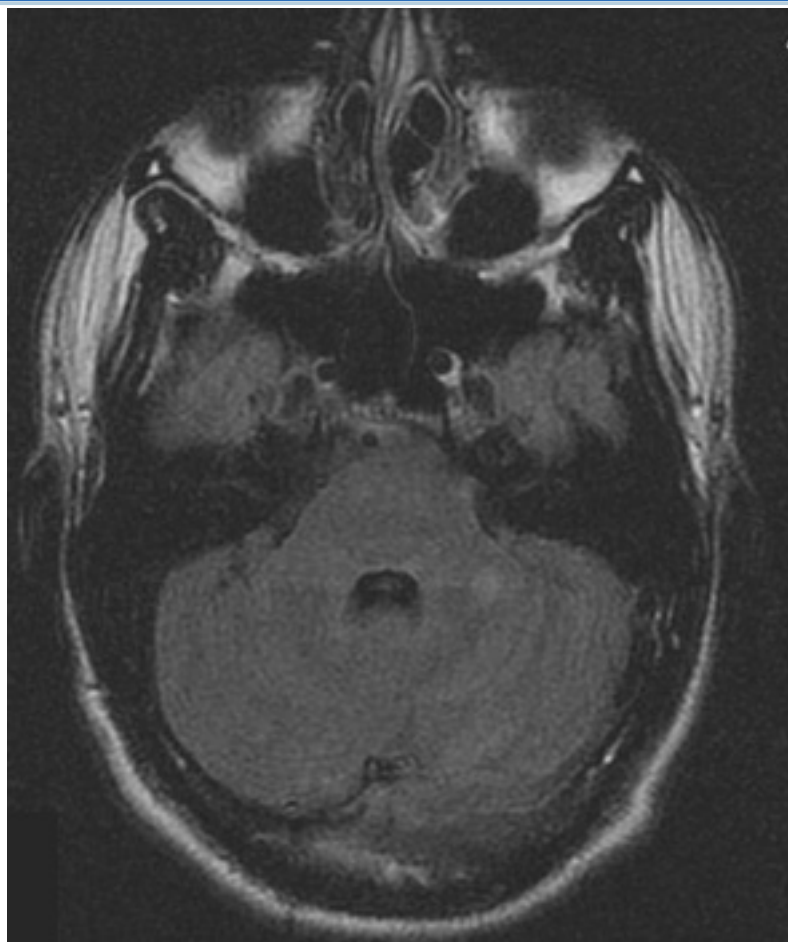
Exame	Resultado
parainfluenza, tuberculose, Coccidioides, Histoplasma, blastomicose, Coxiella burnetii ou sarcoidose.	tuberculose, sarcoidose, neoplasia maligna)
TC cranioencefálica • Usada mais como uma ferramenta de rastreamento devido à sua ampla disponibilidade e facilidade de aquisição em um paciente não cooperativo. A TC do cérebro é indicada em pacientes com Escala de coma de Glasgow <12, deficits neurológicos focais, convulsões contínuas ou descontroladas e papiledema.[61] • TC pós-contraste (se obtida) pode demonstrar o realce meníngeo difuso, que é uma co-ocorrência frequente na encefalite. Imagens dos vasos até o vértice devem ser obtidas em casos com infecção sistêmica para avaliar aneurismas micóticos. • Encefalite por vírus do herpes simples: uma TC inicial logo após a internação mostrará uma anormalidade sugestiva em cerca de 25% a 80% dos pacientes com encefalite por HSV, embora não seja, por si só, um diagnóstico.[62] Podem ser observadas lesões hipodensas e efeito de massa leve nos lobos temporais, ínsula, hemorragia e realce. • HIV-1: atrofia normal/leve com lesões hipodensas na substância branca. Infecções oportunistas e complicações de infecção por HIV têm seus próprios achados característicos. • Encefalomielite disseminada aguda (EMDA): normal em 40%; podem ser observadas lesões de baixa densidade, floculares, multifocais pontuadas assimétricas ou com realce em anel. • Vírus do Nilo Ocidental: hiperintensidades nas estruturas cerebrais profundas, incluindo gânglios da base e tálamo. • Amebas: edema difuso.  <i>TC de crânio sem contraste de um paciente com encefalite por HSV: mostra hipodensidades sutis envolvendo a região insular esquerda. Algum turvamento das margens cinzas-brancas e apagamento dos sulcos na região temporal esquerda são detectáveis</i> Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão	frequentemente normal no início da evolução clínica da encefalite, mas pode haver alterações mais proeminentes
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica • Altamente recomendada (preferivelmente inicialmente) em suspeita de encefalite e de grande valor para o diagnóstico.[48] [63] [64] No entanto, a RNM está disponível menos amplamente quando comparada com a TC e pode exigir sedação para uma qualidade de	depende da etiologia; geralmente lesões hiperintensas (sequências T2 e de recuperação da inversão atenuada por fluidos [FLAIR]), difusão aumentada na imagem

Exame	Resultado
imagem ideal. A RNM deve incluir sequências FLAIR, difusão, T2* e T1 com e sem gadolínio, se possível.[48] • Lesões iniciais na forma de anormalidades de sinal são observadas na maioria dos casos. • Encefalite por vírus do herpes simples: edema giral em T1, sinal alto em T2, FLAIR e IPD (com difusão aumentada nos mapas do Coeficiente de Difusão Aparente [CDA]) no lobo temporal e giro do cíngulo. • HIV: atrofia, sinal alto e inespecífico na substância branca em T2 e FLAIR. Infecções oportunistas e complicações de infecção por HIV têm seus próprios achados característicos. • Poliomielite e Coxsackie: hiperintensidades em T2 no mesencéfalo e no corno anterior da medula espinhal. • Vírus Epstein-Barr: hiperintensidades em T2 nos gânglios da base, nos tálamos e no cerebelo. • Vírus da varicela-zóster: hiperintensidades na substância branca e cinzenta. • Vírus do Nilo Ocidental: aumento da captação de contraste na leptomeninge periventricular. • hiperintensidades em T2 bilateralmente no tálamo, no tronco encefálico e no cerebelo. • Encefalomielite disseminada aguda (EMDA): lesões multifocais, bilaterais, assimétricas e hiperintensas (variando em tamanho de <1 cm a anormalidades confluentes da substância branca de vários centímetros) da substância branca e cinzenta em T2 e FLAIR.[18] Normalmente, as lesões ocorrem na substância branca profunda e subcortical, poupando a substância branca periventricular, diferentemente da esclerose múltipla.[18] Lesões na substância cinzenta podem ocorrer na EMDA, particularmente nos tálamos e nos gânglios da base.[18] Lesões com realce em anel podem ser observadas em imagens T1 pós-contraste. • Encefalite de Rasmussen: hiperintensidades em T2 no córtex e na substância branca, atrofia cortical da região frontoinsular, aumento do ventrículo lateral e atrofia moderada do núcleo caudado, todos limitados a um hemisfério cerebral. • Doença de Creutzfeldt-Jakob: hiperintensidades T2/FLAIR e/ou alterações de imagem ponderada por difusão (IPD) no globo pálido, no tálamo e no córtex (fitas corticais [hiperintensidade nos giros corticais]). • Encefalite límbica paraneoplásica: envolvimento bilateral dos lobos temporais mediais e lesões multifocais em FLAIR e IPD.	ponderada por difusão (IPD) indicando edema, captação de contraste nas sequências T1 pós-contraste, indicando ruptura da barreira hematoencefálica; a RNM está normal em até um terço dos pacientes com encefalite autoimune.

Exame	Resultado
	As primeiras 5 imagens são imagens FLAIR (recuperação da inversão atenuada por fluidos) de paciente com meningoencefalite por vírus da varicela-zóster exibindo hiperintensidades de substância cinzenta e branca. A última imagem é a imagem T1 com contraste exibindo captação difusa no parênquima e na leptomeninge <i>Do acervo pessoal de Eric E. Kraus; usado com permissão</i>

Exame

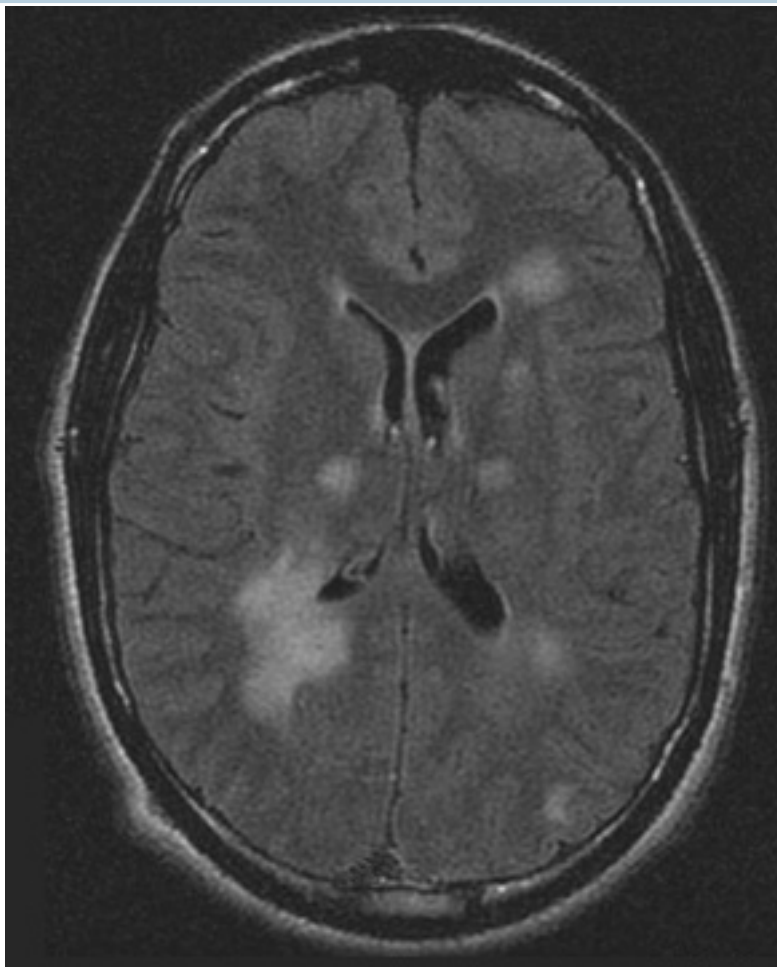
Resultado



Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomyelite disseminada aguda: lesões hiperintensas de recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) envolvendo o pedúnculo cerebelar esquerdo
Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

Exame

Resultado

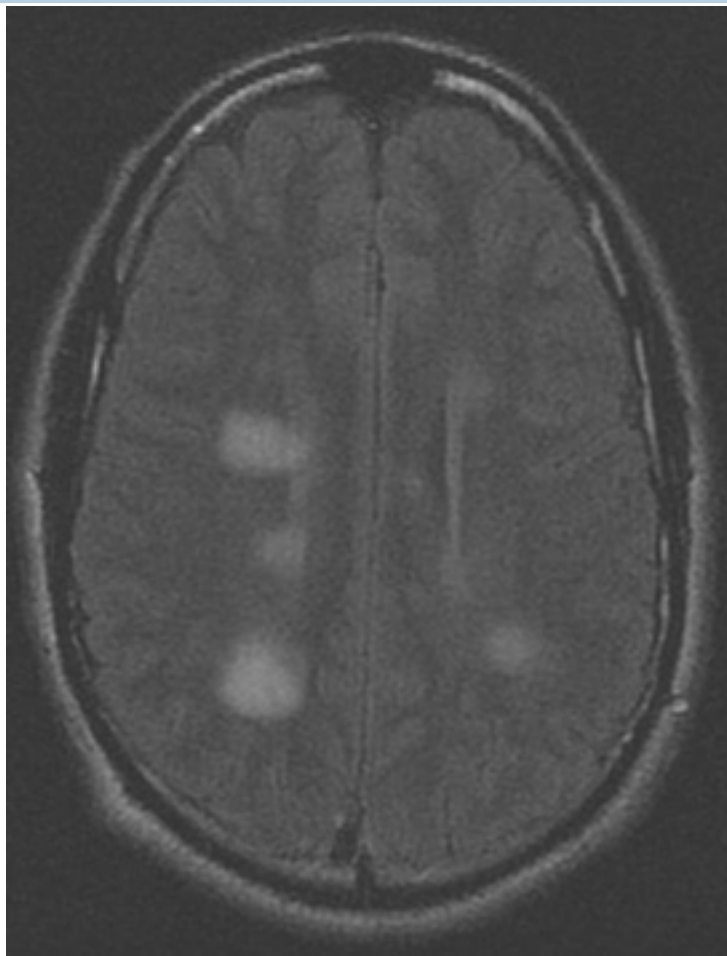


Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomyelite disseminada aguda: lesões assimétricas "felpudas" sobre os cornos ventriculares bilaterais e tálamos

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

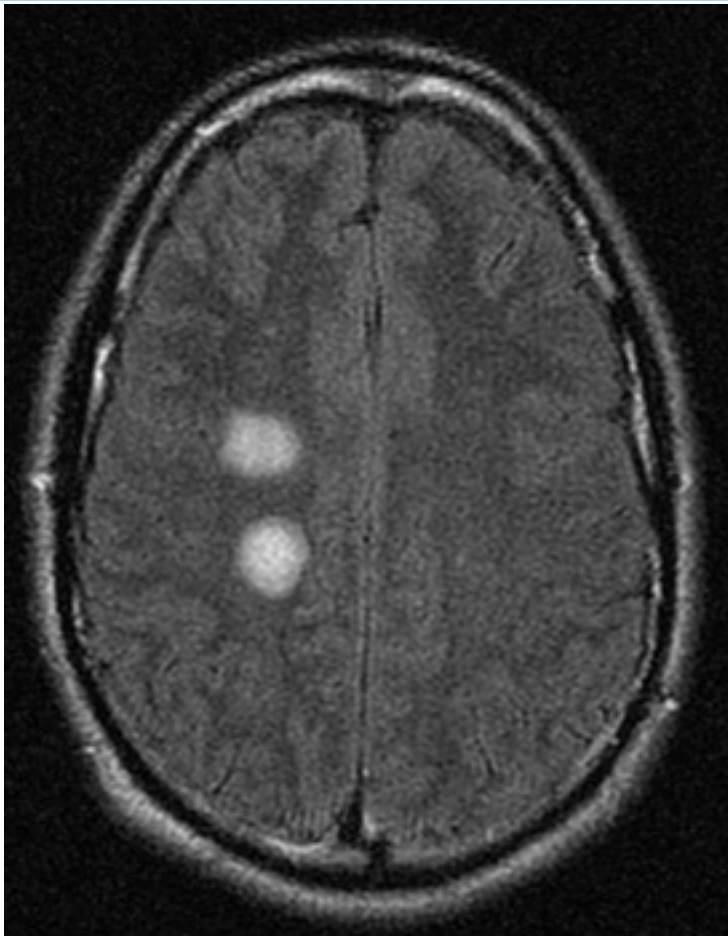
Exame

Resultado



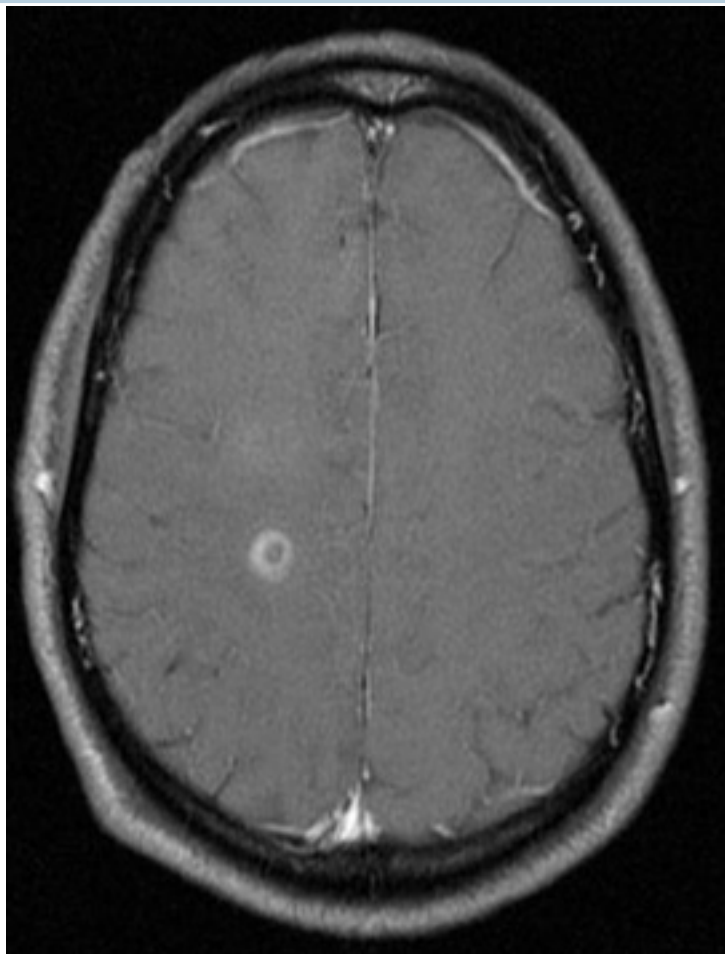
Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: regiões periventriculares

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

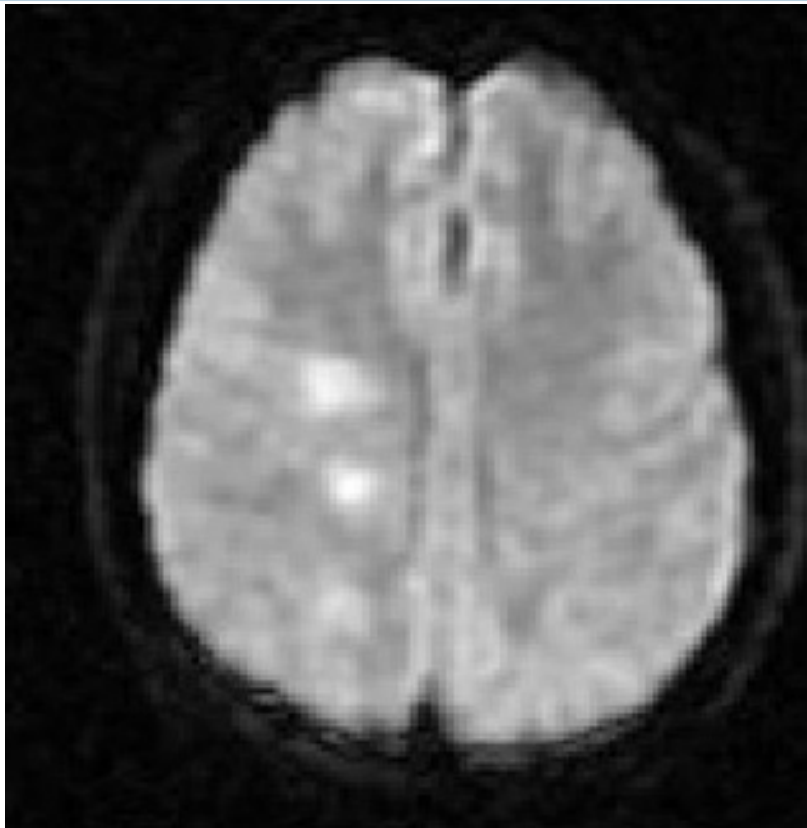
Exame	Resultado
	
<i>Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomyelite disseminada aguda: centro semioval</i> <i>Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão</i>	

Exame

Resultado

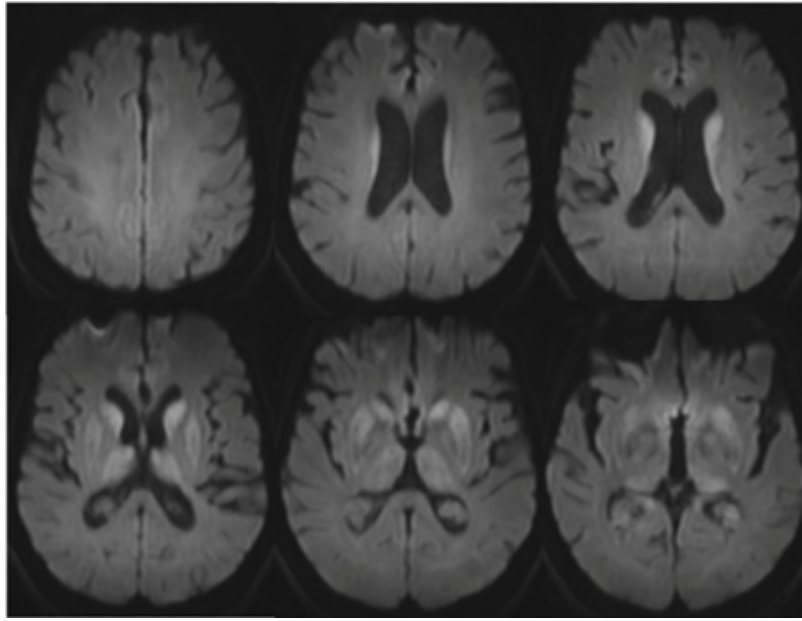


Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: imagem de pós-contraste com gadolínio em T1 mostra o realce em anel ao redor de uma lesão na região do centro semioval e realce fraco difuso logo acima dessa área
Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

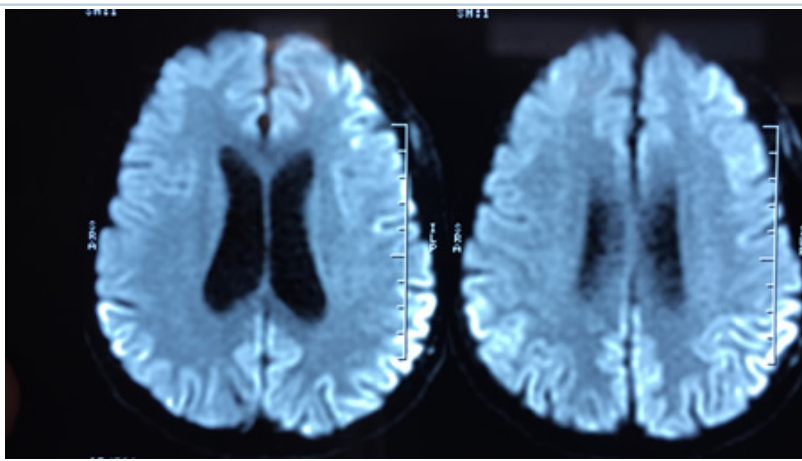
Exame	Resultado
	<i>Séries de imagens de RNM do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: imagens ponderadas por difusão do mesmo paciente mostram sinal de alta intensidade na mesma área, o que está correlacionado à difusão aumentada (intensa nos mapas de coeficiente de difusão aparente [CDA])</i> <i>Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão</i>

Exame

Resultado



RNM cranioencefálica: o sinal pulvinar (um termo que se refere à hiperintensidade pulvinar bilateral) em um paciente com doença de Creutzfeldt-Jakob em imagens ponderadas por difusão
Do acervo pessoal de Leo H. Wang; usado com permissão



RNM cranioencefálica: fitas corticais (hiperintensidade nos giros corticais) em um paciente com doença de Creutzfeldt-Jakob em imagens ponderadas por difusão
Do acervo pessoal de Leo H. Wang; usado com permissão

eletroencefalograma (EEG)

- O EEG pode ser indicado para investigar convulsões, estado de mal epilético e alteração do nível de consciência.[13] [48]
 A desaceleração dos ritmos de fundo é um indicador inicial e

geralmente apresenta desaceleração dos ritmos de fundo

Exame	Resultado
sensível do comprometimento cerebral, mas muito inespecífico, especialmente se o paciente precisar de sedação. • Anormalidades do lobo temporal são frequentemente observadas em certas encefalites virais, incluindo HSV e VZV. • Complexos de onda aguda repetitivos ao longo dos lobos temporais ou descargas epileptiformes periódicas lateralizadas podem ser observados em encefalite por vírus do herpes simples.[65] [66] • Na panencefalite esclerosante subaguda, pode ser observado um padrão típico de EEG periódico generalizado repetido em intervalos entre 4 e 15 segundos, em sincronia com mioclonia do paciente.[66] [67] • Na encefalite autoimune, o EEG pode fornecer evidências de focalidade quando a RNM é normal.[68] Os achados comuns incluem lentidão e alterações epileptiformes, mas não são específicos.[68] • Achados da doença de Creutzfeldt-Jakob: complexos periódicos de alta amplitude (1 Hz). Podem ser observada atividade delta extrema na encefalite associada a anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato. Isso caracteriza-se pela atividade delta rítmica em 1 Hz a 3 Hz, com picos sobrepostos de atividade delta rítmica com frequência de 20 Hz a 30 Hz em cada onda delta.[69]	
Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) • A punção lombar (PL) é recomendada para pacientes com suspeita de encefalite, desde que não haja contraindicação.[13] As contraindicações à PL incluem efeito de massa que pode causar hérnia, coagulopatia, preocupação com abscesso na coluna lombar ou lesão cutânea aberta no local de entrada. Geralmente, três ou quatro tubos de líquido cefalorraquidiano (LCR) são coletados por punção lombar para estudos diagnósticos. O primeiro tubo tem o maior potencial de contaminação com a flora da pele e não deve ser enviado ao laboratório de microbiologia para esfregaços diretos, cultura ou estudos moleculares.[26] Um mínimo de 0.5 a 1.0 mL de LCR deve ser enviado imediatamente após a coleta ao laboratório de microbiologia em um recipiente estéril para teste bacteriano.[26] Volumes maiores (5-10 mL) aumentam a sensibilidade da cultura e são necessários para a identificação ideal de micobactérias, fungos ou neoplasia maligna.[26] O LCR não deve ser refrigerado.[26] • Pressão de abertura: geralmente elevada na meningoencefalite bacteriana, fúngica e tuberculosa, pode ser variável para outras etiologias. • Cor e aspecto: variável, geralmente límpido, pode ser levemente xantocrômico ou sanguinolento em certas encefalites necrosantes e hemorrágicas (vírus do herpes simples [HSV], leucoencefalite hemorrágica aguda, meningoencefalites por <i>Listeria</i> e amebiana primária). • Proteína: normal ou discretamente elevada na maioria dos casos de encefalite viral. Moderadamente elevada nas infecções bacterianas, nas doenças autoimunes, na encefalite límbica e na encefalomielite disseminada aguda. Acentuadamente elevada na tuberculose (TB) e sarcoidose. • Glicose: normal a normal baixa na encefalite viral, exceto na caxumba, vírus da coriomeningite linfocítica, estágios tardios do HSV-1. Níveis baixos de glicose também são observados nas etiologias bacterianas, fúngicas, parasitárias e neoplásicas. • Celularidade: na ausência de uma punção traumática, a contagem de eritrócitos é geralmente normal. Nos casos de HSV (40%), leucoencefalite hemorrágica aguda, meningoencefalite primária por	os achados dependem da etiologia; pode haver leucócitos elevados, proteína normal/elevada, glicose normal/baixa, eritrócitos normais/ elevados; até um terço dos pacientes com encefalite autoimune apresentam LCR normal

Exame	Resultado
listeria e ameba, podem ser observados eritrócitos $>500/\text{mm}^3$. A contagem de leucócitos está geralmente elevada na maioria dos casos, sugerindo um processo inflamatório do parênquima cerebral, das meninges ou de ambos (meningoencefalite). Pode ser normal no início da evolução da doença e em pacientes imunocomprometidos que não conseguem desenvolver uma resposta inflamatória.[70] [71] [72] [73] [74] Na encefalite viral, uma predominância polimorfonuclear (PMN) inicial seguida por um desvio mononuclear em 24 a 48 horas (exceto em vírus do Nilo Ocidental) é observada. Linfocitose (vírus, TB); linfócitos atípicos (vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, raramente em HSV); leucocitose com predomínio de polimorfonucleares (infecções bacterianas, encefalomielite disseminada aguda, leucoencefalite hemorrágica aguda, infecções amebianas, ocasionalmente em alguns vírus, como o vírus do Nilo Ocidental). Eosinofilia (TB, infecção fúngica, espécies de Baylisascaris procyonis, Angiostrongylus cantonensis, Gnathostoma). - Nível de proteína do LCR $>1.0 \text{ g/L}$, ou glicose no LCR $<2/3$ da glicose periférica, ou pleocitose linfocítica com início subagudo dos sintomas sugere TB ou infecção fúngica. - Nível de proteína do LCR $>1.0 \text{ g/L}$, ou glicose no LCR $<2/3$ da glicose periférica e predominância neutrofílica com início agudo dos sintomas e uso recente de antibiótico sugerem Streptococcus pneumoniae ou Neisseria meningitidis.	
cultura do LCR - Cultura: muito útil na identificação de etiologias, principalmente bacterianas. Útil somente para alguns vírus (caxumba, enterovírus, vírus da coriomeningite linfocítica). Culturas virais são raramente positivas, e as negativas não descartam infecção.[26] - Testes de antígeno: úteis em identificar rapidamente etiologias de encefalites bacterianas e fúngicas. - Coloração de Gram: detecção dos organismos nas causas bacterianas. - Coloração álcool-ácido resistente: tuberculose. - Tinta nanquim: Cryptococcus.	os achados dependem da etiologia
sorologia do LCR A indexação sorológica é necessária para o diagnóstico definitivo e compara os níveis de anticorpos específicos no soro e no LCR, tendo como referência o LCR total, a albumina sérica ou a imunoglobulina total. Para vírus, um aumento de 4 vezes na IgG entre as amostras de fase aguda e da convalescência, ou uma única IgM positiva, também são considerados diagnósticos.[75] [76]	os achados dependem da etiologia; mais sensíveis para a detecção de arbovírus, incluindo o vírus do Nilo Ocidental
Reação em cadeia da polimerase do LCR A análise do LCR deve incluir reação em cadeia da polimerase para causas virais comuns de encefalite, como rastreamento de primeira linha, e reações em cadeia da polimerase subsequentes direcionadas para outros vírus, com base nos fatores de risco, exposição e quadro clínico.	os achados dependem da etiologia; vírus (enterovírus, poliovírus, arbovírus, vírus do herpes simples (HSV) tipo 1, HSV-2, vírus varicela-zóster, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, vírus da coriomeningite linfocítica, adenovírus, sarampo, HIV, raiva); bactérias (Mycoplasma pneumoniae,

Exame	Resultado
	tuberculose); fungo (criptococos, aspergilose)

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
coprocultura para enterovírus Obtida com mais frequência em crianças, quando os sintomas gastrointestinais precedem o desenvolvimento da encefalite. A coprocultura também pode ser usada para detectar poliovírus.	deteção de enterovírus
cultura de escarro Realizada em pacientes com doença febril e sintomas ou sinais pulmonares.	deteção de Mycoplasma, tuberculose (coloração álcool-ácido resistente) e infecções fúngicas
anticorpos IgM e IgG (sangue e LCR) Obtidos quando há suspeita de causa viral para encefalite. Anticorpos IgG e IgM direcionados contra patógenos virais específicos podem ser detectados por estudos no soro ou no LCR.	deteção de anticorpos IgG/IgM para enterovírus, poliovírus, arbovírus, vírus da varicela-zóster, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, vírus da coriomeningite linfocítica, caxumba, sarampo, HIV, raiva e vírus do Nilo Ocidental
reação em cadeia da polimerase (sangue) Obtidos quando há suspeita de causa viral para encefalite.	deteção de enterovírus, poliovírus, arbovírus, vírus da varicela-zóster, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e HIV
sorologia do vírus da imunodeficiência humana (HIV)/teste do ácido ribonucleico (RNA) É razoável fazer o teste em todos os pacientes internados, mas definitivamente deve ser feito em pessoas com fatores de risco para infecção por HIV. O HIV pode resultar em encefalopatia aguda com soroconversão. O RNA viral plasmático quantitativo é usado para confirmar a síndrome retroviral aguda (ou seja, pacientes sintomáticos antes do teste de anticorpo anti-HIV ser positivo). Encefalite associada ao HIV também pode ser decorrente de uma infecção oportunista.	positivo em casos de infecção por HIV
ensaio de biomarcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR)/proteína príon O LCR deve ser avaliado nos pacientes com suspeita de doença de príons. O ensaio de conversão induzida por estremelecimento em tempo real (TR-CIE) usa tecnologia de amplificação para detectar proteína príon (PrPSC) e apresenta uma sensibilidade de detecção maior que os biomarcadores.^[77]	proteína 14-3-3 elevada, proteína tau elevada, deteção de proteína príon
anticorpos paraneoplásicos (sangue e LCR) Obtidos quando um câncer subjacente é encontrado e/ou suspeito.	anticorpos paraneoplásicos, como anticorpos contra o receptor de N-metil-D-aspartato, contra LGI1, contra CASPR2, anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-Tr, anti-CV2, anti-Ma e

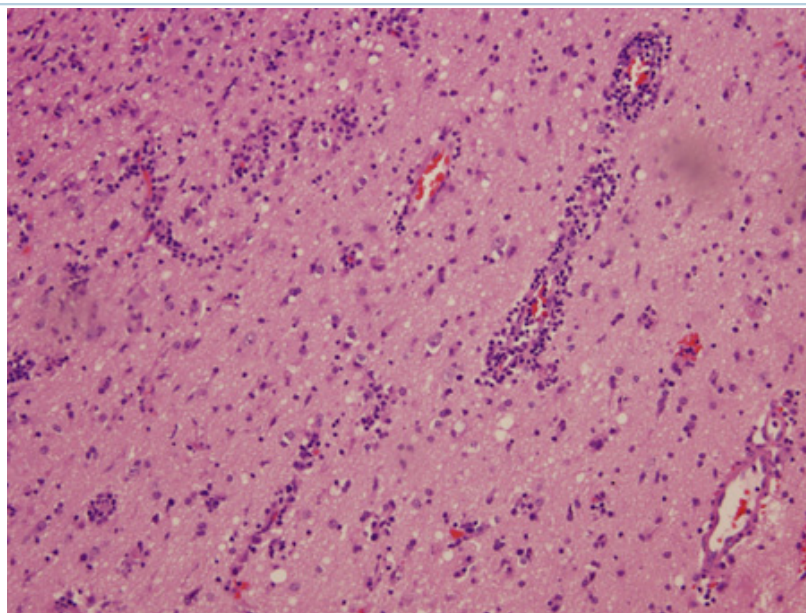
Exame	Resultado
	antianfifisina podem ser encontrados
ultrassonografia abdominal/pélvica Obtida quando há suspeita de encefalite associada a anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato. Se o rastreamento de neoplasia maligna for negativo, pode-se considerar repetir o exame após 3 a 6 meses caso o autoanticorpo encontrado esteja fortemente associado com malignidade.[1] [52]	detecção de teratoma ovariano subjacente
TC do corpo inteiro Realizada posteriormente na evolução clínica como parte da investigação clínica para suspeita de câncer subjacente (por exemplo, pulmão, mama ou ovário) que esteja associado à encefalite límbica ou do tronco encefálico. Se o rastreamento de neoplasia maligna for negativo, pode-se considerar repetir o exame após 3 a 6 meses caso o autoanticorpo encontrado esteja fortemente associado com malignidade.[1] [52]	detecção de câncer subjacente
tomografia por emissão de pósitrons (PET) do corpo inteiro Realizada posteriormente na evolução clínica como parte da investigação clínica para suspeita de câncer subjacente (por exemplo, pulmão, mama ou ovário) que esteja associado à encefalite límbica ou do tronco encefálico. Se o rastreamento de neoplasia maligna for negativo, pode-se considerar repetir o exame após 3 a 6 meses caso o autoanticorpo encontrado esteja fortemente associado com malignidade.[1] [52]	detecção de câncer subjacente
espectroscopia por ressonância magnética Apenas centros especializados. Obtida em pacientes com um diagnóstico clínico de encefalite, mas nos quais a etiologia é desconhecida, ou nos quais há suspeita de diagnóstico de encefalite, mas que não pode ser diferenciada de tumores cerebrais.	dados metabólicos que ajudam na identificação da etiologia
sequenciamento de próxima geração de LCR Apenas centros especializados. O uso de genômica personalizada para diagnosticar agentes infecciosos etiológicos.[78] Ao contrário da amplificação por reação em cadeia da polimerase direcionada de um número selecionado de alvos, uma tecnologia agora está disponível para detectar organismos de uma maneira não sujeita a vieses. O material genético é isolado dos organismos e sequências selecionadas de DNA e RNA podem ser amplificadas com iniciadores universais. Em seguida, a sequência é comparada com sequências disponíveis publicamente para identificar o organismo.	detecção e identificação de organismo
biópsia do cérebro Atualmente, o critério padrão para o diagnóstico. Não é realizada rotineiramente, pois é invasiva, requer anestesia geral e está associada à morbidade. Com a disponibilidade aumentada da RNM e de métodos diagnósticos baseados em reação em cadeia da polimerase, a necessidade de biópsia do cérebro está diminuindo. Ela ainda é muito útil em casos desafiadores de diagnóstico; a biópsia estereotáxica deve ser considerada em pacientes com suspeita de encefalite nos quais nenhum diagnóstico foi realizado após a primeira semana, especialmente se houver anormalidades focais na imagem e nenhuma melhora clínica.[13] Se a imagem não mostrar nada focal, uma biópsia aberta, geralmente do lobo	danos ao parênquima cerebral (geralmente danos ou perda de neurônios e, mais tarde, desmielinização), gliose reativa e infiltração de células inflamatórias

Exame

Resultado

frontal não dominante, pode ser preferível.[13] Imunocitoquímica, hibridização in situ e reação em cadeia da polimerase podem ser realizadas em espécimes de biópsia/autópsia e têm um impacto profundo sobre a capacidade de diagnosticar as várias etiologias de encefalite.

- Os nódulos encefalíticos clássicos são compostos de uma mistura de micróglia, astrócitos e linfócitos ao redor dos neurônios afetados, características citológicas como corpos de inclusão (intranuclear em vírus do herpes simples, vírus da varicela-zóster, panencefalite esclerosante subaguda e corpos citoplasmáticos de Negri na raiva) e alterações celulares citomegálicas (citomegalovírus). Em encefalomielite disseminada aguda, múltiplos focos desmielinizados pequenos são organizados ao redor de pequenas veias da substância branca, com infiltração por linfócitos, macrófagos e micróglia. Na meningoencefalite criptocócica, pode-se observar o *Cryptococcus*. Na encefalite pelo HIV, células gigantes multinucleadas distintas podem ser vistas; entretanto, na encefalite por CD8, infiltrações de células T CD8+ intraparenquimatosas e perivasculares são vistas (enquanto células gigantes multinucleadas estão ausentes). Na toxoplasmose, pode-se identificar o organismo. A doença de Creutzfeldt-Jakob apresenta mudanças espongiiformes.

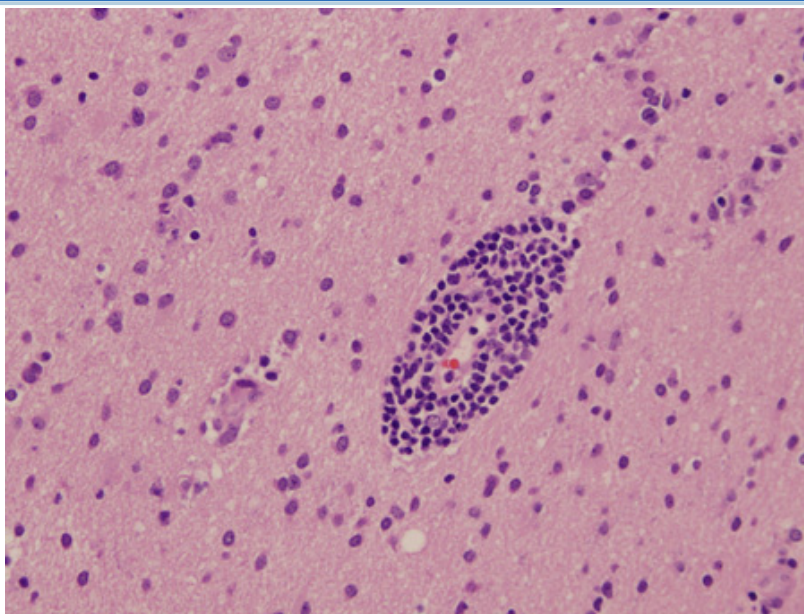


Biópsia do cérebro do lobo temporal direito: a coloração H&E clássica mostra evidência de infiltrado inflamatório irregular, mas extenso, de pequenas células mononucleares (linfócitos) no parênquima do cérebro, predominantemente ao redor das paredes vasculares.

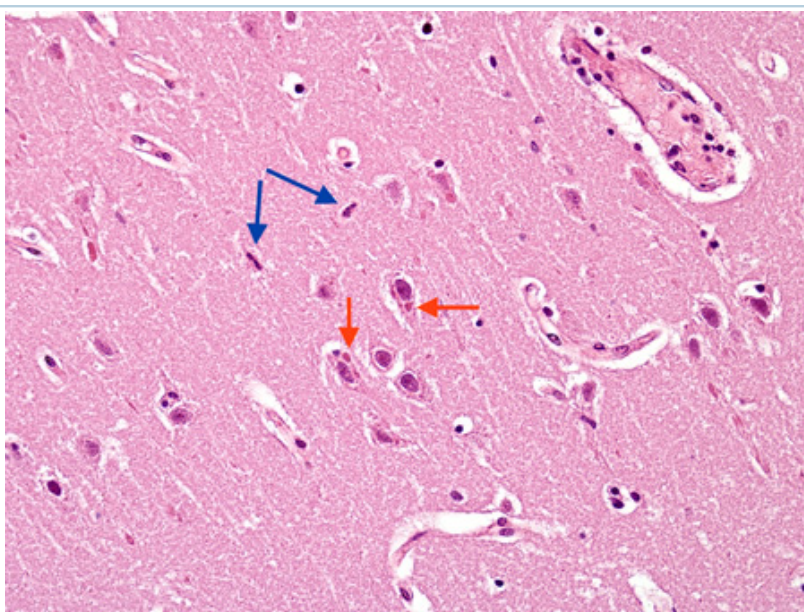
Estudos de reação em cadeia da polimerase da amostra da biópsia foram positivos para infecção por vírus Epstein-Barr (EBV)
Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

Exame

Resultado



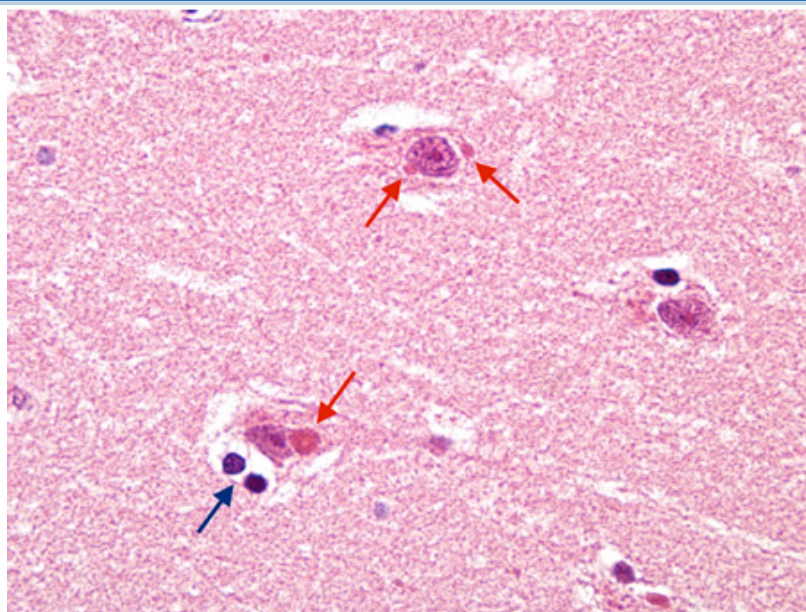
Biópsia do cérebro do lobo temporal direito: uma exibição aumentada de um vaso sanguíneo circundado por um infiltrado inflamatório acentuado também é observada. Estudos de reação em cadeia da polimerase da amostra da biópsia foram positivos para infecção por vírus Epstein-Barr (EBV)
Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão



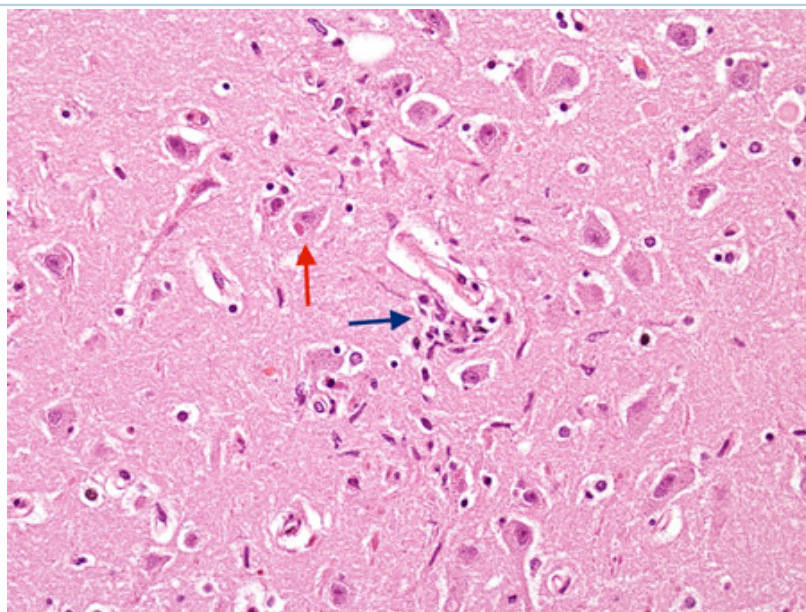
Biópsia do hipocampo de paciente com raiva exibindo 2 neurônios com corpos de Negri eosinofílicos (setas vermelhas). Eles são encontrados em áreas, geralmente com uma pequena reação inflamatória. As setas azuis destacam células microgliais
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame

Resultado



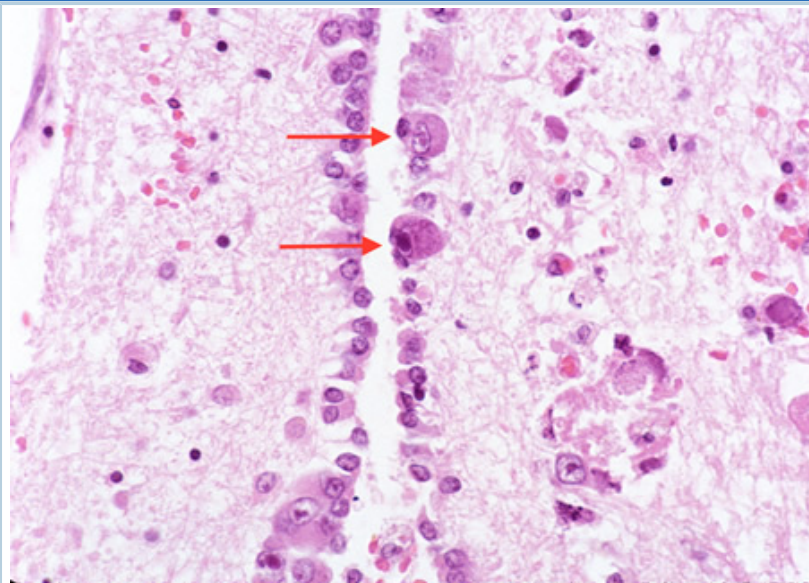
Biópsia do hipocampo de paciente com raiva exibindo neurônios com corpos de Negri eosinofílicos (seta vermelha). A seta azul destaca uma coleção de oligodendrócitos por satélite
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



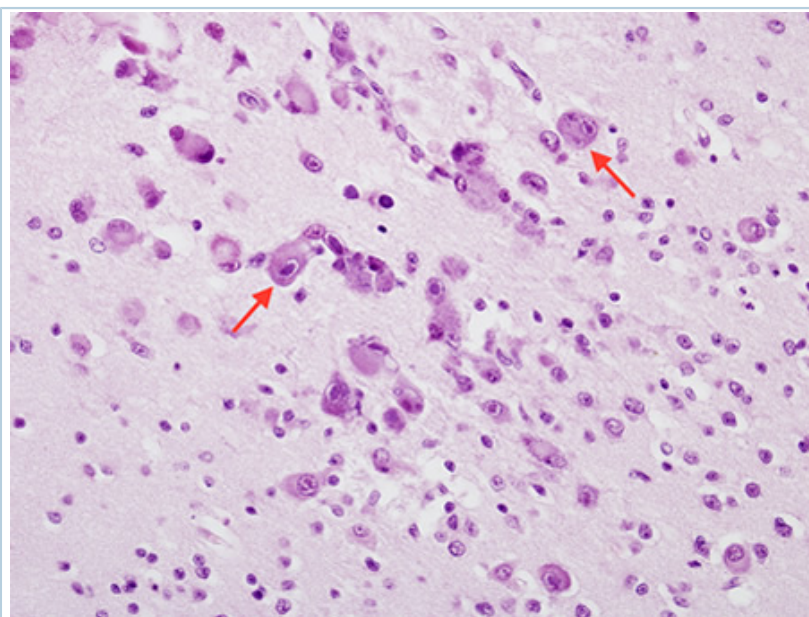
Biópsia do hipocampo de paciente com raiva exibindo um neurônio com um corpo de Negri citoplasmático eosinofílico (seta vermelha). A seta azul destaca uma coleção de células microgliais próximas a um vaso sanguíneo
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame

Resultado



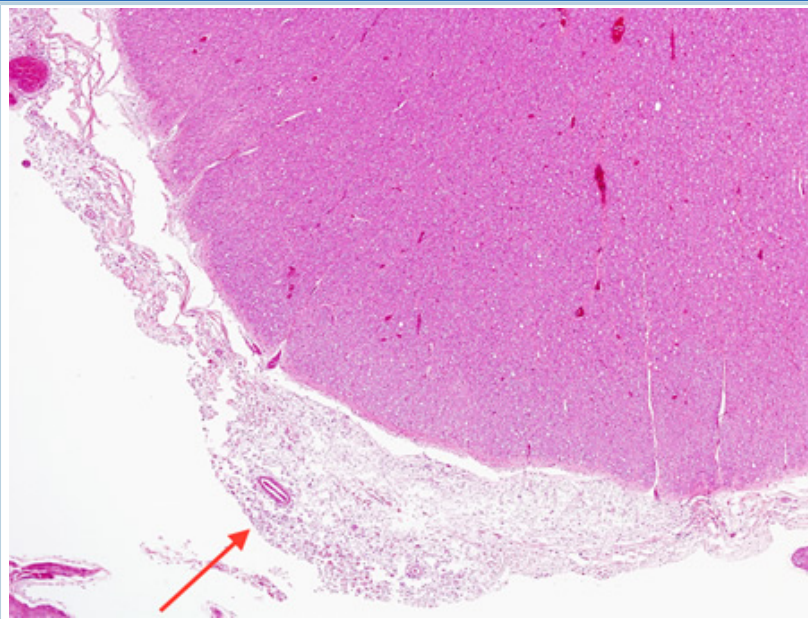
Biópsia do tronco encefálico de um paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com encefalite por citomegalovírus (CMV). O revestimento endotelial exibe células aumentadas (setas) com inclusões intranucleares
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



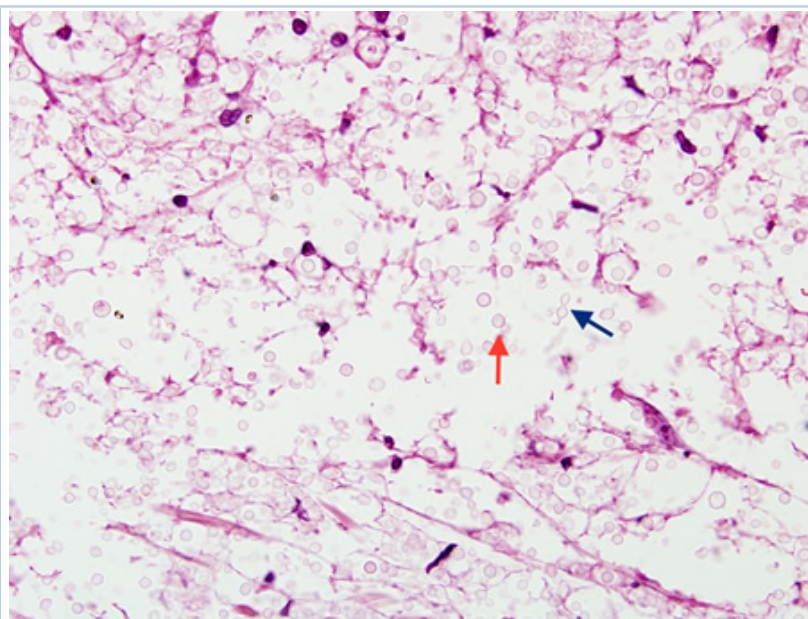
Biópsia do córtex de um neonato com encefalite por citomegalovírus (CMV) exibindo células aumentadas (setas) com inclusões intranucleares. A seta de cima aponta para um neurônio com dois núcleos, cada um com uma inclusão nuclear
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame

Resultado



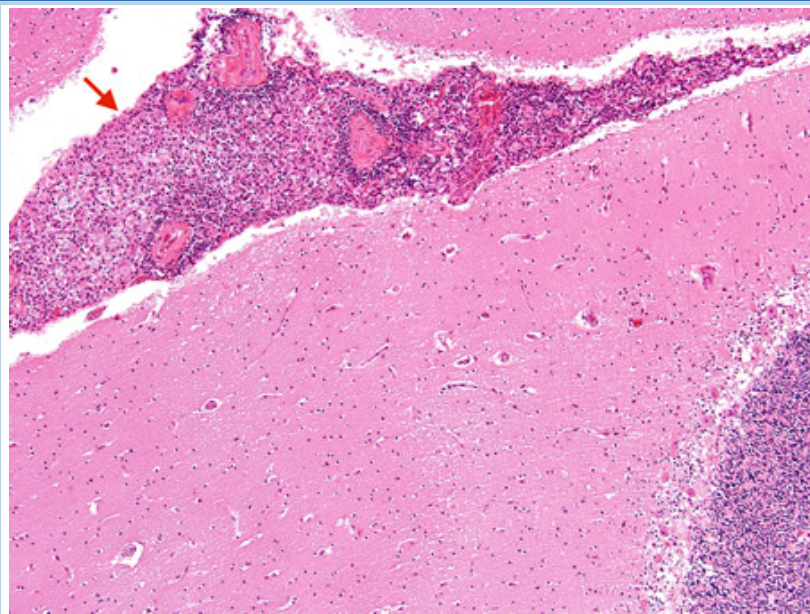
Biópsia do cérebro de paciente imunocomprometido com meningite criptocócica sob baixa magnificação. As meninges estão expandidas (seta), mas o córtex está relativamente não envolvido histologicamente
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



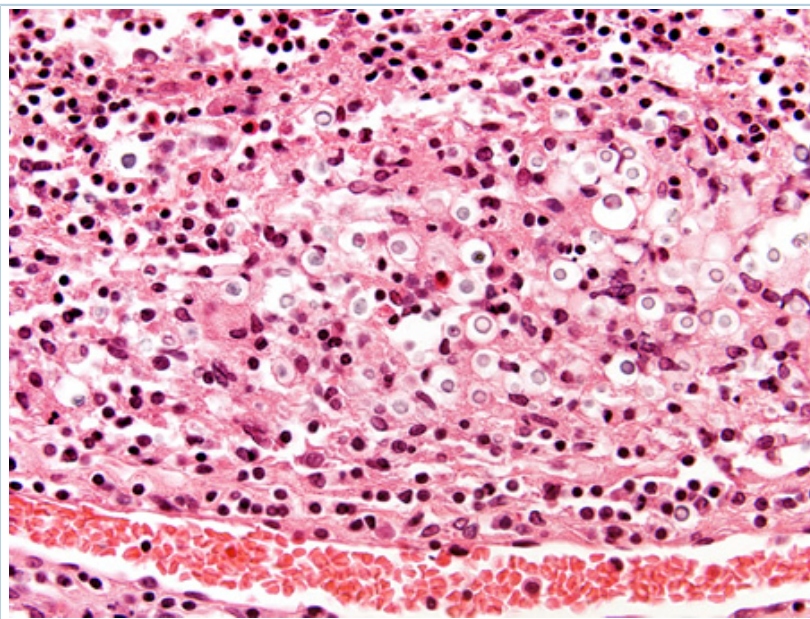
Biópsia do cérebro de paciente imunocomprometido com meningite criptocócica exibindo as meninges com organismo criptocócico translúcido arredondado (seta vermelha) assim como uma levedura de brotamento (seta azul)
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame

Resultado



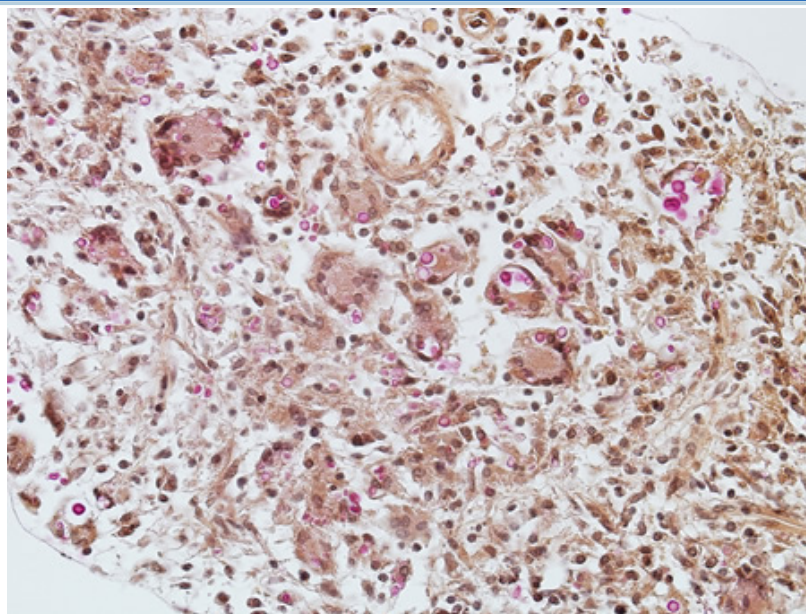
Biópsia do cérebro de paciente imunocompetente com meningite criptocócica sob baixa magnificação exibindo meninges com inflamação (seta vermelha)
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



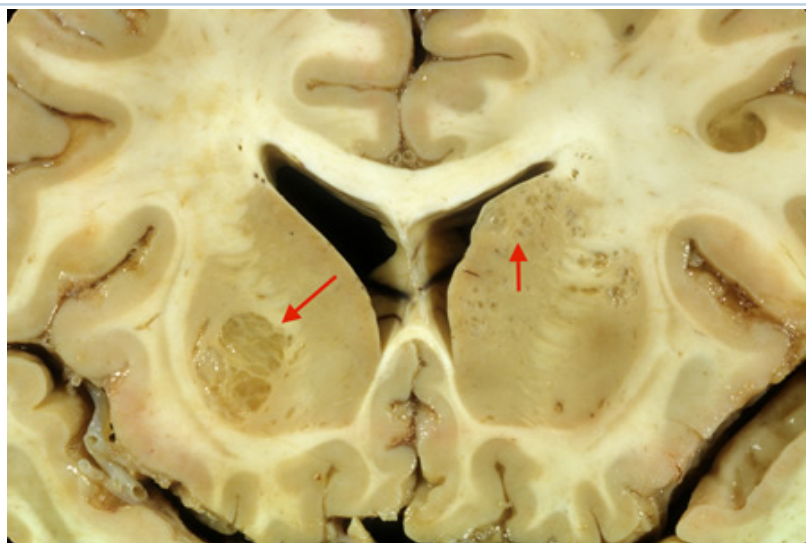
Biópsia do cérebro de um paciente imunocompetente com meningite criptocócica exibindo meninges com células inflamatórias e Cryptococcus
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame

Resultado



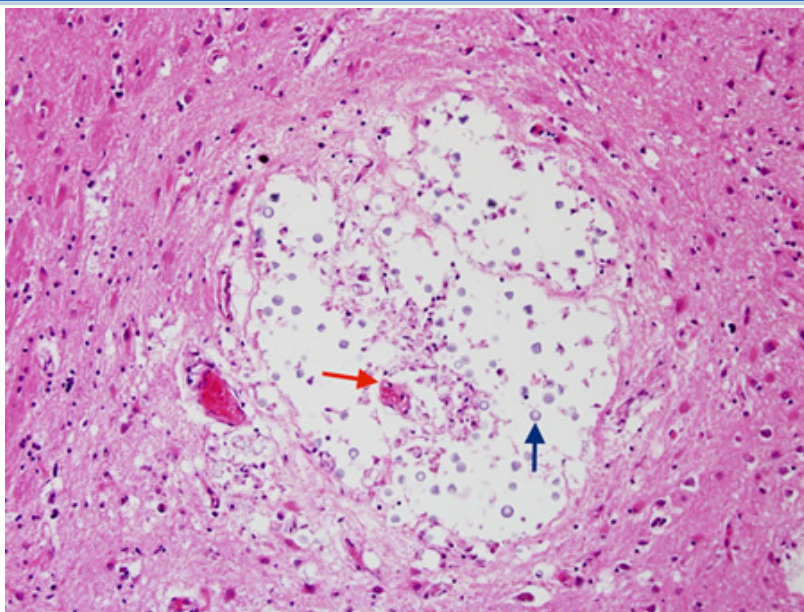
Biópsia das meninges de pacientes com meningite criptocócica coradas com mucicarmina, exibindo organismos fúngicos, especialmente em células gigantes
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



Corte coronal do cérebro de paciente com meningoencefalite criptocócica exibindo aparência clássica de estruturas de "bolha de sabão" nos gânglios da base (setas) resultando de expansão criptocócica de espaços de Virchow-Robin em volta dos vasos lenticuloestriados
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame

Resultado



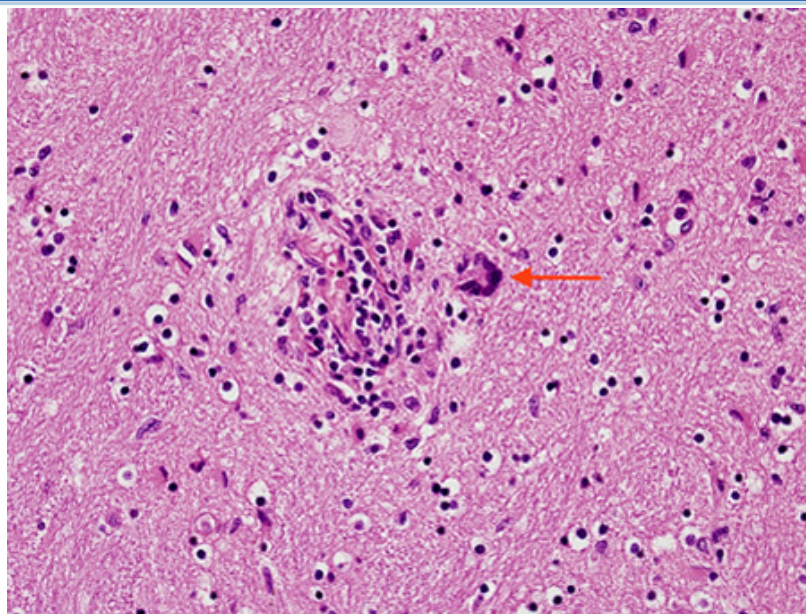
Biópsia de gânglios da base de paciente com meningoencefalite criptocócica exibindo expansão criptocócica (seta azul) de espaços de Virchow-Robin em volta de um vaso lenticuloestriado (seta vermelha)
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



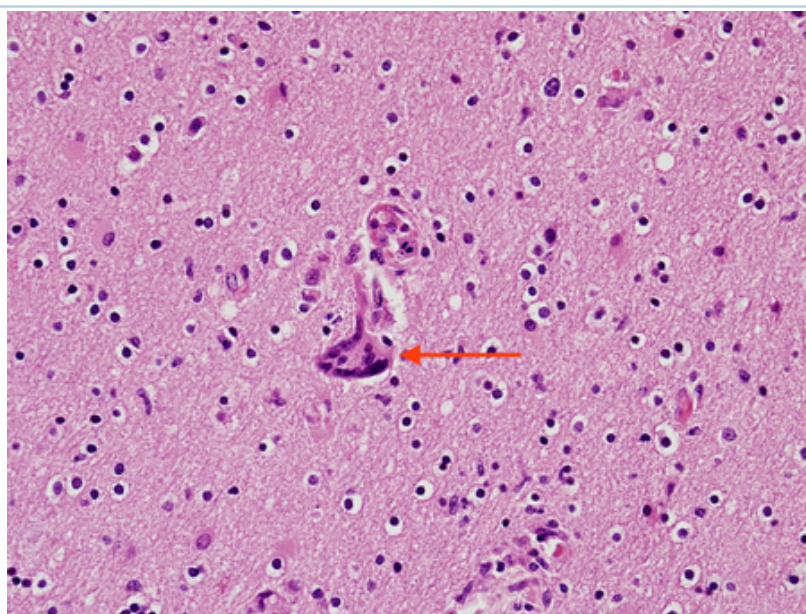
Autópsia macroscópica do cérebro de paciente com meningite criptocócica exibindo a superfície com um aspecto "vidrado". Também há um shunt (derivação) presente
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame

Resultado



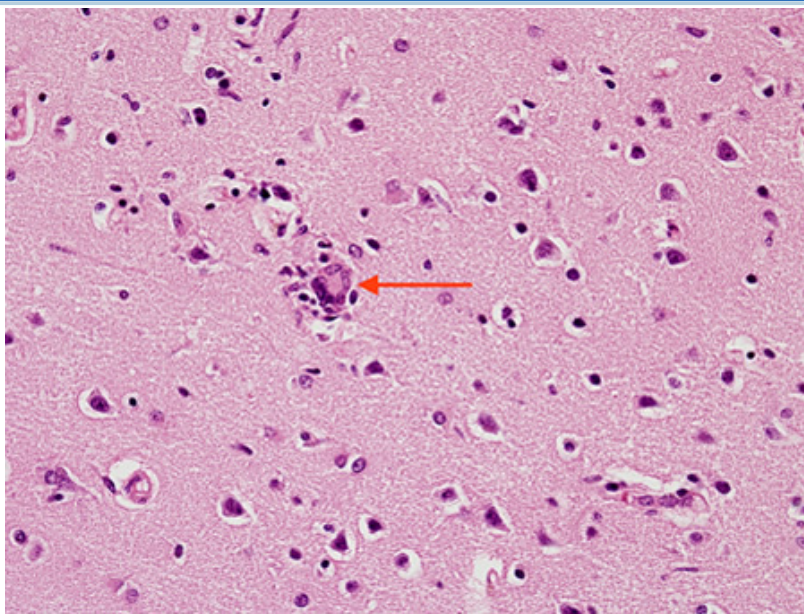
Biópsia do cérebro de paciente com leucoencefalite por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subaguda exibindo a célula multinucleada característica (seta vermelha) na substância branca próxima a células inflamatórias no espaço de Virchow-Robin
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



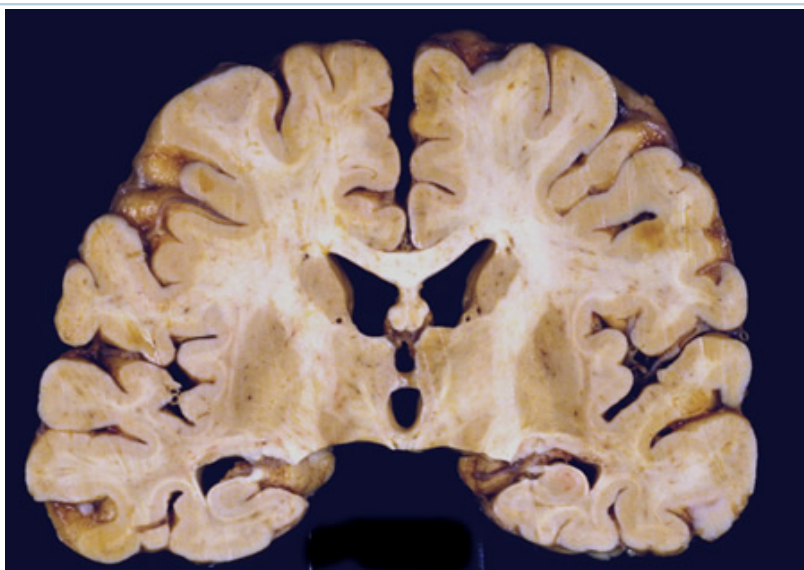
Biópsia do cérebro de paciente com leucoencefalite por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subaguda exibindo a célula multinucleada característica (seta vermelha) na substância branca
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame

Resultado



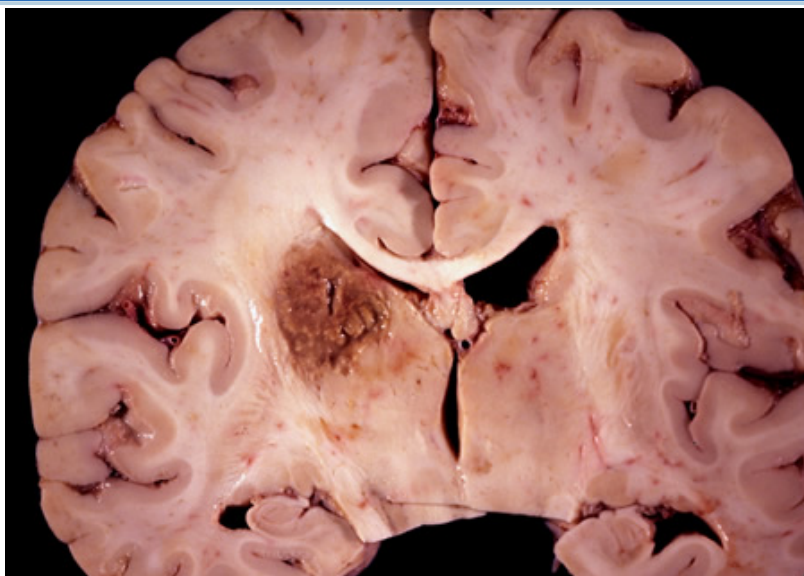
Biópsia do cérebro de paciente com encefalite por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subaguda exibindo a célula gigante multinucleada característica (seta vermelha), que contém o vírus HIV. As células gigantes multinucleadas são da linhagem de histiócito/macrófago. Também há astrocitose associada
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



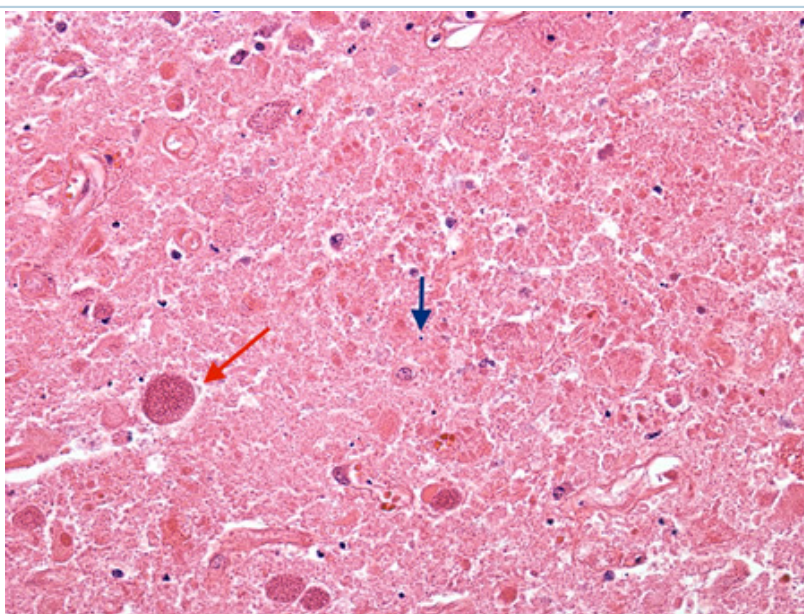
Corte coronal do cérebro de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) aos 30 anos. Ele tinha encefalite por HIV subaguda envolvendo tanto a substância branca quanto a substância cinzenta de forma difusa. Os ventrículos estavam aumentados refletindo substância branca e perda cortical
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame

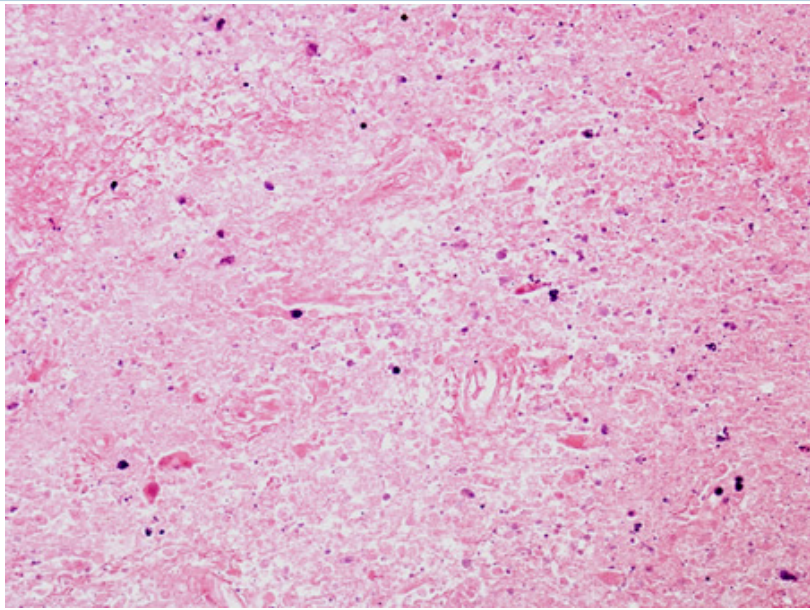
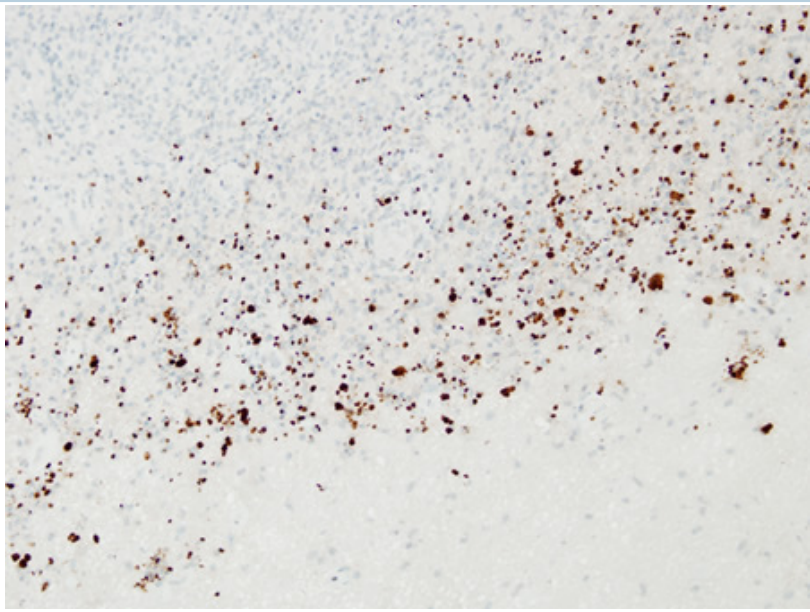
Resultado

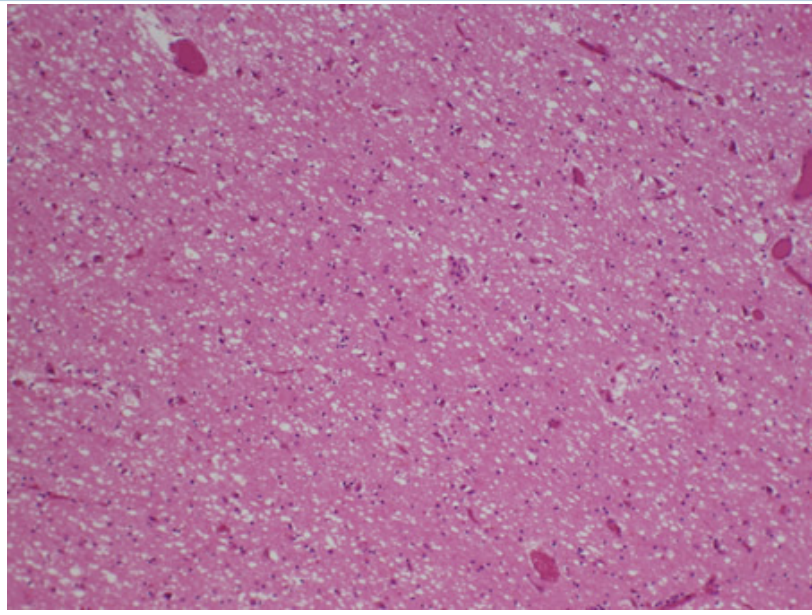


Corte coronal do cérebro de um paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, exibindo infecção da parte superior periventricular do tálamo esquerdo
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



Biópsia do cérebro de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, exibindo bradizoítos encistados (seta vermelha) e taquizoítos (seta azul)
Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Exame	Resultado
	
<i>Biópsia de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, exibindo pedaços de debris celulares e taquizoítos. Os taquizoítos são arredondados, uniformes e difíceis de serem identificados sem coloração para anticorpo (veja a próxima imagem)</i> <i>Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão</i>	
	
<i>Biópsia de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, com os taquizoítos identificados usando imuno-histoquímica</i> <i>Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão</i>	

Exame	Resultado
 <i>Biópsia do tálamo posterior do paciente com doença de Creutzfeldt-Jakob exibindo as mudanças espongiformes</i> <i>Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão</i>	

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Meningite viral	- Cefaleia, rigidez de nuca e febre sem estado mental alterado (talvez sonolência leve) ou sinais neurológicos focais. - Meningite e encefalite frequentemente coexistem (meningoencefalite).	Evidências na ressonância nuclear magnética (RNM) do realce meníngeo, sem evidência de envolvimento do parênquima cerebral.
Encefalopatia (tóxica/metabólica)	- Uma série de fatores metabólicos e infecções remotas podem causar disfunção do parênquima do cérebro sem danos estruturais ao cérebro. - Frequentemente encontrada em ambientes hospitalares/instituições asilares. - Estado mental alterado e até sinais neurológicos focais (hipoglicemia) podem ser observados em ambas as condições, e não há características clínicas diferenciadoras específicas.	Análise normal do líquido cefalorraquidiano, RNM normal, lentificação difusa no eletroencefalograma, ondas trifásicas.
Estado de mal epiléptico	- Não há características clínicas diferenciadoras específicas, e o estado de mal epiléptico não é raramente observado em pacientes com encefalite; por isso, pode ser considerado uma característica clínica dessa doença. - Em casos que claramente não são decorrentes da encefalite (RNM, líquido cefalorraquidiano negativos), o paciente frequentemente apresenta um transtorno convulsivo com intervalos subterapêuticos dos medicamentos.	Eletroencefalograma - evidência de atividade convulsiva contínua.
Vasculite no sistema nervoso central	Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. Cefaleia e sinais neurológicos focais podem ser observados.	- Diferenciada pela RNM, angiografia e biópsia. - RNM - evidência de múltiplos acidentes vasculares cerebrais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
		pequenos, geralmente corticais. • Angiografia - pode ser normal, mas frequentemente é observada uma aparência angiográfica típica de estreitamento/colar de pérolas multissegmentada dos vasos. • O diagnóstico definitivo às vezes requer biópsia cerebral e meníngea, que vai mostrar evidência de inflamação (ou seja, presença de células inflamatórias, como linfócitos na parede vascular e ao redor do vaso sanguíneo, junto com alterações estruturais dos vasos envolvidos).
Cefaleia com deficits neurológicos e linfocitose do LCR (enxaqueca com confusão com pleocitose)	• Confusão aguda, psicose e deficits neurológicos focais em associação com cefaleia enxaquecosa são observados em alguns pacientes com enxaqueca[79] e na enxaqueca hemiplégica familiar.[80] Esses achados são sugestivos, mas não específicos de enxaqueca.	• Líquido cefalorraquidiano - contagem leucocitária elevada sem evidências de infecção.
Hipertensão maligna	• Pressão arterial alta, cefaleias, estado mental alterado e sintomas visuais podem ser observados.	• Pressão arterial (PA) elevada (geralmente >220/110 mmHg). Mas pode haver elevações aguda súbitas mesmo na pressão arterial baixa. • Diferenciada pela fundoscopia, tomografia computadorizada (TC) e RNM. • Exame de fundo - papiledema e hemorragia. • TC geralmente normal, mas ocasionalmente lesões hipodensas são observadas nos lobos occipitais. • RNM: lesões hiperintensas em T2 e recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) nos lobos occipitais (geralmente assimétricas). Difusão

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
		aumentada na imagem ponderada por difusão (com mapas de coeficiente de difusão aparente mostrando difusão aumentada) também é observada. O termo "síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (SEPR)" também é usado para descrever as alterações na RNM.
Síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (SEPR)	Cefaleia, confusão, convulsões, perda da visão, deficits focais; a patogênese inclui terapia imunossupressora, insuficiência renal, eclâmpsia, hipertensão, lúpus.	RNM: lesões em T2/recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) em todo o cérebro.
Tumores e cistos intracranianos	- Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. - Uma variedade de quadros clínicos, como cefaleia que piora ao acordar, estado mental alterado, convulsões e deficits neurológicos focais, são observados com neoplasias intracranianas.	TC e RNM por imagem cranioencefálica (preferivelmente RNM) podem ajudar a diagnosticar essas condições. Biópsia - necessária em alguns casos para fazer um diagnóstico definitivo.
Neurossarcoidose	Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. Neuropatias cranianas (especialmente nervos cranianos [NC] II e VII), comprometimento da medula espinhal, ruptura do eixo hipotálamo/hipófise e neuropatia periférica podem ser achados concomitantes. Achados sistêmicos adicionais incluem doença pulmonar, eritema nodoso, linfadenopatia, artralgias e uveíte.	Ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica com contraste pode demonstrar realce meníngeo. A punção lombar (PL) pode exibir pleocitose (predominância linfocítica) e proteínas totais elevadas; níveis de glicose às vezes baixos. Níveis séricos e de enzima conversora da angiotensina (ECA) do líquido cefalorraquidiano podem ser avaliados, mas podem gerar resultados falso-negativos e falso-positivos. Radiografia torácica, tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglucose (FDG-PET) de 2-(18F)-fluoro-2-desoxi-D-glicose de corpo inteiro e cintigrafia com gálio

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
		podem ser consideradas em indivíduos com um diagnóstico conhecido de sarcoidose. Deve-se considerar a biópsia para diagnóstico patológico de granulomas não caseosos, especialmente se houver lesões fora do SNC.
Lúpus eritematoso sistêmico (LES)	• Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. Cefaleia, problemas neuropsiquiátricos e convulsões podem ser observados. • Os achados sistêmicos incluem alterações na pele (por exemplo, erupção cutânea em forma de borboleta, erupção cutânea discoide), artrite, serosite, anomalias hematológicas, doença renal e anomalias imunológicas.	• Testes de imunologia sérica para fator antinuclear, anticorpo antiácido desoxirribonucleico (anti-DNA) de fita dupla, anticorpo anti-Smith e anticorpos antifosfolípidos são positivos na maioria dos pacientes com LES.
Sangramento intracraniano	• Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. Cefaleia, estado mental alterado, convulsões e déficits neurológicos focais podem ser observados.	• TC e RNM podem claramente demonstrar sangramentos intracranianos agudos. Na hemorragia subaracnoide, a punção lombar pode mostrar xantocromia sem nenhuma alteração no número de eritrócitos do tubo 1 ao tubo 4.
Lesão cerebral traumática	• Uma história de traumatismo cranioencefálico é frequentemente obtida, mas pode estar indisponível em alguém que não responde. • Cefaleia, graus variados de estado mental alterado e achados neurológicos focais podem ser observados. • Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação.	• TC e RNM revelam vários sangramentos intracranianos que estão associados ao traumatismo cranioencefálico; concussões apresentam achados normais de imagem; lesões axonais difusas podem ser observadas como anormalidade do sinal em imagens por RNM.
Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico	• Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. • Início súbito de déficits neurológicos focais, estado	• TC - baixa atenuação nas áreas envolvidas. • RNM - a evidência de difusão reduzida através de imagem ponderada por

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	mental alterado, convulsões e cefaleias. - Alguns acidentes vasculares cerebrais (AVCs), como os que envolvem a artéria cerebral posterior, artéria basilar e artéria cerebral anterior, podem apresentar um quadro clínico encefalopático. - É importante observar que o AVC isquêmico também pode ocorrer como complicação de alguns casos de encefalite.	difusão é característica de AVC isquêmico agudo. Lesões hiperintensas em recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) e T2 são observadas em casos subagudos.
Encefalopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios semelhantes a AVC (MELAS)	Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. Perda auditiva, encefalopatia, convulsões, episódios semelhantes a AVC e presença de acidose láctica são achados clínicos.	- Lactato no líquido cefalorraquidiano - elevado - RNM - sinal hiperintenso em T2 em território que não corresponde às principais regiões vasculares. Evidência de difusão aumentada através de imagem ponderada por difusão. - Teste genético - mutações pontuais no ácido desoxirribonucleico (DNA) mitocondrial (mutação A3243G em 80% dos casos). - Biópsia muscular - fibras vermelhas rasgadas na coloração com tricrômico de Gomori modificado.
Erros inatos do metabolismo	História de consanguinidade parental, morte neonatal precoce, esteatose hepática aguda da gravidez e síndrome HELLP (enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia) na gestação. Podem ser letárgicos e irritáveis com baixa aceitação alimentar. O exame físico pode revelar icterícia, catarata, hepatoesplenomegalia, tônus muscular anormal, dismorfismo (por exemplo, características faciais grosseiras) e odor corporal anormal. Pode se apresentar	Amônia sérica pode estar elevada (defeito do ciclo da ureia, acidemias orgânicas). A gasometria arterial pode mostrar acidose metabólica com anion gap elevado. O orotato urinário é baixo em deficiência de carbamoyl-fosfato-sintetase e elevado em deficiência de ornitina transcarbamilase.[82]

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	como encefalopatia com risco de vida.[81] [82]	
Meningite bacteriana	- História de cefaleia, rigidez de nuca, fotofobia e febre. - O exame físico pode revelar febre, rigidez de nuca e anormalidades neurológicas focais.	O líquido cefalorraquidiano mostra leucócitos elevados, frequentemente com predominância de neutrófilos, proteína elevada e baixa glicose. A coloração de Gram e a reação em cadeia da polimerase podem revelar o organismo causador.[83]
Meningite fúngica	- História de cefaleia, rigidez de nuca, fotofobia e febre. - Pode haver história de imunossupressão. - O exame físico pode revelar febre, rigidez de nuca e anormalidades neurológicas focais.	A cultura do líquido cefalorraquidiano pode demonstrar crescimento fúngico.

Critérios

Definição de diagnóstico[2]

Critérios diagnósticos para encefalite e encefalopatia de etiologia presumivelmente infecciosa ou autoimune

- Critério principal (obrigatório):
 - Pacientes que procuram atendimento médico com estado mental alterado (definido como nível diminuído ou alterado de consciência, letargia ou alteração de personalidade) durando ≥ 24 horas sem nenhuma causa alternativa definida.
- Critérios secundários (2 necessários para possível encefalite; ≥ 3 necessários para encefalite provável ou confirmada):
 - Febre documentada $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) até 72 horas antes ou após a apresentação
 - Crises generalizadas ou parciais não inteiramente atribuíveis a um transtorno convulsivo preexistente
 - Achados neurológicos focais de início recente
 - Contagem leucocitária no líquido cefalorraquidiano $\geq 5/\text{mm}^3$
 - Anormalidade do parênquima cerebral observada em neuroimagem sugestiva de encefalite, que surge de novo comparada com estudos anteriores ou que é sugestiva de lesão aguda no início do episódio
 - Anormalidade ao eletroencefalograma que é consistente com encefalite e não atribuível a outra causa.

Encefalite confirmada requer um dos seguintes:

- Confirmação patológica de inflamação cerebral consistente com encefalite

- Evidência definida patológica, microbiológica ou sorológica de infecção aguda com um micro-organismo fortemente associado à encefalite de amostra clínica apropriada
- Evidência laboratorial de condição autoimune fortemente associada com encefalite.

Abordagem

A encefalite é uma emergência médica, portanto, o manejo consiste em medidas básicas de reanimação para assegurar a adequação das vias aéreas, a respiração e a circulação, e em terapia antiviral empírica em casos de suspeita de encefalite viral concomitante às etapas do diagnóstico.[48]

Todos os casos suspeitos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

O isolamento imediato é necessário para todas as formas de encefalite até que a etiologia seja determinada; encefalites com transmissão por via aérea ou contato para hospedeiros imunocompetentes (vírus do herpes simples [HSV], varicela, caxumba, rubéola, enterovírus, infecções virais das vias respiratórias superiores) requerem isolamento de acordo com os regulamentos locais. O laboratório de microbiologia deve ser alertado se houver suspeita de organismos incomuns (por exemplo, *Treponema pallidum*, espécies de *Listeria*, espécies de *Mycoplasma*, *Rickettsia rickettsii*), para os quais procedimentos microbiológicos especiais são necessários.[26] A maioria dos casos de encefalite infecciosa envolve colaboração estreita entre os médicos responsáveis pelo tratamento e a equipe de infectologia.

A etiologia é frequentemente desconhecida e, portanto, não existem opções de tratamento específicas para a maioria dos casos. No entanto, para os casos em que o diagnóstico seja razoavelmente seguro, o tratamento é direcionado para o agente desencadeante subjacente, se disponível (por exemplo, antivirais para encefalite viral; medidas anti-infecciosas apropriadas em infecções bacterianas, fúngicas ou parasitárias).

Medidas de suporte

Os cuidados de suporte são a base do tratamento na maioria dos casos. Isso pode incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao próprio HIV ou a uma infecção oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85] [86] Para certas infecções oportunistas, como criptococo, a terapia antirretroviral deve ser protelada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde.[87] [88][89]

Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91] Em crianças com PIC elevada, manter a pressão de perfusão cerebral ≥ 60 mmHg, usando soro fisiológico em bolus e dopamina em terapia vasoativa, pode ser melhor que manter a pressão intracraniana < 20 mmHg, usando-se a osmoterapia enquanto se garante uma pressão arterial normal, na redução da mortalidade e morbidade.[92]

Terapias antivirais

Todos os casos de suspeita de encefalite viral adquirida na comunidade são tratados inicialmente com aciclovir empiricamente até que a causa seja determinada.[13] Como a maioria dos casos esporádicos de encefalite viral são secundários ao HSV, essa é uma boa prática clínica sustentada por ensaios clínicos randomizados e controlados que utilizaram biópsias comprovativas, tendo demonstrado redução da mortalidade.[48] [93] Atrasos no início do tratamento de mais de 48 horas após a internação hospitalar estão associados a um desfecho pior em crianças e adultos.[13] [94] Em um paciente imunodeprimido, a encefalite por citomegalovírus (CMV) pode ser considerada. Em caso de suspeita, administrar ganciclovir e foscarnete com aciclovir até que a reação em cadeia da polimerase do HSV esteja disponível. Se a encefalite por HSV for descartada, o aciclovir poderá ser descontinuado. Em alguns casos, os achados da ressonância nuclear magnética e as características clínicas sugerem fortemente um diagnóstico de encefalite por CMV. Assim, o aciclovir pode não ser necessário.

Vírus específicos e medicamentos usados contra eles são:[95]

- HSV-1 e HSV-2: aciclovir.
- Vírus da varicela-zóster (VZV): aciclovir.
- CMV: ganciclovir associado a foscarnete.
- Vírus Epstein-Barr (EBV): aciclovir é a terapia de primeira linha em suspeita de encefalite viral. Porém, quando o diagnóstico de encefalite por EBV é confirmado, o cidofovir é uma alternativa possível.
- Vírus do herpes B: ganciclovir ou aciclovir (terapia intravenosa pode ser preferível em vez da terapia oral). Para a profilaxia pós-exposição, o valaciclovir é o agente de escolha.
- Herpes humano 6: o ganciclovir ou o foscarnete devem ser usados em pacientes imunocomprometidos. No entanto, o uso desses agentes em pacientes imunocompetentes também pode ser considerado, mas não há dados de qualidade quanto à sua efetividade.

Corticosteroides

O papel dos corticosteroides na encefalite viral para reduzir a inflamação associada à infecção é uma área de estudo em andamento.[96] Até o momento, há dados limitados sobre o benefício dos corticosteroides adjuvantes para o tratamento da encefalite viral e as diretrizes não dão suporte ao seu uso rotineiro.[13][48] [97] Uma metanálise (n=281 pacientes com encefalite viral; 120 receberam corticosteroides) não encontrou benefício do tratamento com corticosteroides na sobrevida.[98] Os resultados de um ensaio clínico randomizado e controlado multicêntrico sobre encefalite por HSV são atualmente aguardados.[99]

Corticosteroides intravenosos em altas doses são considerados terapia de primeira linha para encefalomielite disseminada aguda (EMDA).[18] Corticosteroides em altas doses também são recomendados para encefalite autoimune, uma vez que a infecção seja descartada com base nos resultados básicos do LCR (por exemplo, número de células) e se a biópsia para linfoma primário do SNC ou neurossarcoidose não for uma consideração. Nesses pacientes, recomenda-se imunoterapia com corticosteroide em altas doses.[39] A duração da corticoterapia deve ser curta (3 a 7 dias) para minimizar os efeitos adversos (por exemplo, sangramentos gastrointestinais, predisposição a infecções bacterianas secundárias, distúrbios neuropsiquiátricos).[39] OS corticosteroides não devem ser prescritos antes da consulta com especialistas.

Intervenção cirúrgica

Dispositivos de monitoração, como cateter ou pinos, podem ser usados para medir a pressão intracraniana (PIC). O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico (corticosteroides, manitol) tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.^[100] Isso pode ser considerado independentemente da etiologia da encefalite; entretanto, a maioria dos dados de desfecho foram publicados para encefalite viral. Em alguns casos de encefalite por HSV, foi demonstrado que a descompressão cirúrgica melhora o desfecho.^[101]

Terapia para etiologias não virais

Se o quadro clínico e testes iniciais sugerirem uma encefalite infecciosa não viral (bacteriana, fúngica, parasitária), a terapêutica antimicrobiana apropriada é iniciada.

Quando a avaliação inicial não dá suporte a uma causa infecciosa e há suspeita de uma causa autoimune, deve-se considerar imunoterapia agressiva com corticosteroides intravenosos, imunoglobulina ou plasmáfese.^[1] ^[102] A decisão de combater a infecção ou suprimir o sistema imunológico precisa ser balanceada em cada caso.

Infecções hemogênicas podem raramente ser transmitidas por imunoglobulina. Pacientes deficientes em imunoglobulina (Ig)A correm risco de reações alérgicas (atualmente isso é um problema menor, já que as tecnologias usadas para preparar imunoglobulina garantem a remoção da maior parte de IgA). A plasmáfese é realizada colocando-se um cateter de duplo lúmen em uma veia central, filtrando e substituindo mecanicamente o plasma do paciente por um pool de plasma de doadores. Isso é feito em uma consulta a um hematologista.

Casos com estado mental persistentemente alterado sem resposta clínica à terapia de primeira linha devem ser tratados com rituximabe e/ou ciclofosfamida.^[31] ^[51] ^[52] ^[103] ^[104] Na maioria dos casos recém-diagnosticados, é difícil determinar clinicamente se a encefalite autoimune é mediada por anticorpos ou por células antes que os resultados dos anticorpos estejam disponíveis.^[105] Algumas pistas clínicas podem ajudar o médico a chegar a uma hipótese preliminar sobre a etiologia (por exemplo, anticorpos anti-proteína 1 rica em leucina inativada por glioma estão associados a convulsões distônicas faciobraquiais, como movimentos rápidos da face e/ou braço e ombro ipsilaterais, enquanto pacientes com risco de câncer conhecido ou aumentado têm maior probabilidade de ter encefalite autoimune mediada por células).^[39] Com base nessas pistas, os médicos podem decidir usar rituximabe ou ciclofosfamida como agente de segunda linha se os resultados de anticorpos estiverem atrasados ou se não houver acesso ao teste de anticorpos.^[39] O rituximabe agora é geralmente a escolha em relação à ciclofosfamida se a monoterapia for usada em casos de autoimunidade mediada por anticorpos altamente suspeitos (por exemplo, encefalite antirreceptor N-metil-D-aspartato).^[106] O rituximabe é menos tóxico que a ciclofosfamida.^[39] ^[107] A ciclofosfamida pode ser considerada se o rituximabe for contraindicado ou não estiver disponível nesses casos.^[106] Alguns pacientes podem ser tratados com uma combinação de rituximabe e ciclofosfamida.^[105] A ciclofosfamida pode ser considerada na autoimunidade mediada por células conhecida ou altamente suspeita (por exemplo, síndrome paraneoplásica clássica), uma vez que o rituximabe pode não ser tão eficaz para a inflamação mediada por células.^[39] Alguns pacientes podem ser tratados com uma combinação de ciclofosfamida e rituximabe.^[105]

O manejo da encefalite autoimune associada à neoplasia maligna (ou seja, encefalite paraneoplásica) envolve testes de diagnóstico e tratamento do tumor subjacente. No entanto, para evitar o risco de

sequelas permanentes, o tratamento direcionado à síndrome paraneoplásica não deve ser protelado pela falha em identificar o tumor subjacente. A ooforectomia é indicada como tratamento agudo se teratomas ovarianos estiverem presentes. A ressecção do tumor está associada a uma taxa mais rápida de recuperação e à redução da taxa de recidiva.[31] [108]

Os corticosteroides em altas doses são indicados por especialistas para pacientes com encefalomielite disseminada aguda.[109][110] Em casos nos quais os corticosteroides não demonstram qualquer benefício, a plasmaférese ou a imunoglobulina podem ser consideradas.[109]

Reabilitação

Os resultados de uma revisão sistemática sugeriram que intervenções de reabilitação, incluindo terapia cognitiva, terapia comportamental e fisioterapia, podem ajudar a melhorar a funcionalidade em crianças e adultos após encefalite infecciosa. No entanto, a maioria dos estudos incluídos foi de natureza observacional.[111]

Um estudo retrospectivo baseado em 8 pacientes observou que, ainda que os pacientes com encefalite possam obter alguns ganhos funcionais com terapia de reabilitação aguda, a taxa de recuperação varia e é geralmente menor que a de AVC e de lesão cerebral traumática.[112] Os tratamentos não farmacológicos mais frequentemente usados para tratar demência e apatia após a encefalite são musicoterapia e reabilitação cognitiva.[113]

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Inicial	(Resumo)
hospedeiro imunocompetente: suspeita de etiologia viral	
	1a. aciclovir associado a cuidados de suporte
hospedeiro imunocomprometido: suspeita de etiologia viral	
	1a. terapia antiviral combinada associado a cuidados de suporte

Aguda (Resumo)	
confirmação de encefalite por vírus do herpes simples (HSV)	
	1a. aciclovir associado a cuidados de suporte
confirmação de encefalite por vírus da varicela-zóster (VZV)	
	1a. aciclovir associado a cuidados de suporte
confirmação de encefalite por citomegalovírus (CMV)	
	1a. ganciclovir associado a foscarnete associado a cuidados de suporte
confirmação de encefalite por vírus Epstein-Barr (EBV)	
	1a. aciclovir, ganciclovir ou cidofovir associado a cuidados de suporte
encefalite por herpes B confirmada	
	1a. ganciclovir, aciclovir ou valaciclovir associado a cuidados de suporte
encefalite por herpes 6 humano confirmada	
	1a. ganciclovir ou foscarnete associado a cuidados de suporte
etiologia não herpes-vírus confirmada	
	1a. cuidados de suporte ± terapia antiviral
etiologia não viral	
■ encefalite autoimune/paraneoplásica	1a. cuidados de suporte + tratamento de etiologia subjacente associado a terapia imunomoduladora adjunta tratamento da malignidade subjacente
■ encefalomielite disseminada aguda	associado a terapia imunomoduladora
■ encefalite por sífilis confirmada	associado a tratamento antimicrobiano direcionado

Aguda		(Resumo)
■ encefalite por listeriose confirmada	associado a tratamento antimicrobiano direcionado	
■ encefalite por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> confirmada	associado a tratamento antimicrobiano direcionado	
	adjunta	terapia imunomoduladora
■ encefalite por febre maculosa das Montanhas Rochosas confirmada	adjunta	tratamento antimicrobiano direcionado

Contínua	(Resumo)
fase convalescente: todas as etiologias	
	1a. reabilitação

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Inicial

**hospedeiro imunocompetente:
suspeita de etiologia viral**

1a. aciclovir

Opções primárias

» **aciclovir**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 10-21 dias

» Todos os casos de suspeita de encefalite viral adquirida na comunidade são tratados inicialmente com aciclovir empiricamente até que a causa seja determinada.[13] Como a maioria dos casos esporádicos de encefalite viral são secundários ao vírus do herpes simples, essa é uma boa prática clínica sustentada por ensaios clínicos randomizados e controlados que utilizaram biópsias comprovativas, tendo demonstrado redução da mortalidade.[48] [93]

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os casos suspeitos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao próprio HIV ou a uma infecção

Inicial

oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85] [86] Para certas infecções oportunistas, como criptococo, a terapia antirretroviral deve ser protelada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde.[87] [88] [89]

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.[100] Isso pode ser considerado independentemente da etiologia da encefalite; entretanto, a maioria dos dados de desfecho foram publicados para encefalite viral.

hospedeiro imunocomprometido: suspeita de etiologia viral

1a. terapia antiviral combinada

Opções primárias

» **ganciclovir**: 5 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas por 14-21 dias

-e-

» **foscarnete**: 60 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas; ou 90 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas por 14-21 dias

-e-

» **aciclovir**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 21 dias

» Se houver suspeita de encefalite por citomegalovírus (CMV) em um paciente imunocomprometido, administrar ganciclovir e foscarnete com aciclovir até que a reação em cadeia da polimerase do vírus do herpes simples (HSV) esteja disponível.

» Ganciclovir e foscarnete são administrados de 14 a 21 dias, a menos que ocorra nefrotoxicidade ou mielotoxicidade, e, nesse caso, um dos agentes deve ser interrompido.[114]

» O aciclovir é administrado até que a infecção por HSV possa ser excluída (reação em cadeia da polimerase do HSV). Em alguns

Inicial

casos, os achados da ressonância nuclear magnética e as características clínicas sugerem fortemente um diagnóstico de encefalite por CMV. Assim, o aciclovir pode não ser necessário. Se o diagnóstico de infecção por CMV for estabelecido, o aciclovir deve ser descontinuado, já que não é efetivo contra esse vírus.

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os casos suspeitos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao próprio HIV ou a uma infecção oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85] [86] Para certas infecções oportunistas, como criptococo, a terapia antirretroviral deve ser protelada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde.[87] [88] [89]

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico tenha falhado no controle da hipertensão

Inicial

intracraniana e em hérnia uncal iminente.^[100] Isso pode ser considerado independentemente da etiologia da encefalite; entretanto, a maioria dos dados de desfecho foram publicados para encefalite viral.

Aguda

confirmação de encefalite por vírus do herpes simples (HSV)

1a. aciclovir

Opções primárias

» **aciclovir**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 14-21 dias

» Encefalite por HSV confirmada deve ser tratada com aciclovir.[13] Isso é sustentado por ensaios clínicos randomizados e controlados, que utilizaram biópsias comprovativas, tendo demonstrado redução da mortalidade.[48] [93]

» Pacientes imunossuprimidos devem receber 21 dias completos de tratamento.

» O médico deve considerar a repetição da punção lombar no dia 12 ou 13 com repetição da reação em cadeia da polimerase para orientar a decisão de interromper o tratamento ou continuar até 21 dias.

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os casos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao próprio HIV ou a uma infecção oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85] [86] Para certas infecções oportunistas, como criptococo, a terapia antirretroviral deve

Aguda

ser protelada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde.[87] [88] [89]

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico (corticosteroides, manitol) tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.[100] Em alguns casos de encefalite por HSV, foi demonstrado que a descompressão cirúrgica melhora o desfecho.[101]

» Até o momento, há dados limitados sobre o benefício dos corticosteroides adjuvantes para o tratamento da encefalite viral (na ausência de PIC elevada) e as diretrizes não dão suporte ao seu uso rotineiro.[13] [48] [97]

confirmação de encefalite por vírus da varicela-zóster (VZV)

1a. aciclovir

Opções primárias

» **aciclovir**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 14 dias

» A encefalite por VZV confirmada deve ser tratada com aciclovir.[115]

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os casos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI,

Aguda

de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao próprio HIV ou a uma infecção oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85]

[86] Para certas infecções oportunistas, como criptococo, a terapia antirretroviral deve ser protelada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde.[87] [88] [89]

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico (corticosteroides, manitol) tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.[100]

» Até o momento, há dados limitados sobre o benefício dos corticosteroides adjuvantes para o tratamento da encefalite viral (na ausência de PIC elevada) e as diretrizes não dão suporte ao seu uso rotineiro.[13] [48] [97]

confirmação de encefalite por citomegalovírus (CMV)

1a. ganciclovir associado a foscarnete

Opções primárias

» **ganciclovir**: 5 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas por 14-21 dias inicialmente, seguidos por uma dose de manutenção de 5 mg/kg/dia administrada uma vez ao dia por 7 dias/semana ou 6 mg/kg/dia administrada uma vez ao dia por 5 dias/semana

-e-

» **foscarnete**: 60 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas; ou 90 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas por 14-21 dias

Aguda

» A encefalite por CMV confirmada deve ser tratada com ganciclovir associado a foscarnete.[115]

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os casos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao próprio HIV ou a uma infecção oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85] [90] Para certas infecções oportunistas, como criptococo, a terapia antirretroviral deve ser protelada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde.[87] [88] [89]

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico (corticosteroides, manitol) tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.[100]

confirmação de encefalite por vírus Epstein-Barr (EBV)

Aguda

1a. aciclovir, ganciclovir ou cidofovir

Opções primárias

» **aciclovir**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 14 dias

ou

» **ganciclovir**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **cidofovir**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O aciclovir é a terapia de primeira linha em suspeita de encefalite viral. Porém, quando o diagnóstico de EBV é confirmado, ganciclovir ou cidofovir são alternativas possíveis.^[95] Há dados limitados para guiar a terapia de infecções do sistema nervoso central por EBV. Não foi realizado ainda nenhum estudo clínico controlado. Há relatos de caso que sugerem que o ganciclovir melhora os desfechos.

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os casos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.^{[33] [84]}

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A imunoglobulina pode ser usada em pacientes agamaglobulinêmicos e neonatos com síndrome séptica.^[75] A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao

Aguda

próprio HIV ou a uma infecção oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85] [86] Para certas infecções oportunistas, como criptococo, a terapia antirretroviral deve ser protelada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde.[87] [88] [89]

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico (corticosteroides, manitol) tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.[100] Em alguns casos de encefalite por vírus do herpes simples, foi demonstrado que a descompressão cirúrgica melhora o desfecho.

» Até o momento, há dados limitados sobre o benefício dos corticosteroides adjuvantes para o tratamento da encefalite viral (na ausência de PIC elevada) e as diretrizes não dão suporte ao seu uso rotineiro.[13] [48] [97]

encefalite por herpes B confirmada

1a. ganciclovir, aciclovir ou valaciclovir

Opções primárias

» **ganciclovir**: 5 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas por 14-21 dias

Opções secundárias

» **aciclovir**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 14-21 dias

ou

» **valaciclovir**: 1 g por via oral a cada 8 horas por 14 dias

» Terapia intravenosa pode ser preferível na doença no sistema nervoso central (SNC) aguda. Entretanto, a eficácia da abordagem intravenosa não foi estudada. Ganciclovir pode ser preferível como uma primeira opção na doença do SNC.[95] A decisão da duração

Aguda

do tratamento deve ser feita junto com um especialista em doenças infecciosas.

» Também há opiniões de especialistas de que a supressão de longa duração de infecção latente com valaciclovir pode ser considerada.[95]

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os casos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao próprio HIV ou a uma infecção oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85] [86] Para certas infecções oportunistas, como criptococo, a terapia antirretroviral deve ser protelada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde.[87] [88] [89]

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico (corticosteroides, manitol) tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.[100]

Aguda

encefalite por herpes 6 humano confirmada

1a. ganciclovir ou foscarnete

Opções primárias

» **ganciclovir**: 5 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas por 14-21 dias

ou

» **foscarnete**: 60 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas; ou 90 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas por 14-21 dias

» O ganciclovir ou o foscarnete devem ser usados em pacientes imunocomprometidos.[115]

» O uso desses agentes em pacientes imunocompetentes também pode ser considerado, mas não há dados válidos sobre sua eficácia.[115]

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os casos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao próprio HIV ou a uma infecção oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85] [86]
Para certas infecções oportunistas, como criptococos, a terapia antirretroviral deve ser

Aguda

protelada com base nas diretrizes da OMS.[87] [88] [89]

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico (corticosteroides, manitol) tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.[100]

etiologia não herpes-vírus confirmada

1a. cuidados de suporte ± terapia antiviral

» Para casos em que um vírus específico foi isolado e há tratamento antiviral específico disponível, o tratamento é direcionado para o vírus isolado subjacente.

» Todos os casos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras). A terapia antirretroviral é um tratamento importante em todos os casos de encefalite associada ao HIV (seja devido ao próprio HIV ou a uma infecção oportunista); na encefalite por CD8, os pacientes respondem bem aos corticosteroides.[85] [86]

Aguda

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico (corticosteroides, manitol) tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.[100]

etiologia não viral

etiologia não viral

1a. cuidados de suporte + tratamento de etiologia subjacente

» A etiologia é frequentemente desconhecida e, portanto, não existem opções de tratamento específicas para a maioria dos casos. No entanto, para os casos em que o diagnóstico seja razoavelmente seguro, o tratamento é direcionado para o agente desencadeante subjacente, com medidas anti-infecciosas apropriadas em infecções bacterianas, fúngicas ou parasitárias. Se estudos do líquido cefalorraquidiano não exibirem uma etiologia infecciosa clara, a imunoterapia deve ser considerada.[103] [104] A decisão de combater a infecção ou suprimir o sistema imunológico precisa ser balanceada em cada caso.

» Todos os casos de encefalite devem ser hospitalizados e totalmente avaliados. Alguns pacientes com sinais e sintomas mais brandos podem ser manejados em uma unidade de cuidados regulares, com acesso a um leito de unidade de terapia intensiva (UTI), caso necessário. Todos os outros pacientes, em especial aqueles com complicações (por exemplo, anormalidades eletrolíticas significativas, acidente vascular cerebral [AVC], hipertensão intracraniana [PIC], edema cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epilético), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[33] [84]

» Os cuidados de suporte são a base do tratamento na maioria dos casos. Podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias,

Aguda

profilaxia de trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlceras).

» Em pacientes com PIC elevada, as medidas iniciais são elevação da cabeceira da cama em 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares e breves episódios de hiperventilação.[90] Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a PIC.[91]

» O uso de shunt (derivação) ou descompressão cirúrgica (por craniectomia) é indicado em alguns casos nos quais o tratamento clínico tenha falhado no controle da hipertensão intracraniana e em hérnia uncal iminente.[100] Isso pode ser considerado independentemente da etiologia da encefalite; entretanto, a maioria dos dados de desfecho foram publicados para encefalite viral.

■ encefalite autoimune/ paraneoplásica

associado a terapia imunomoduladora

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **succinato sódico de metilprednisolona**: 1000 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 3-5 dias

ou

» **imunoglobulina humana normal**: 2 g/kg por via intravenosa administrados em doses fracionadas ao longo de 4-5 dias

Opções secundárias

» **rituximabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e/ou-

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Quando a avaliação inicial não dá suporte a uma causa infecciosa e há suspeita de uma causa autoimune, deve-se considerar imunoterapia agressiva com corticosteroides intravenosos, imunoglobulina ou plasmaférese.[1][102] Os casos com estado mental persistentemente alterado sem resposta clínica à terapia de primeira linha devem ser tratados com rituximabe e/ou ciclofosfamida.[31][51][52][103][104]

Aguda

» Na maioria dos casos recém-diagnosticados, é difícil determinar clinicamente se a encefalite autoimune é mediada por anticorpos ou por células antes que os resultados dos anticorpos estejam disponíveis.[105] Algumas pistas clínicas podem ajudar o médico a chegar a uma hipótese preliminar sobre a etiologia (por exemplo, anticorpos anti-proteína 1 rica em leucina inativada por glioma estão associados a convulsões distônicas faciobraquiais, como movimentos rápidos da face e/ou braço e ombro ipsilaterais, enquanto pacientes com risco de câncer conhecido ou aumentado têm maior probabilidade de ter encefalite autoimune mediada por células).[39] Com base nessas pistas, os médicos podem decidir usar rituximabe ou ciclofosfamida como agente de segunda linha se os resultados de anticorpos estiverem atrasados ou se não houver acesso ao teste de anticorpos.[39]

» O rituximabe agora é geralmente a escolha em relação à ciclofosfamida se a monoterapia for usada em casos de autoimunidade mediada por anticorpos altamente suspeitos (por exemplo, encefalite antirreceptor N-metil-D-aspartato).[106] O rituximabe é menos tóxico que a ciclofosfamida.[39] [107] A ciclofosfamida pode ser considerada se o rituximabe for contraindicado ou não estiver disponível nesses casos.[106] Alguns pacientes podem ser tratados com uma combinação de rituximabe e ciclofosfamida.[105]

» A ciclofosfamida pode ser considerada na autoimunidade mediada por células conhecida ou altamente suspeita (por exemplo, síndrome paraneoplásica clássica), uma vez que o rituximabe pode não ser tão eficaz para a inflamação mediada por células.[39] Alguns pacientes podem ser tratados com uma combinação de ciclofosfamida e rituximabe.[105]

adjunta tratamento da malignidade subjacente

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O manejo da encefalite autoimune associada à neoplasia maligna (encefalite paraneoplásica) envolve testes de diagnóstico e tratamento do tumor subjacente. No entanto, o tratamento direcionado à síndrome paraneoplásica não deve ser protelado pela falha na identificação do tumor subjacente, pois existe o risco de desenvolvimento de sequelas permanentes.

» A ooforectomia é indicada como tratamento agudo se teratomas ovarianos estiverem

Aguda

■ encefalomielite disseminada aguda

associado a **terapia imunomoduladora**

presentes.[9] A ressecção do tumor está associada a uma taxa mais rápida de recuperação e à redução da taxa de recidiva.[31] [108]

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **succinato sódico de metilprednisolona**: 1000 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 3-5 dias

Opções secundárias

» **imunoglobulina humana normal**: 2 g/kg por via intravenosa administrados em doses fracionadas ao longo de 4-5 dias

» Corticosteroide em altas doses são indicados por especialistas.[109] [110]

» Em casos nos quais os corticosteroides não demonstram qualquer benefício, a plasmaférese ou a imunoglobulina podem ser consideradas. [109] A plasmaférese é realizada em consulta com um hematologista. A imunoglobulina demonstrou reduzir a duração da doença.

■ encefalite por sífilis confirmada

associado a **tratamento antimicrobiano direcionado**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O laboratório de microbiologia deve ser alertado se houver suspeita de organismos incomuns (por exemplo, *Treponema pallidum*), para os quais procedimentos microbiológicos especiais são necessários. A neurosífilis com características de encefalite é uma forma rara de infecção do sistema nervoso central pelo *Treponema pallidum*. [116] [117] A terapia direcionada está disponível se isolado. Consulte um especialista para obter orientação sobre tratamento posterior. Consulte Infecção por sífilis

■ encefalite por listeriose confirmada

associado a **tratamento antimicrobiano direcionado**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O laboratório de microbiologia deve ser alertado se houver suspeita de organismos incomuns (por exemplo, *Listeria*), para os quais procedimentos microbiológicos especiais são necessários. A encefalite por listeriose é rara mas está associada a um alto índice de mortalidade. [118] Embora a meningite

Aguda

■ encefalite por *Mycoplasma pneumoniae* confirmadaassociado a **tratamento antimicrobiano direcionado**

por listeria seja mais comum, pacientes com fatores de alto risco também podem desenvolver meningoencefalite. A terapia direcionada está disponível se isolado. Consulte um especialista para obter orientação sobre tratamento posterior. Consulte Listeriose .

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O laboratório de microbiologia deve ser alertado se houver suspeita de organismos incomuns (por exemplo, espécies de *Mycoplasma*), para os quais procedimentos microbiológicos especiais são necessários. Atribui-se comumente ao *M. pneumoniae* infecções do trato respiratório inferior e superior em pacientes pediátricos, e sintomas do sistema nervoso central podem refletir infecções extrapulmonares ou encefalite pós-infecciosa.[119] A terapia direcionada está disponível se isolado. Consulte um especialista para obter orientação sobre tratamento posterior.

adjunta **terapia imunomoduladora**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **succinato sódico de metilprednisolona:** 1000 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 3-5 dias

ou

» **imunoglobulina humana normal:** 2 g/kg por via intravenosa administrados em doses fracionadas ao longo de 4-5 dias

» Tratamentos imunomoduladores podem hipoteticamente trazer benefícios a esses pacientes com base na resposta de anticorpo ao patógeno. Imunoterapia com corticosteroides intravenosos, imunoglobulina ou plasmaférese são geralmente consideradas uma opção de primeira linha.

» Relatos de caso sugerem um possível benefício.

» A plasmaférese é realizada em consulta com um hematologista.

■ encefalite por febre maculosa das Montanhas Rochosas confirmada

adjunta **tratamento antimicrobiano direcionado**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Aguda

» O laboratório de microbiologia deve ser alertado se houver suspeita de organismos incomuns (por exemplo, *Rickettsia rickettsii*), para os quais procedimentos microbiológicos especiais são necessários. O envolvimento neurológico, incluindo encefalite, em pacientes com febre maculosa das Montanhas Rochosas está associado a maiores taxas de mortalidade.[120] A terapia direcionada está disponível se isolado. Consulte um especialista para obter orientação sobre tratamento posterior. Consulte Febre maculosa das Montanhas Rochosas .

Contínua

fase convalescente: todas as etiologias

1a. reabilitação

» Iniciada depois que a fase aguda, com risco de vida, já passou. Pode iniciar com a avaliação inicial durante a hospitalização aguda pela equipe médica de reabilitação e continuada em vários contextos com internação ou ambulatoriais.

» A necessidade de reabilitação é variada e depende dos déficits funcionais de cada paciente individual. Pode ser reabilitação cognitiva/comportamental e reabilitação motora/ambulatorial.[111]

» Os tratamentos não farmacológicos mais frequentemente usados para tratar demência e apatia após a encefalite são musicoterapia e reabilitação cognitiva.[113]

Novidades

Imunoglobulina intravenosa para encefalite viral

Uma revisão Cochrane sugeriu um benefício clínico do tratamento adjuvante com imunoglobulina intravenosa para crianças com encefalite viral para algumas medidas (isto é, tempo médio de internação, tempo até parada de espasmos, tempo para recuperar a consciência e tempo para resolução de sintomas neuropáticos e febre). Entretanto, a qualidade da evidência nos estudos incluídos foi muito baixa.[121] A imunoglobulina com alto título para o vírus do Nilo Ocidental foi proposta como um tratamento em potencial para infecções graves pelo vírus do Nilo Ocidental, mas os dados até agora foram inconclusivos.[122] [123]

Inibidores da neuraminidase

Inibidores da neuraminidase podem ser considerados se o vírus influenza for o agente etiológico suspeito. De acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças e as recomendações da American Academy of Pediatrics, oseltamivir oral, zanamivir por via inalatória e peramivir intravenoso devem ser usados para o tratamento da gripe (influenza) aguda não complicada dentro de 2 dias após o início da doença; o oseltamivir oral e o zanamivir por via inalatória também podem ser usados para quimioprevenção.[124] [CDC: Influenza (Flu)] (<https://www.cdc.gov/flu/professionals/index.htm>)

Prevenção primária

Há vacinas disponíveis para caxumba, sarampo, rubéola, vírus da varicela-zóster e poliovírus (imunização universal); raiva; encefalite japonesa (no ambiente geográfico e clínico adequados); tuberculose (bacilo de Calmette e Guérin); e várias bactérias (Pneumococcus e Meningococcus).

Encefalite transmitida por carrapatos

Quatro vacinas com vírus inativado para encefalite transmitida por carrapatos foram testadas em ensaios clínicos e mostraram ser seguras e eficazes: FSME-Immun® (TicoVac®) e Encepur® estão licenciadas em muitos países europeus, e TBE-Moscow® e EnceVir® estão licenciadas na Rússia e em alguns países vizinhos.[40] Nos lugares em que a doença é altamente endêmica, a Organização Mundial da Saúde recomenda que a vacinação seja oferecida a todas as faixas etárias, inclusive crianças.[41]

A Food and Drug Administration dos EUA aprovou a TicoVac® em agosto de 2021 para prevenir a encefalite transmitida por carrapatos em indivíduos a partir de 1 ano de idade.[42] O Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomenda a vacinação contra encefalite transmitida por carrapatos em pessoas que estiverem se mudando ou viajando para uma área endêmica, e provavelmente terão um alto nível de exposição a carrapatos. A vacinação pode ser considerada quando o risco de exposição é menor, com base em fatores individuais, incluindo história médica e tolerância ao risco.[43] No Reino Unido, a vacina contra encefalite transmitida por carrapatos é recomendada nos seguintes casos:

- Indivíduos que viajam, principalmente na primavera e no verão, para áreas florestais endêmicas em que os carrapatos são mais prevalentes (inclusive pessoas que fazem trilha, acampam, praticam caça e realizam trabalho de campo)
- Indivíduos que moram em áreas endêmicas ou epidêmicas para encefalite transmitida por carrapatos, principalmente aqueles que trabalham com silvicultura, corte de madeira, agricultura e militares
- Trabalhadores laboratoriais que possam ser expostos ao vírus da encefalite transmitida por carrapatos.[44]

No Reino Unido, recomenda-se um cronograma de 3 doses da vacina com vírus inativado para encefalite transmitida por carrapatos TicoVac® para crianças a partir de 1 ano de idade e adultos. Uma dose de reforço é recomendada a cada três anos, caso o indivíduo continue exposto ao risco.[44]

Encefalite japonesa

Existem quatro tipos de vacinas para encefalite japonesa (EJ). A maioria das vacinas são baseadas em cultura de células. Nos EUA, apenas uma vacina está disponível, a vacina contra encefalite japonesa, inativada, derivada de célula Vero e com adjuvante de alumínio com base na cepa SA-14-14-2 (JE-VC).^[45]

Ela também está disponível na Austrália e em vários países da Europa. Duas vacinas inativadas derivadas de célula Vero diferentes estão disponíveis no Japão. Ambas são baseadas na cepa Beijing-1. Uma vacina de vírus vivo atenuado também com base na cepa SA 14-14-2 é comumente usada na China e em outros países do leste e sudeste Asiáticos. Por último, uma vacina quimérica contra a febre amarela encefalítica japonesa, atenuada, com vírus vivo está disponível na Austrália e Tailândia. Vacinas diferentes apresentam cronogramas recomendados diferentes com base em taxas de soroconversão e estudos individuais para vacinas específicas. Para outras vacinas mais recentes, os cronogramas de dose de reforço podem ainda não ter sido determinados.

A maioria dos viajantes para países endêmicos de EJ correm risco muito baixo de contrair a doença, mas alguns apresentam aumento do risco dependendo de fatores como períodos mais longos de viagem, estação de transmissão e tempo gasto em áreas rurais.^[45] A vacinação é recomendada para viajantes para países onde a EJ é endêmica e que planejam passar um mês ou mais em uma área endêmica ou que viajam com frequência para essas áreas. A vacinação também deve ser considerada para viajantes que vão a uma área endêmica durante a estação de transmissão com uma estadia menor que um mês, se planejarem visitar áreas não urbanas e suas atividades possam aumentar o risco de transmissão de doenças (por exemplo, passar um tempo substancial ao ar livre, especialmente durante a noite ou em acomodações sem telas, mosquiteiros ou ar-condicionado) ou se visitarem uma área com um surto em andamento. A vacinação também deve ser considerada para viajantes em áreas endêmicas que não têm certeza da duração específica da viagem, destinos ou atividades.^[45]

Vacinação de pessoas vivendo em áreas endêmicas também é recomendada.

Vacinação meningocócica

Muitos países, principalmente os países desenvolvidos, oferecem vacinação de rotina na infância para prevenir a doença meningocócica. As diretrizes locais podem variar e devem ser consultadas.

- Centros de Controle e Prevenção de Doenças da Europa: cronograma de vacinas em todos os países da União Europeia [ECDC: vaccine schedules in all countries in the EU/EEA] (<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>)
- Public Health England: o cronograma de imunização completo de rotina de junho de 2020 [PHE: immunisation information for health professionals and immunisation practitioners] (<https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule>)
- Departamento de Saúde do Governo da Austrália: serviço de imunização meningocócica [Australian Government DoH: meningococcal immunisation service] (<https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/meningococcal-immunisation-service-0>)
- Guia de Imunização Canadense, parte 4. Vacinas ativas: vacina meningocócica [Canadian Immunization Guide: meningococcal vaccine] (<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html>)

Vacinação pneumocócica

Houve redução da incidência da meningite pneumocócica entre crianças e adultos desde que a vacina pneumocócica conjugada (PCV7, posteriormente PCV13) foi introduzida. Embora o efeito geral da vacina seja substancial, os aumentos na meningite causados por sorotipos não relacionados à vacina, incluindo cepas não suscetíveis a antibióticos, continuam sendo uma preocupação.^{[46] [47]}

Vacinação contra gripe (influenza)

Vacinação contra gripe (influenza) sazonal anual também pode ser recomendada para reduzir potenciais complicações extrapulmonares, incluindo encefalite.

Prevenção secundária

Certas medidas estão disponíveis para a prevenção de um número limitado de agentes (virais e bacterianos) que podem causar encefalite.

- Medicamentos específicos: isoniazida para positividade do derivado proteico purificado em tuberculose e profilaxia pós-exposição.
- Educação e prevenção de comportamento de risco (relações sexuais desprotegidas): prevenção de vírus da imunodeficiência humana (HIV), sífilis.
- Controle ambiental (saneamento, controle e prevenção contra o vetor): vírus Nipah e Hendra, todos os arbovírus, enterovírus, tifoide.
- O isolamento deve ser considerado para pacientes gravemente imunossuprimidos e os com encefalite rábica, encefalite exantemática ou febre hemorrágica viral contagiosa.^[100]
- Como foi relatado que a encefalite causada pelo vírus do Nilo Ocidental ocorre após a transfusão de sangue e transplante de órgão sólido, exames laboratoriais de rastreamento sensíveis estão em desenvolvimento e podem orientar futuras medidas preventivas.^{[155] [156]}

Discussões com os pacientes

Não há conselhos gerais para os pacientes, mas, no caso de certas infecções, o rastreamento de contatos e a limitação da contaminação do ambiente (colocando em sala de isolamento, evitando viagens) podem ser recomendados. A participação na reabilitação para os pacientes com sequelas cognitivas e/ou motoras deve ser aconselhada. Contribuições de especialistas em neuropsicologia e neuropsiquiatria como componentes centrais do processo de reabilitação, além de fonoterapia, neurofisioterapia e terapia ocupacional.^{[13] [152]} O acesso a serviços especializados de reabilitação de lesões cerebrais é essencial para a recuperação em muitos casos.^{[13] [153]} Pacientes afetados por encefalite e seus acompanhantes precisam de informações sobre a doença e suas consequências, além de instruções sobre como acessar essas informações.^{[13] [154]}

Monitoramento

Monitoramento

Os sobreviventes devem ser submetidos à terapia de reabilitação intensiva com internação após a alta hospitalar se o estado mental e as capacidades funcionais permitirem. A extensão da recuperação funcional deve ser monitorada e documentada para tomar as providências adequadas para cuidados adicionais e situação de vida. Mais especificamente, esses pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de um transtorno convulsivo e tratados com medicamentos anticonvulsivantes adequados. Alguns pacientes podem desenvolver hidrocefalia e podem se beneficiar de um procedimento de drenagem permanente do líquido cefalorraquidiano, como a colocação de um shunt ventriculoperitoneal. A encefalite pode aumentar o risco de transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH) e problemas cognitivos, principalmente na população pediátrica.^[141] Testes neuropsicológicos são recomendados para sobreviventes de encefalite infantil.^[127] ^[140]

Pacientes com encefalomielite disseminada aguda (EMDA) devem ser acompanhados com consultas clínicas seriadas (para documentar o aparecimento de novos sintomas). Recomenda-se uma RNM cranioencefálica de acompanhamento em 3 a 6 meses para avaliar a evolução das lesões da EMDA e verificar se elas regridem em um padrão comumente observado na EMDA.^[18] Essa imagem de acompanhamento também pode servir como base para comparação de possíveis episódios futuros de desmielinização aguda.^[18] O aparecimento de novos sintomas ou novas alterações na RNM alguns meses após o episódio clínico de EMDA levanta a suspeita de uma doença desmielinizante crônica (esclerose múltipla).^[151]

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
morte	curto prazo	alta
A mortalidade varia de acordo com o agente etiológico subjacente. A encefalite por vírus do herpes simples (HSV) não tratada tem uma mortalidade de cerca de 70%, reduzida para aproximadamente 10% com o tratamento precoce.[8] [133] Idade avançada e depressão do nível de consciência (escala de coma de Glasgow <6) são indicadores de prognóstico desfavorável. Encefalite por raiva e amebiana são quase universalmente fatais. Alta mortalidade é observada na encefalite equina do leste, encefalite japonesa, febre pelo vírus Nipah e febre viral hemorrágica. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) antecipa altas taxas de mortalidade na encefalite.[8] O tratamento precoce com aciclovir e os cuidados intensivos de suporte adequados podem reduzir a mortalidade associada à encefalite por HSV. Para outros casos, além dos tratamentos específicos, se disponíveis, recomenda-se um bom tratamento de suporte em ambiente de terapia intensiva, e há evidências indiretas de que isso esteja associado à mortalidade reduzida.		
disfunção hipotalâmica e autonômica	curto prazo	Médias
A síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIHAD), o diabetes insípido (DI), a perda de controle de temperatura e a instabilidade vasomotora podem ocorrer em pacientes com encefalite. SIHAD: evitar fluidos hipotônicos e restrição de líquidos (se possível). DI: manutenção da normovolemia e uso de desmopressina. Hipertermia: antipiréticos ou aparelhos de refrigeração são usados para manter a normotermia, já que a hipertermia está associada a desfechos funcionais desfavoráveis. Instabilidade vasomotora: monitorada em uma unidade de terapia intensiva com acesso intravenoso adequado e monitoramento cardíaco e da pressão arterial. O tratamento é adaptado para estabilizar esses parâmetros, com a instituição de protocolos de suporte avançado de vida em cardiologia, conforme necessário.		
acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico	curto prazo	baixa
Dependendo da extensão e da gravidade, piora o desfecho. Agentes antiplaquetários ou anticoagulantes podem ser considerados.		
encefalite autoimune	longo prazo	Médias
A encefalite devido ao vírus do herpes simples (HSV) pode desencadear encefalite autoimune que leva ao agravamento neurológico.[134] Estudos prospectivos sugerem que 23% a 27% dos pacientes com encefalite devido ao herpes simples desenvolvem encefalite autoimune.[134] [145] A encefalite autoimune pós-HSV geralmente se apresenta dentro de 2 meses de tratamento da encefalite devido ao vírus do herpes; os sintomas dependem da idade e o desfecho neurológico é pior em crianças pequenas.[134] [145] Esses pacientes podem apresentar resposta à imunoterapia.[59]		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
encefalite letárgica (doença de Von Economo)	longo prazo	baixa
Ocorre após 6 meses. Uma síndrome extrapiramidal caracterizada por sonolência, fadiga e oftalmoplegia foi observada após a epidemia de gripe (influenza) de 1918. Casos ocasionais têm sido relatados após encefalite viral esporádica, especialmente encefalite japonesa.[146]		
sequelas neurológicas	variável	alta
As sequelas neurológicas ocorrem em um mês e incluem abulia, mutismo acinético, afasia, amnésia, problemas neuropsiquiátricos e motores. Transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH) e problemas cognitivos podem ser observados em crianças.[127] [140] [141] Serviços de reabilitação aguda, fonoterapia e serviços neuropsiquiátricos devem ser oferecidos a esses pacientes.		
convulsões	variável	Médias
Um componente frequente da encefalite e uma consequência da reação inflamatória extensa que é essencial para a encefalite. A formação de cicatrizes gliais marca a fase de cura e pode causar a formação de focos epileptogênicos. Uma consulta de neurologia é altamente recomendada para todos os pacientes com convulsões contínuas. O estado de mal epilético é definido como 5 ou mais minutos de atividade convulsiva contínua ou convulsões repetitivas sem recuperação da consciência.[142] [143] O tratamento envolve uma abordagem escalonada da medicação a fim de se interromperem as convulsões clínicas e eletrográficas. Ele acarreta uma alta taxa de mortalidade e pode provocar complicações graves se não tratado imediatamente. O manejo é melhor realizado em consulta com um especialista em cuidados neurocríticos ou neurologia. Podem ocorrer convulsões no longo prazo, e elas precisam ser tratadas com os medicamentos anticonvulsivantes padrão em consulta com um neurologista. Consulte Estado de mal epilético .		
hipersonolência e distúrbios do sono	variável	Médias
Os distúrbios do sono em pacientes com encefalite autoimune incluem parassonia, insônia, hipersonia e distúrbios respiratórios do sono.[147] [148] Estes podem ser agudos e graves, e muitas vezes podem persistir além do estágio inicial da doença.[149] As perturbações do sono não tratadas podem agravar a instabilidade autonômica, desafiando assim as tentativas de desmame da ventilação mecânica. Em longo prazo, os distúrbios do sono podem comprometer a recuperação e o retorno à função significativa.[150] Como os distúrbios do sono são muitas vezes ofuscados por outros sintomas neurológicos e psiquiátricos, os pacientes e cuidadores devem ser especificamente questionados sobre novos episódios de comportamentos ou interrupções do sono.[150]		
hemorragia cerebral	variável	baixa
Dependendo da extensão e da gravidade, piora o desfecho. As hemorragias são geralmente tratadas clinicamente com cuidados de suporte e monitoramento da pressão arterial. Sangramentos maiores podem exigir intervenção cirúrgica.		
trombose venosa cerebral	variável	baixa
Dependendo da extensão e da gravidade, piora o desfecho. O tratamento da trombose venosa cerebral é difícil, já que o uso de anticoagulantes pode aumentar o risco de hemorragia.		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
vasculite cerebral	variável	baixa
A encefalite pelo vírus varicela-zóster (VZV) é frequentemente associada ao quadro de vasculite cerebral.[48] Alguns especialistas recomendam corticoterapia em altas doses e curta duração.[13]		
hidrocefalia	variável	baixa
Pode se desenvolver como uma complicação tardia com encefalite bacteriana, fúngica e parasitária. Isso decorre da eficácia reduzida da absorção do líquido cefalorraquidiano das granulações aracnoides. A colocação de um cateter de drenagem ventricular/shunt ventriculoperitoneal deve ser considerada.		
síndrome da fadiga crônica pós-viral	variável	baixa
A síndrome da fadiga prolongada e persistente, a mialgia, a dificuldade de concentração e o mal-estar pós-esforço são às vezes observados após a encefalite viral.[144] Não existem tratamentos específicos para essa condição, mas uma abordagem multidisciplinar é indicada.		

Prognóstico

Devido à etiologia variada, os sobreviventes das fases críticas da doença são um grupo heterogêneo. A mortalidade e a morbidade variam dependendo da etiologia subjacente, do estado imune do hospedeiro, da extensão e da localização das lesões anatômicas, do desenvolvimento de complicações e do tempo até o início do tratamento. A mortalidade como desfecho ocorre em 6% a 9% nos EUA e em 12% na Inglaterra na encefalite infecciosa.[3] [7] [8] [125] Idade >65 anos, imunocomprometimento (induzido por medicação imunossupressora ou HIV), ventilação mecânica, coma, trombocitopenia aguda, contagem de polimorfonucleares elevada no líquido cefalorraquidiano, edema cerebral e estado de mal epilético estão associados com desfechos desfavoráveis.[125] [126]

O desenvolvimento de sequelas depende da idade, da etiologia da encefalite e da gravidade do episódio clínico.[76] Incapacidade grave ocorre em mais da metade dos sobreviventes. Em crianças, morbidade de longa duração ocorre em até dois terços dos pacientes. Inclui fadiga, comprometimento cognitivo, distúrbios de atenção e déficit, disfasia, comprometimento motor, ataxia, epilepsia e alterações da personalidade.[127] [128] [129] [130] Crianças com comprometimento cerebelar isolado ou encefalite pelo vírus sincicial respiratório tendem a ter um bom prognóstico.

A epilepsia pós-encefalítica ocorre em 10% aos 5 anos e 20% aos 20 anos.[131] A presença de convulsões durante a hospitalização e anormalidades na ressonância nuclear magnética cerebral são os preditores mais fortes do desenvolvimento de epilepsia pós-encefalítica. A etiologia da encefalite, presença de déficits neurológicos focais e anomalias de eletroencefalograma interictais não influenciam o desenvolvimento de epilepsia pós-encefalite.[132]

Para encefalite por vírus do herpes simples, idade avançada, nível de consciência reduzido e retardo ou ausência de tratamento com aciclovir são associados à alta mortalidade. Edema cerebral difuso e convulsões intratáveis são indicadores adicionais de prognóstico desfavorável. Os sobreviventes geralmente apresentam sequelas neurológicas incapacitantes, como comprometimento da memória (de curto prazo), alterações da personalidade e de comportamento, problemas psiquiátricos e anosmia.[133] Alguns observaram associações de encefalite anti-RNMDA após encefalite por HSV.[134] Alterações graves de comportamento ou da personalidade, incluindo síndrome de Kluver-Bucy, encontradas antes da administração do aciclovir ser amplamente disponível, não são mais comuns.

Geralmente, as taxas de mortalidade na encefalite autoimune são menores que em casos infecciosos; no entanto, a recuperação prolongada e o potencial para recidiva tornam o manejo em longo prazo desafiador.[1] A taxa de mortalidade para encefalite associada a anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) é de até 6%, e ocorre recidiva em 12% a 25% dos pacientes.[31] [135] [136] O tratamento imune precoce foi associado a melhores desfechos, mas as alterações cognitivas e comportamentais podem persistir.[31] [136][137] A taxa de mortalidade pode ser menor para a encefalite associada com anticorpos anti-proteína 1 rica em leucina inativada por glioma que para a encefalite associada a anticorpos anti-NMDA, mas a taxa de recidiva em longo prazo pode ser maior.[1] [138] [139]

Diretrizes diagnósticas

Europa

Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17300240>)

Publicado por: French Infectious Diseases Society

Última publicação: 2017

EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis (<https://www.eanpages.org/2017/07/07/scientific-panel-on-infectious-diseases-ean-consensus-review-on-prevention-diagnosis-and-management-of-tick-borne-encephalitis>)

Publicado por: European Academy of Neurology (European Federation of Neurological Societies)

Última publicação: 2017

Internacional

Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes (PNS) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8237398>)

Publicado por: PNS care panel

Última publicação: 2021

Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium (<https://academic.oup.com/cid/article/57/8/1114/529190/Case-Definitions-Diagnostic-Algorithms-and>)

Publicado por: International Encephalitis Consortium

Última publicação: 2013

América do Norte

Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases (https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines/#/+/0/date_na_dt/desc)

Publicado por: Infectious Diseases Society of America (IDSA); American Society for Microbiology (ASM)

Última publicação: 2024

Canadian consensus guidelines for the diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in adults (<https://www.cambridge.org/core/journals/canadian-journal-of-neurological-sciences/article/canadian-consensus-guidelines-for-the-diagnosis-and-treatment-of-autoimmune-encephalitis-in-adults/DC88204486B656B85324E93AF2CCCCFC7>)

Publicado por: Canadian Neurological Sciences Federation

Última publicação: 2024

Oceania

Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand (<https://www.asid.net.au/resources/clinical-guidelines>)

Publicado por: Australasian Society for Infectious Diseases; Australasian College of Emergency Medicine; Australian and New Zealand Association of Neurologists; Public Health Association of Australia

Última publicação: 2015

Diretrizes de tratamento

Europa

EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis (<https://www.eanpages.org/2017/07/07/scientific-panel-on-infectious-diseases-ean-consensus-review-on-prevention-diagnosis-and-management-of-tick-borne-encephalitis>)

Publicado por: European Academy of Neurology (European Federation of Neurological Societies)

Última publicação: 2017

Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17300240>)

Publicado por: French Infectious Diseases Society

Última publicação: 2017

América do Norte

Canadian consensus guidelines for the diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in adults (<https://www.cambridge.org/core/journals/canadian-journal-of-neurological-sciences/article/canadian-consensus-guidelines-for-the-diagnosis-and-treatment-of-autoimmune-encephalitis-in-adults/DC88204486B656B85324E93AF2CCCF7>)

Publicado por: Canadian Neurological Sciences Federation

Última publicação: 2024

Oceania

Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand (<https://www.asid.net.au/resources/clinical-guidelines>)

Publicado por: Australasian Society for Infectious Diseases; Australasian College of Emergency Medicine; Australian and New Zealand Association of Neurologists; Public Health Association of Australia

Última publicação: 2015

Recursos online

1. [CDC: Division of vector-borne diseases \(DVBD\)](http://www.cdc.gov/nceid/dvbd/about.html) (<http://www.cdc.gov/nceid/dvbd/about.html>) (*external link*)
2. [ECDC: vaccine schedules in all countries in the EU/EEA](https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu) (<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>) (*external link*)
3. [PHE: immunisation information for health professionals and immunisation practitioners](https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule) (<https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule>) (*external link*)
4. [Australian Government DoH: meningococcal immunisation service](https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/meningococcal-immunisation-service-0) (<https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/meningococcal-immunisation-service-0>) (*external link*)
5. [Canadian Immunization Guide: meningococcal vaccine](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html) (<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html>) (*external link*)
6. [CDC: Influenza \(Flu\)](https://www.cdc.gov/flu/professionals/index.htm) (<https://www.cdc.gov/flu/professionals/index.htm>) (*external link*)

Principais artigos

- Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. Clin Infect Dis. 2013 Oct;57(8):1114-28. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/57/8/1114/529190/Case-Definitions-Diagnostic-Algorithms-and\)](https://academic.oup.com/cid/article/57/8/1114/529190/Case-Definitions-Diagnostic-Algorithms-and) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23861361?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23861361?tool=bestpractice.bmj.com)
- Solomon T, Michael BD, Smith PE, et al. Management of suspected viral encephalitis in adults-- Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. J Infect. 2012 Apr;64(4):347-73. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.014\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.014) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22120595?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22120595?tool=bestpractice.bmj.com)
- Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis. 2024 Mar 5:ciae104. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciae104/7619499?login=false\)](https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciae104/7619499?login=false) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38442248?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38442248?tool=bestpractice.bmj.com)
- Kneen R, Michael BD, Menson E, et al. Management of suspected viral encephalitis in children - Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group national guidelines. J Infect. 2012 May;64(5):449-77. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.013\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.013) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22120594?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22120594?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

1. Venkatesan A, Michael BD, Probasco JC, et al. Acute encephalitis in immunocompetent adults. Lancet. 2019 Feb 16;393(10172):702-16. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30782344?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30782344?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. Clin Infect Dis. 2013 Oct;57(8):1114-28. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/57/8/1114/529190/Case-Definitions-Diagnostic-Algorithms-and\)](https://academic.oup.com/cid/article/57/8/1114/529190/Case-Definitions-Diagnostic-Algorithms-and) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23861361?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23861361?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Granerod J, Tam CC, Crowcroft NS, et al. Challenge of the unknown: a systematic review of acute encephalitis in non-outbreak situations. Neurology. 2010 Sep 7;75(10):924-32. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20820004?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20820004?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Granerod J, Cousens S, Davies NW, et al. New estimates of incidence of encephalitis in England. Emerg Infect Dis. 2013;19(9). [Texto completo \(https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/19/9/13-0064_article\)](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/19/9/13-0064_article)

5. Boucher A, Herrmann JL, Morand P, et al. Epidemiology of infectious encephalitis causes in 2016. *Med Mal Infect.* 2017 May;47(3):221-35. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28341533?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28341533?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Wang H, Zhao S, Wang S, et al. Global magnitude of encephalitis burden and its evolving pattern over the past 30 years. *J Infect.* 2022 Jun;84(6):777-87. [Texto completo \(https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(22\)00211-0/fulltext\)](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(22)00211-0/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35452715?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35452715?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Vora NM, Holman RC, Mehal JM, et al. Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1998-2010. *Neurology.* 2014 Feb 4;82(5):443-51. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24384647?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24384647?tool=bestpractice.bmj.com)
8. George BP, Schneider EB, Venkatesan A. Encephalitis hospitalization rates and inpatient mortality in the United States, 2000-2010. *PloS One.* 2014 Sep 5;9(9):e104169. [Texto completo \(http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0104169\)](http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0104169) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25192177?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25192177?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Barbadoro P, Marigliano A, Ricciardi A, et al. Trend of hospital utilization for encephalitis. *Epidemiol Infect.* 2012 Apr;140(4):753-64. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21733247?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21733247?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Bernard S, Mailles A, Stahl JP, et al. Epidemiology of infectious encephalitis, differences between a prospective study and hospital discharge data. *Epidemiol Infect.* 2013 Nov;141(11):2256-68. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168268?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168268?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Huppatz C, Durrheim DN, Levi C, et al. Etiology of encephalitis in Australia, 1990-2007. *Emerg Infect Dis.* 2009 Sep;15(9):1359-65. [Texto completo \(https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/9/08-1540_article\)](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/9/08-1540_article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788802?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788802?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Kulkarni MA, Lecocq AC, Artsob H, et al. Epidemiology and aetiology of encephalitis in Canada, 1994-2008: a case for undiagnosed arboviral agents? *Epidemiol Infect.* 2013 Nov;141(11):2243-55. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23148910?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23148910?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Solomon T, Michael BD, Smith PE, et al. Management of suspected viral encephalitis in adults-- Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect.* 2012 Apr;64(4):347-73. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.014\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.014) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22120595?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22120595?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur J Neurol.* 2017 Oct;24(10):1214-e61. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28762591?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28762591?tool=bestpractice.bmj.com)
15. UK Government guidance. Tick-borne encephalitis: epidemiology, diagnosis and prevention: Advice for health professionals on tick-borne encephalitis (TBE) including symptoms, diagnosis and epidemiology. [Texto completo \(https://www.gov.uk/guidance/tick-borne-encephalitis-epidemiology-diagnosis-and-prevention#epidemiology\)](https://www.gov.uk/guidance/tick-borne-encephalitis-epidemiology-diagnosis-and-prevention#epidemiology)

16. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis - annual epidemiological report for 201. Apr 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2021\)](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2021)
17. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. 2009 Jan 20;72(3):232-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19153370?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19153370?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Wang CX. Assessment and management of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) in the pediatric patient. *Paediatr Drugs*. 2021 May;23(3):213-21. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8026386\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8026386) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33830467?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33830467?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Fontenot G, Johnston K, Cohen JC, et al. PCR amplification of HIV-1 proteinase sequences directly from lab isolates allows determination of five conserved domains. *Virology*. 1992 Sep;190(1):1-10. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1529522?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1529522?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Cole J, Evans E, Mwangi M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: an updated review based on current diagnostic criteria. *Pediatr Neurol*. 2019 Nov;100:26-34. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31371120?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31371120?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Galanakis E, Tzoufi M, Katragkou A, et al. A prospective multicenter study of childhood encephalitis in Greece. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Aug;28(8):740-2. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19633519?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19633519?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Kolski H, Ford-Jones EL, Richardson S, et al. Etiology of acute childhood encephalitis at The Hospital for Sick Children, Toronto, 1994-1995. *Clin Infect Dis*. 1998 Feb;26(2):398-409. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9502462?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9502462?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Lee TC, Guo HR, Su HJ, et al. Diseases caused by enterovirus 71 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Oct;28(10):904-10. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20118685?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20118685?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Mailles A, Stahl JP; Steering Committee and Investigators Group. Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. *Clin Infect Dis*. 2009 Dec 15;49(12):1838-47. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/49/12/1838/436552/Infectious-Encephalitis-in-France-in-2007-A\)](https://academic.oup.com/cid/article/49/12/1838/436552/Infectious-Encephalitis-in-France-in-2007-A) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19929384?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19929384?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Srey VH, Sadones H, Ong S, et al. Etiology of encephalitis syndrome among hospitalized children and adults in Takeo, Cambodia, 1999-2000. *Am J Trop Med Hyg*. 2002 Feb;66(2):200-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135294?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135294?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis*. 2024 Mar 5;ciae104. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciae104/7619499?login=false\)](https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciae104/7619499?login=false) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38442248?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38442248?tool=bestpractice.bmj.com)

27. Suresh KP, Nayak A, Dhanze H, et al. Prevalence of Japanese encephalitis (JE) virus in mosquitoes and animals of the Asian continent: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health*. 2022 Sep;15(9):942-9. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034122001885?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034122001885?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35914358?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35914358?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Campbell GL, Hills SL, Fischer M, et al. Estimated global incidence of Japanese encephalitis: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2011 Oct 1;89(10):766-74, 774A-774E. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3209971\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3209971) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22084515?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22084515?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Fagre AC, Lyons S, Staples JE, et al. West Nile virus and other nationally notifiable arboviral diseases - United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Aug 25;72(34):901-6. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10468221\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10468221) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37616182?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37616182?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Gable MS, Sheriff H, Dalmau J, et al. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(7):899-904. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/54/7/899/297744/The-Frequency-of-Autoimmune-N-Methyl-D-Aspartate\)](https://academic.oup.com/cid/article/54/7/899/297744/The-Frequency-of-Autoimmune-N-Methyl-D-Aspartate) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22281844?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22281844?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013 Feb;12(2):157-65. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3563251\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3563251) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23290630?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23290630?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Cho H, Proll SC, Szretter KJ, et al. Differential innate immune response programs in neuronal subtypes determine susceptibility to infection in the brain by positive-stranded RNA viruses. *Nat Med*. 2013 Apr;19(4):458-64. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3618596\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3618596) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23455712?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23455712?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Venkatesan A, Geocadin RG. Diagnosis and management of acute encephalitis: a practical approach. *Neurol Clin Pract*. 2014 Jun;4(3):206-15. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4121461\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4121461) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25110619?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25110619?tool=bestpractice.bmj.com)
34. Britton PN, Eastwood K, Paterson B, et al. Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand. *Intern Med J*. 2015 May;45(5):563-76. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imj.12749/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imj.12749/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25955462?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25955462?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Vogrig A, Tartaglia S, Dentoni M, et al. Central nervous system immune-related disorders after SARS-CoV-2 vaccination: a multicenter study. *Front Immunol*. 2024;15:1344184. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10876052\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10876052) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38375477?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38375477?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Nabizadeh F, Noori M, Rahmani S, et al. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) following COVID-19 vaccination: a systematic review. *J Clin Neurosci*. 2023 May;111:57-70. [Texto completo](#)

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10030273>) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36963124?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36963124?tool=bestpractice.bmj.com)

37. Mekki M, Eley B, Hardie D, et al. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical phenotype, epidemiology, and preventive interventions. *Dev Med Child Neurol*. 2019 Oct;61(10):1139-44. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30680706?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30680706?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ, et al. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*. 2005 Mar 17;352(11):1103-11. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa043018#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa043018#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15784663?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15784663?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Abboud H, Probasco JC, Irani S, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 Jul;92(7):757-68. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8223680\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8223680) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33649022?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33649022?tool=bestpractice.bmj.com)
40. World Health Organization. Tick-borne encephalitis: prevention. 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/health-topics/tick-borne-encephalitis#tab=tab_3\)](https://www.who.int/health-topics/tick-borne-encephalitis#tab=tab_3)
41. World Health Organization. Immunization, vaccines and biologicals: tick-borne encephalitis. [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/tick-borne-encephalitis\)](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/tick-borne-encephalitis)
42. US Centers for Disease Control and Prevention. Tick-borne encephalitis vaccine. Aug 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/ticks/tbe_vaccine/index.html\)](https://www.cdc.gov/ticks/tbe_vaccine/index.html)
43. US Centers for Disease Control and Prevention. Tick-borne encephalitis. For healthcare providers. Vaccine. Mar 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/tick-borne-encephalitis/healthcare-providers/hcp-vaccine.html\)](https://www.cdc.gov/tick-borne-encephalitis/healthcare-providers/hcp-vaccine.html)
44. Public Health England. Tick-borne encephalitis: the green book, chapter 31. April 2013 [internet publication]. [Texto completo \(https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/569289/2905811_Green_Book_Chapter_31_v3_0.pdf\)](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/569289/2905811_Green_Book_Chapter_31_v3_0.pdf)
45. Centers for Disease Control and Prevention. Japanese encephalitis vaccine information for healthcare providers. May 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/japanese-encephalitis/hcp/vaccine/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/vaccine/index.html\)](https://www.cdc.gov/japanese-encephalitis/hcp/vaccine/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/vaccine/index.html)
46. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med*. 2009 Jan 15;360(3):244-56. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0800836#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0800836#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19144940?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19144940?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Koelman DLH, Brouwer MC, van de Beek D. Resurgence of pneumococcal meningitis in Europe and Northern America. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Feb;26(2):199-204. [Texto completo \(https://\)](https://)

- [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(19\)30210-1/fulltext](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(19)30210-1/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31100424?tool=bestpractice.bmj.com>)
48. Stahl JP, Azouvi P, Bruneel F, et al. Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults. *Med Mal Infect.* 2017 May;47(3):179-94. Texto completo (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17300240?via%3Dihub>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28412044?tool=bestpractice.bmj.com>)
 49. Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol.* 2011 May;69(5):892-900. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21416487?tool=bestpractice.bmj.com>)
 50. Gadoth A, Pittock SJ, Dubey D, et al. Expanded phenotypes and outcomes among 256 LGI1/CASPR2-IgG-positive patients. *Ann Neurol.* 2017 Jul;82(1):79-92. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28628235?tool=bestpractice.bmj.com>)
 51. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016 Apr;15(4):391-404. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5066574>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26906964?tool=bestpractice.bmj.com>)
 52. Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis. *N Engl J Med.* 2018 Mar 1;378(9):840-51. Texto completo (http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/147222/1/12474_3406239_antibody-mediated_encephalitis.pdf) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29490181?tool=bestpractice.bmj.com>)
 53. van Sonderen A, Schreurs MW, Wirtz PW, et al. From VGKC to LGI1 and Caspr2 encephalitis: The evolution of a disease entity over time. *Autoimmun Rev.* 2016 Oct;15(10):970-4. Texto completo (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156899721630163X?via%3Dihub>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27485013?tool=bestpractice.bmj.com>)
 54. Graus F, Vogrig A, Muñoz-Castrillo S, et al. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021 Jul;8(4):e1014. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8237398>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34006622?tool=bestpractice.bmj.com>)
 55. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2014 Feb;13(2):167-77. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4006368>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24360484?tool=bestpractice.bmj.com>)
 56. Prüss H, Finke C, Höltje M, et al. N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in herpes simplex encephalitis. *Ann Neurol.* 2012 Dec;72(6):902-11. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3725636>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23280840?tool=bestpractice.bmj.com>)
 57. Armangue T, Leypoldt F, Málaga I, et al. Herpes simplex virus encephalitis is a trigger of brain autoimmunity. *Ann Neurol.* 2014 Feb;75(2):317-23. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)

pmc/articles/PMC3961499) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24318406?tool=bestpractice.bmj.com>)

58. Armangue T, Moris G, Cantarín-Extremuera V, et al. Autoimmune post-herpes simplex encephalitis of adults and teenagers. *Neurology*. 2015 Nov 17;85(20):1736-43. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4653102>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26491084?tool=bestpractice.bmj.com>)
59. Nosadini M, Mohammad SS, Corazza F, et al. Herpes simplex virus-induced anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: a systematic literature review with analysis of 43 cases. *Dev Med Child Neurol*. 2017 Aug;59(8):796-805. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1111/dmcn.13448>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28439890?tool=bestpractice.bmj.com>)
60. Gelfand JM, Genrich G, Green AJ, et al. Encephalitis of unclear origin diagnosed by brain biopsy: a diagnostic challenge. *JAMA Neurol*. 2015 Jan;72(1):66-72. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25365755?tool=bestpractice.bmj.com>)
61. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J Infect*. 2016 Apr;72(4):405-38. Texto completo ([https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(16\)00024-4/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(16)00024-4/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26845731?tool=bestpractice.bmj.com>)
62. Sanchez-Juan P, Green A, Ladogana A, et al. CSF tests in the differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2006 Aug 22;67(4):637-43. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16924018?tool=bestpractice.bmj.com>)
63. Baumgartner A, Rauer S, Mader I, et al. Cerebral FDG-PET and MRI findings in autoimmune limbic encephalitis: correlation with autoantibody types. *J Neurol*. 2013 Nov;260(11):2744-53. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23900756?tool=bestpractice.bmj.com>)
64. Glaser CA, Honarmand S, Anderson LJ, et al. Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. *Clin Infect Dis*. 2006 Dec 15;43(12):1565-77. Texto completo (<https://academic.oup.com/cid/article/43/12/1565/278153/Beyond-Viruses-Clinical-Profiles-and-Etiologies>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17109290?tool=bestpractice.bmj.com>)
65. Lai CW, Gragasin ME. Electroencephalography in herpes simplex encephalitis. *J Clin Neurophysiol*. 1988 Jan;5(1):87-103. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3150762?tool=bestpractice.bmj.com>)
66. Gutierrez J, Issacson RS, Koppel BS. Subacute sclerosing panencephalitis: an update. *Dev Med Child Neurol*. 2010 Oct;52(10):901-7. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20561004?tool=bestpractice.bmj.com>)
67. Westmoreland BF. The EEG in cerebral inflammatory processes. In: Niedermeyer E, Lopes Da Silva F, eds. *Electroencephalography*. 4th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1999:302-16.
68. Hahn C, Budhram A, Alikhani K, et al. Canadian consensus guidelines for the diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in adults. *Can J Neurol Sci*. 2024 Feb 5;1-21. Texto completo

- (<https://www.cambridge.org/core/journals/canadian-journal-of-neurological-sciences/article/canadian-consensus-guidelines-for-the-diagnosis-and-treatment-of-autoimmune-encephalitis-in-adults/DC88204486B656B85324E93AF2CCCFC7>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38312020?tool=bestpractice.bmj.com>)
69. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, et al. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2012 Sep 11;79(11):1094-100. [Texto completo](#) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3525298>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22933737?tool=bestpractice.bmj.com>)
 70. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Ann Neurol*. 2018 Jan;83(1):166-77. [Texto completo](#) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6011827>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29293273?tool=bestpractice.bmj.com>)
 71. Jakob NJ, Lenhard T, Schnitzler P, et al. Herpes simplex virus encephalitis despite normal cell count in the cerebrospinal fluid. *Crit Care Med*. 2012 Apr;40(4):1304-8. [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22067626?tool=bestpractice.bmj.com>)
 72. Mook-Kanamori B, van de Beek D, Wijdicks EF. Herpes simplex encephalitis with normal initial cerebrospinal fluid examination. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Aug;57(8):1514-5. [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19682154?tool=bestpractice.bmj.com>)
 73. Weil AA, Glaser CA, Amad Z, et al. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. *Clin Infect Dis*. 2002 Apr 15;34(8):1154-7. [Texto completo](#) (<https://academic.oup.com/cid/article/34/8/1154/284302/Patients-with-Suspected-Herpes-Simplex>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11915008?tool=bestpractice.bmj.com>)
 74. Fodor PA, Levin MJ, Weinberg A, et al. Atypical herpes simplex virus encephalitis diagnosed by PCR amplification of viral DNA from CSF. *Neurology*. 1998 Aug;51(2):554-9. [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9710034?tool=bestpractice.bmj.com>)
 75. De Biasi RL, Tyler KL. Viral meningitis and encephalitis. *Continuum: Lifelong Learn Neurol*. 2006;12:36.
 76. Chaudhuri A, Kennedy PG. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J*. 2002 Oct;78(924):575-83. [Texto completo](#) (<http://pmj.bmj.com/content/78/924/575.long>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12415078?tool=bestpractice.bmj.com>)
 77. Sano K, Satoh K, Atarashi R, et al. Early detection of abnormal prion protein in genetic human prion diseases now possible using real-time QUIC assay. *PLoS One*. 2013;8:e54915. [Texto completo](#) (<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0054915>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23372790?tool=bestpractice.bmj.com>)
 78. Wilson MR, Naccache SN, Samayoa E, et al. Actionable diagnosis of neuroleptospirosis by next-generation sequencing. *N Engl J Med*. 2014 Jun 19;370(25):2408-17. [Texto completo](#) (<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1401268#t=article>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24896819?tool=bestpractice.bmj.com>)

79. Schraeder PL, Burns RA. Hemiplegic migraine associated with an aseptic meningeal reaction. Arch Neurol. 1980 Jun;37(6):377-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7387469?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7387469?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Feely MP, O'Hare J, Veale D, et al. Episodes of acute confusion or psychosis in familial hemiplegic migraine. Acta Neurol Scand. 1982 Aug;65(4):369-75. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7102264?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7102264?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Chakrapani A, Cleary MA, Wraith JE. Detection of inborn errors of metabolism in the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001 May;84(3):F205-10. [Texto completo \(http://fn.bmj.com/content/84/3/F205.long\)](http://fn.bmj.com/content/84/3/F205.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11320051?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11320051?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Burton BK. Inborn errors of metabolism in infancy: a guide to diagnosis. Pediatrics. 1998 Dec;102(6):e69. [Texto completo \(http://pediatrics.aappublications.org/content/102/6/e69.full\)](http://pediatrics.aappublications.org/content/102/6/e69.full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9832597?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9832597?tool=bestpractice.bmj.com)
83. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004 Nov 1;39(9):1267-84. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/39/9/1267/402080/Practice-Guidelines-for-the-Management-of\)](https://academic.oup.com/cid/article/39/9/1267/402080/Practice-Guidelines-for-the-Management-of) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15494903?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15494903?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Greenberg BM. Central nervous system infections in the intensive care unit. Semin Neurol. 2008 Nov;28(5):682-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19115174?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19115174?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Portegies P, Solod L, Cinque P, et al. Guidelines for the diagnosis and management of neurological complications of HIV infection. Eur J Neurol. 2004 May;11(5):297-304. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142222?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142222?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Shenoy A, Marwaha PK, Worku DA. CD8 encephalitis in HIV: a review of this emerging entity. J Clin Med. 2023 Jan 18;12(3):770. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9917721\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9917721) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36769419?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36769419?tool=bestpractice.bmj.com)
87. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed. Jun 2016 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684)
88. Makadzange AT, Mothobi N. Delaying initiation of ART for 5 weeks improves survival in patients with HIV infection with cryptococcal meningitis. Evid Based Med. 2015 Feb;20(1):15. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25358332?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25358332?tool=bestpractice.bmj.com)
89. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: Cryptococcosis. 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis\)](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis)
90. Cook AM, Morgan Jones G, Hawryluk GWJ, et al. Guidelines for the acute treatment of cerebral edema in neurocritical care patients. Neurocrit Care. 2020 Jun;32(3):647-66. [Texto completo](#)

- (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7272487>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32227294?tool=bestpractice.bmj.com>)
91. Schizodimos T, Soulountsi V, Iasonidou C, et al. An overview of management of intracranial hypertension in the intensive care unit. *J Anesth.* 2020 Oct;34(5):741-57. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7241587>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32440802?tool=bestpractice.bmj.com>)
 92. Kumar R, Singhi S, Singhi P, et al. Randomized controlled trial comparing cerebral perfusion pressure-targeted therapy versus intracranial pressure-targeted therapy for raised intracranial pressure due to acute CNS infections in children. *Crit Care Med.* 2014 Aug;42(8):1775-87. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24690571?tool=bestpractice.bmj.com>)
 93. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, et al. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med.* 1986 Jan 16;314(3):144-9. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3001520?tool=bestpractice.bmj.com>)
 94. Kneen R, Michael BD, Menson E, et al. Management of suspected viral encephalitis in children - Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group national guidelines. *J Infect.* 2012 May;64(5):449-77. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.013>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22120594?tool=bestpractice.bmj.com>)
 95. Beckham JD, Tyler KL. Encephalitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2010.
 96. Alam AM, Easton A, Nicholson TR, et al. Encephalitis: diagnosis, management and recent advances in the field of encephalitides. *Postgrad Med J.* 2023 Jul 21;99(1174):815-25. Texto completo (<https://academic.oup.com/pmj/article/99/1174/815/7227945?login=false>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37490360?tool=bestpractice.bmj.com>)
 97. Allana A, Samannodi M, Hansen MA, et al. Adjunctive steroids in adults with encephalitis: a propensity score analysis. *J Neurol.* 2021 Jun;268(6):2151-60. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33475823?tool=bestpractice.bmj.com>)
 98. Hodzic E, Hasbun R, Granillo A, et al. Steroids for the treatment of viral encephalitis: a systematic literature review and meta-analysis. *J Neurol.* 2023 Jul;270(7):3603-15. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10105360>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37060361?tool=bestpractice.bmj.com>)
 99. Whitfield T, Fernandez C, Davies K, et al. Protocol for DexEnceph: a randomised controlled trial of dexamethasone therapy in adults with herpes simplex virus encephalitis. *BMJ Open.* 2021 Jul 22;11(7):e041808. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8728349>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34301646?tool=bestpractice.bmj.com>)
 100. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol.* 2010 Aug;17(8):999-e57. Texto completo

(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2010.02970.x/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20236175?tool=bestpractice.bmj.com>)

101. Yan HJ. Herpes simplex encephalitis: the role of surgical decompression. *Surg Neurol*. 2002 Jan;57(1):20-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11834266?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11834266?tool=bestpractice.bmj.com)
102. Uy CE, Binks S, Irani SR. Autoimmune encephalitis: clinical spectrum and management. *Pract Neurol*. 2021 Oct;21(5):412-23. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8461404\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8461404) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34108243?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34108243?tool=bestpractice.bmj.com)
103. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*. 2011 Jan;10(1):63-74. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158385\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158385) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21163445?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21163445?tool=bestpractice.bmj.com)
104. McKeon A. Paraneoplastic and other autoimmune disorders of the central nervous system. *Neurohospitalist*. 2013 Apr;3(2):53-64. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3726118\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3726118) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23983888?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23983888?tool=bestpractice.bmj.com)
105. Stingl C, Cardinale K, Van Mater H. An update on the treatment of pediatric autoimmune encephalitis. *Curr Treatm Opt Rheumatol*. 2018 Mar;4(1):14-28. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5957495\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5957495) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29780690?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29780690?tool=bestpractice.bmj.com)
106. Nosadini M, Thomas T, Eyre M, et al. International consensus recommendations for the treatment of pediatric NMDAR antibody encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021 Jul 22;8(5):e1052. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8299516\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8299516) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34301820?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34301820?tool=bestpractice.bmj.com)
107. Bartolini L, Muscal E. Differences in treatment of anti-NMDA receptor encephalitis: results of a worldwide survey. *J Neurol*. 2017 Apr;264(4):647-53. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28154970?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28154970?tool=bestpractice.bmj.com)
108. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*. 2008 Dec;7(12):1091-8. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2607118\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2607118) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18851928?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18851928?tool=bestpractice.bmj.com)
109. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the ninth special issue. *J Clin Apher*. 2023 Apr;38(2):77-278. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37017433?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37017433?tool=bestpractice.bmj.com)
110. Fillatre P, Crabol Y, Morand P, et al. Infectious encephalitis: management without etiological diagnosis 48 hours after onset. *Med Mal Infect*. 2017 May;47(3):236-51. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7131623\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7131623) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28314470?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28314470?tool=bestpractice.bmj.com)

111. Christie S, Chan V, Mollayeva T, et al. Systematic review of rehabilitation intervention outcomes of adult and paediatric patients with infectious encephalitis. *BMJ Open*. 2018 May 14;8(5):e015928. [Texto completo \(https://bmjopen.bmj.com/content/8/5/e015928.long\)](https://bmjopen.bmj.com/content/8/5/e015928.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29764868?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29764868?tool=bestpractice.bmj.com)
112. Moorthi S, Schneider WN, Dombovy ML. Rehabilitation outcomes in encephalitis - a retrospective study 1990-1997. *Brain Inj*. 1999 Feb;13(2):139-46. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10079959?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10079959?tool=bestpractice.bmj.com)
113. Lane-Brown AT, Tate RL. Apathy after acquired brain impairment: a systematic review of non-pharmacological interventions. *Neuropsychol Rehabil*. 2009 Aug;19(4):481-516. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19533496?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19533496?tool=bestpractice.bmj.com)
114. Pöhlmann C, Schetelig J, Reuner U, et al. Cidofovir and foscarnet for treatment of Human Herpes Virus 6 encephalitis in a neutropenic stem cell transplant recipient. *Clin Infect Dis*. 2007 Jun 15;44(12):e118-20. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/44/12/e118/280766/Cidofovir-and-Foscarnet-for-Treatment-of-Human\)](https://academic.oup.com/cid/article/44/12/e118/280766/Cidofovir-and-Foscarnet-for-Treatment-of-Human) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17516391?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17516391?tool=bestpractice.bmj.com)
115. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al; Infectious Diseases Society of America. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. [Archived] *Clin Infect Dis*. 2008 Aug 1;47(3):303-27. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/47/3/303/313455/The-Management-of-Encephalitis-Clinical-Practice\)](https://academic.oup.com/cid/article/47/3/303/313455/The-Management-of-Encephalitis-Clinical-Practice) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18582201?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18582201?tool=bestpractice.bmj.com)
116. Teixeira Urzêdo Queiroz D, de Cássia Marques Leocádio J, Poggianella Esteves Santana LH, et al. Neurosyphilis masquerading as autoimmune encephalitis. *Pract Neurol*. 2024 Mar 19;24(2):152-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38071547?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38071547?tool=bestpractice.bmj.com)
117. Szilak I, Marty F, Helft J, et al. Neurosyphilis presenting as herpes simplex encephalitis. *Clin Infect Dis*. 2001 Apr 1;32(7):1108-9. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/32/7/1108/335186?login=false\)](https://academic.oup.com/cid/article/32/7/1108/335186?login=false) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11264042?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11264042?tool=bestpractice.bmj.com)
118. Wei P, Bao R, Fan Y. Brainstem encephalitis caused by *Listeria monocytogenes*. *Pathogens*. 2020 Aug 30;9(9):715. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7558588\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7558588) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32872638?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32872638?tool=bestpractice.bmj.com)
119. Meyer Sauter PM, Jacobs BC, Spuesens EB, et al. Antibody responses to *Mycoplasma pneumoniae*: role in pathogenesis and diagnosis of encephalitis? *PLoS Pathog*. 2014 Jun 12;10(6):e1003983. [Texto completo \(http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003983\)](http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003983) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24945969?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24945969?tool=bestpractice.bmj.com)
120. Bradshaw MJ, Lalor KB, Vu N, et al. Child Neurology: Rocky Mountain spotted fever encephalitis. *Neurology*. 2017 Mar 14;88(11):e92-5. [Texto completo \(https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000003722?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed\)](https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000003722?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28289173?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28289173?tool=bestpractice.bmj.com)

121. Iro MA, Martin NG, Absoud M, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of childhood encephalitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Oct 2;(10):CD011367. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011367.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011367.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28967695?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28967695?tool=bestpractice.bmj.com)
122. Ben-Nathan D, Gershoni-Yahalom O, Samina I, et al. Using high titer West Nile intravenous immunoglobulin from selected Israeli donors for treatment of West Nile virus infection. *BMC Infect Dis.* 2009 Feb 17;9:18. [Texto completo \(https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-9-18\)](https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-9-18) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19222853?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19222853?tool=bestpractice.bmj.com)
123. Wagner JN, Leibetseder A, Troescher A, et al. Efficacy and safety of intravenous immunoglobulins for the treatment of viral encephalitis: a systematic literature review. *J Neurol.* 2022 Feb;269(2):712-24. [Texto completo \(https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00415-021-10494-w\)](https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00415-021-10494-w) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33675421?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33675421?tool=bestpractice.bmj.com)
124. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2020-2021. *Pediatrics.* 2020 Oct;146(4):e2020024588. [Texto completo \(https://pediatrics.aappublications.org/content/146/4/e2020024588.long\)](https://pediatrics.aappublications.org/content/146/4/e2020024588.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32900875?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32900875?tool=bestpractice.bmj.com)
125. Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. The spectrum of acute encephalitis: causes, management, and predictors of outcome. *Neurology.* 2015 Jan 27;84(4):359-66. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25540320?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25540320?tool=bestpractice.bmj.com)
126. Thakur KT, Motta M, Asemota AO, et al. Predictors of outcome in acute encephalitis. *Neurology.* 2013 Aug 27;81(9):793-800. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3908458\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3908458) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23892708?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23892708?tool=bestpractice.bmj.com)
127. Michaeli O, Kassis I, Shachor-Meyouhas Y, et al. Long-term motor and cognitive outcome of acute encephalitis. *Pediatrics.* 2014 Mar;133(3):e546-52. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24534397?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24534397?tool=bestpractice.bmj.com)
128. McJunkin JE, Khan R, de los Reyes EC, et al. Treatment of severe La Crosse encephalitis with intravenous ribavirin following diagnosis by brain biopsy. *Pediatrics.* 1997 Feb;99(2):261-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9024460?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9024460?tool=bestpractice.bmj.com)
129. Fowler A, Stödborg T, Eriksson M, et al. Childhood encephalitis in Sweden: etiology, clinical presentation and outcome. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008 Nov;12(6):484-90. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18313340?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18313340?tool=bestpractice.bmj.com)
130. Elbers JM, Bitnun A, Richardson SE, et al. A 12-year prospective study of childhood herpes simplex encephalitis: is there a broader spectrum of disease? *Pediatrics.* 2007 Feb;119(2):e399-407. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17272602?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17272602?tool=bestpractice.bmj.com)
131. Annegers JF, Hauser WA, Beghi E, et al. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology.* 1988 Sep;38(9):1407-10. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3412588?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3412588?tool=bestpractice.bmj.com)

132. Singh TD, Fugate JE, Hocker SE, et al. Postencephalitic epilepsy: clinical characteristics and predictors. *Epilepsia*. 2015 Jan;56(1):133-8. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12879/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12879/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25523929?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25523929?tool=bestpractice.bmj.com)
133. McGrath N, Anderson NE, Croxson MC, et al. Herpes simplex encephalitis treated with acyclovir: diagnosis and long term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 Sep;63(3):321-6. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2169720/pdf/v063p00321.pdf\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2169720/pdf/v063p00321.pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9328248?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9328248?tool=bestpractice.bmj.com)
134. Armangue T, Spatola M, Vlagea A, et al. Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis. *Lancet Neurol*. 2018 Sep;17(9):760-72. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6128696\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6128696) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30049614?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30049614?tool=bestpractice.bmj.com)
135. Gabilondo I, Saiz A, Galán L, et al. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology*. 2011 Sep 6;77(10):996-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21865579?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21865579?tool=bestpractice.bmj.com)
136. Irani SR, Bera K, Waters P, et al. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes. *Brain*. 2010 Jun;133(pt 6):1655-67. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877907\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877907) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20511282?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20511282?tool=bestpractice.bmj.com)
137. Yeshokumar AK, Gordon-Lipkin E, Arenivas A, et al. Neurobehavioral outcomes in autoimmune encephalitis. *J Neuroimmunol*. 2017 Nov 15;312:8-14. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28889962?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28889962?tool=bestpractice.bmj.com)
138. Ariño H, Armangué T, Petit-Pedrol M, et al. Anti-LGI1-associated cognitive impairment: Presentation and long-term outcome. *Neurology*. 2016 Aug 23;87(8):759-65. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4999321\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4999321) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27466467?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27466467?tool=bestpractice.bmj.com)
139. van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, et al. Anti-LGI1 encephalitis: clinical syndrome and long-term follow-up. *Neurology*. 2016 Oct 4;87(14):1449-56. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27590293?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27590293?tool=bestpractice.bmj.com)
140. Mailles A, De Broucker T, Costanzo P, et al; Steering Committee and Investigators Group. Long-term outcome of patients presenting with acute infectious encephalitis of various causes in France. *Clin Infect Dis*. 2012 May;54(10):1455-64. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/54/10/1455/353171/Long-term-Outcome-of-Patients-Presenting-With\)](https://academic.oup.com/cid/article/54/10/1455/353171/Long-term-Outcome-of-Patients-Presenting-With) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22460967?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22460967?tool=bestpractice.bmj.com)
141. Chou IC, Lin CC, Kao CH. Enterovirus encephalitis increases the risk of attention deficit hyperactivity disorder: a Taiwanese population-based case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Apr;94(16):e707. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25906098?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25906098?tool=bestpractice.bmj.com)

142. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*. 1999 Jan;40(1):120-2. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/resolve/openurl?genre=article&sid=nlm:pubmed&issn=0013-9580&date=1999&volume=40&issue=1&spage=120\)](https://onlinelibrary.wiley.com/resolve/openurl?genre=article&sid=nlm:pubmed&issn=0013-9580&date=1999&volume=40&issue=1&spage=120) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9924914?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9924914?tool=bestpractice.bmj.com)
143. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012 Aug;17(1):3-23. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22528274?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22528274?tool=bestpractice.bmj.com)
144. Behan PO, Bakheit AM. Clinical spectrum of postviral fatigue syndrome. *Br Med Bull*. 1991 Oct;47(4):793-808. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1794085?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1794085?tool=bestpractice.bmj.com)
145. Armangué T, Olivé-Cirera G, Martínez-Hernandez E, et al. Neurologic complications in herpes simplex encephalitis: clinical, immunological and genetic studies. *Brain*. 2023 Oct 3;146(10):4306-19. [Texto completo \(https://academic.oup.com/brain/article/146/10/4306/7224774\)](https://academic.oup.com/brain/article/146/10/4306/7224774) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37453099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37453099?tool=bestpractice.bmj.com)
146. Pradhan S, Pandey N, Shashank S, et al. Parkinsonism due to predominant involvement of substantia nigra in Japanese encephalitis. *Neurology*. 1999 Nov 10;53(8):1781-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10563628?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10563628?tool=bestpractice.bmj.com)
147. Muñoz-Lopetegui A, Graus F, Dalmau J, et al. Sleep disorders in autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2020 Dec;19(12):1010-22. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33212053?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33212053?tool=bestpractice.bmj.com)
148. Blattner MS, de Bruin GS, Bucelli RC, et al. Sleep disturbances are common in patients with autoimmune encephalitis. *J Neurol*. 2019 Apr;266(4):1007-15. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6421090\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6421090) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30741377?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30741377?tool=bestpractice.bmj.com)
149. Anderson KN, Kelly TP, Griffiths TD. Primary sleep disorders can cause long-term sleep disturbance in patients with autoimmune mediated limbic encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013 Jul;115(7):1079-82. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303846712005653?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303846712005653?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23177184?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23177184?tool=bestpractice.bmj.com)
150. Blattner MS, Day GS. Sleep disturbances in patients with autoimmune encephalitis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020 Jun 10;20(7):28. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295028\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295028) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32524504?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32524504?tool=bestpractice.bmj.com)
151. de Seze J, Debouverie M, Zephir H, et al. Acute fulminant demyelinating disease: a descriptive study of 60 patients. *Arch Neurol*. 2007 Oct;64(10):1426-32. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/794629\)](https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/794629) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17923626?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17923626?tool=bestpractice.bmj.com)
152. Macniven JA, Poz R, Bainbridge K, et al. Emotional adjustment following cognitive recovery from 'persistent vegetative state': psychological and personal perspectives. *Brain Inj*. 2003

- Jun;17(6):525-33. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1080/0269905031000086254\)](https://www.doi.org/10.1080/0269905031000086254) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12745707?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12745707?tool=bestpractice.bmj.com)
-
153. Easton A, Atkin K, Hare P. 'A light in a very dark place': the role of a voluntary organisation providing support for those affected by encephalitis. *Neuropsychol Rehabil*. 2007 Aug-Oct;17(4-5):638-47. [Texto completo \(https://core.ac.uk/reader/52222?utm_source=linkout\)](https://core.ac.uk/reader/52222?utm_source=linkout) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17676539?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17676539?tool=bestpractice.bmj.com)
-
154. Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral encephalitis: a clinician's guide. *Pract Neurol*. 2007 Oct;7(5):288-305. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17885268?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17885268?tool=bestpractice.bmj.com)
-
155. Centers for Disease Control (CDC). West Nile virus transmission via organ transplantation and blood transfusion - Louisiana, 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 Nov 20;58(45):1263-7. [Texto completo \(http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5845a3.htm\)](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5845a3.htm) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19940831?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19940831?tool=bestpractice.bmj.com)
-
156. Pisani G, Cristiano K, Pupella S, et al. West Nile virus in Europe and safety of blood transfusion. *Transfus Med Hemother*. 2016 May;43(3):158-67. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924479\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924479) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27403087?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27403087?tool=bestpractice.bmj.com)
-

Imagens

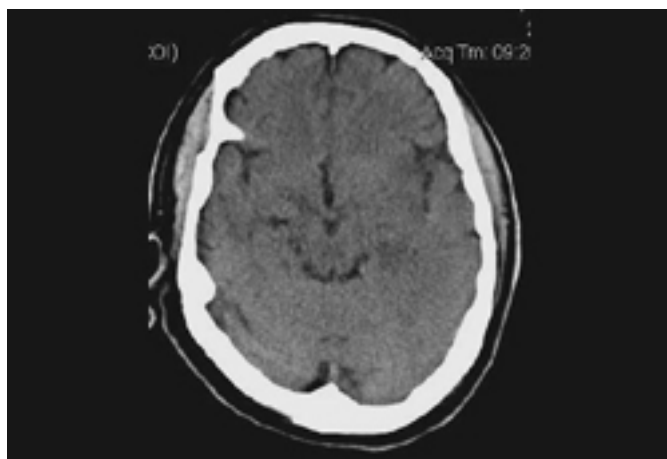


Figura 1: TC de crânio sem contraste de um paciente com encefalite por HSV: mostra hipodensidades sutis envolvendo a região insular esquerda. Algum turvamento das margens cinzas-brancas e apagamento dos sulcos na região temporal esquerda são detectáveis

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

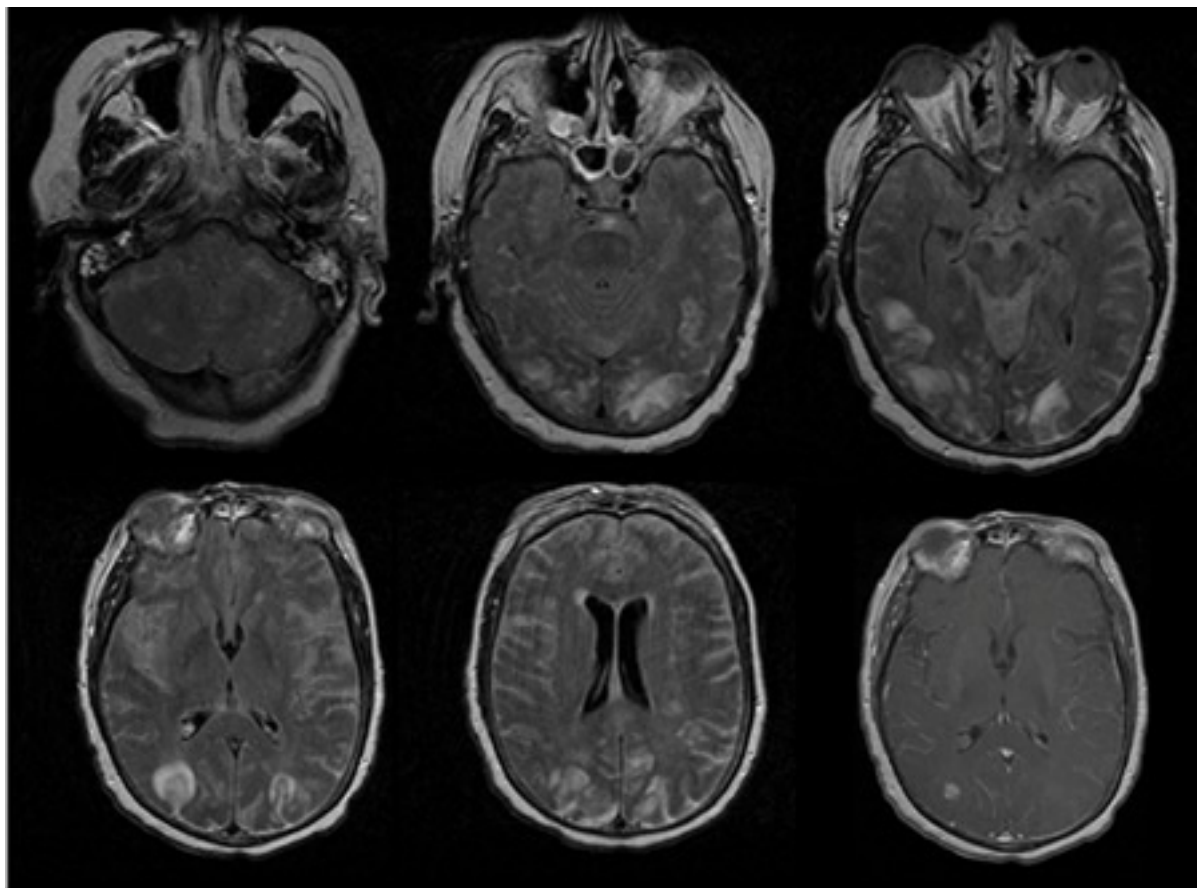


Figura 2: As primeiras 5 imagens são imagens FLAIR (recuperação da inversão atenuada por fluidos) de paciente com meningoencefalite por vírus da varicela-zóster exibindo hiperintensidades de substância cinzenta e branca. A última imagem é a imagem T1 com contraste exibindo captação difusa no parênquima e na leptomeninge

Do acervo pessoal de Eric E. Kraus; usado com permissão

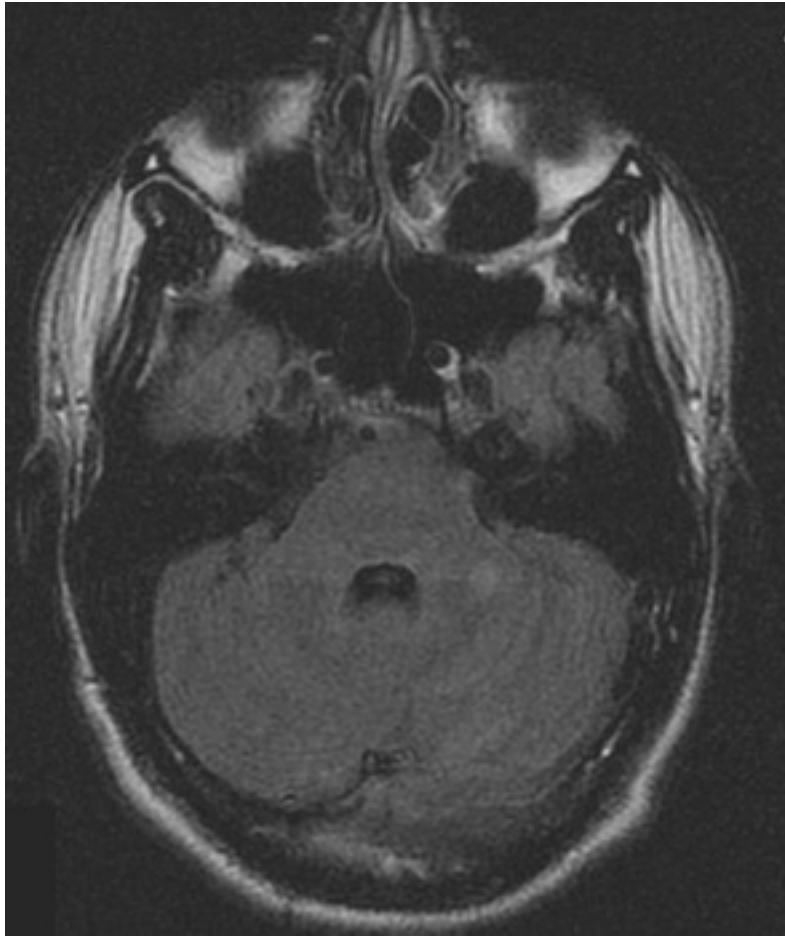


Figura 3: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: lesões hiperintensas de recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) envolvendo o pedúnculo cerebelar esquerdo

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

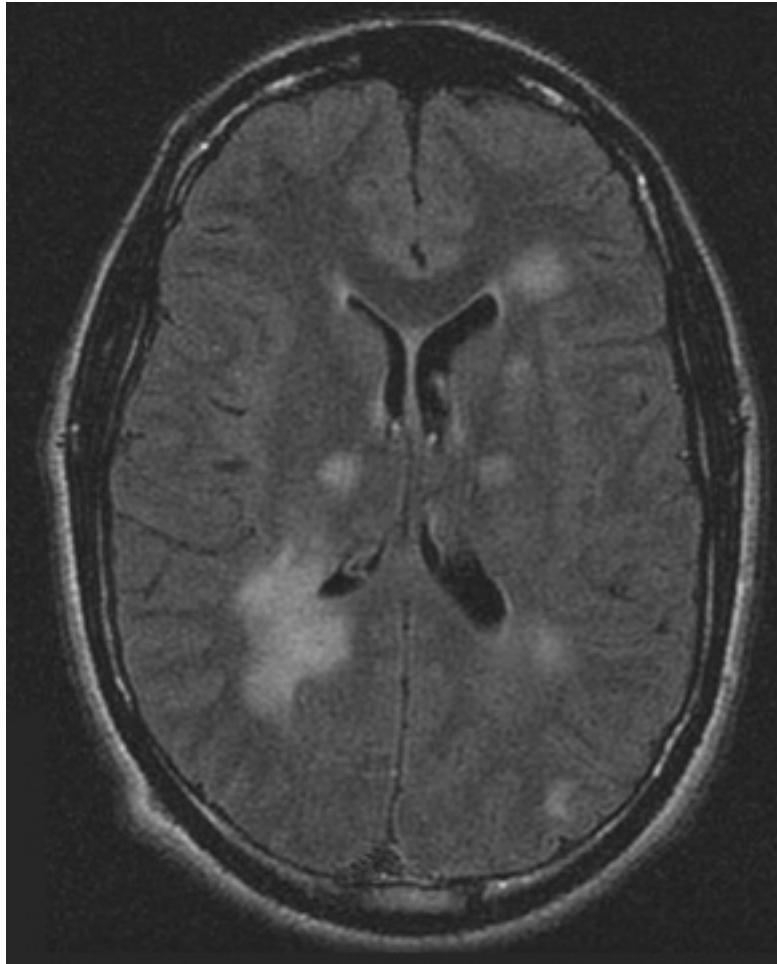


Figura 4: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: lesões assimétricas "felpudas" sobre os cornos ventriculares bilaterais e tálamos

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

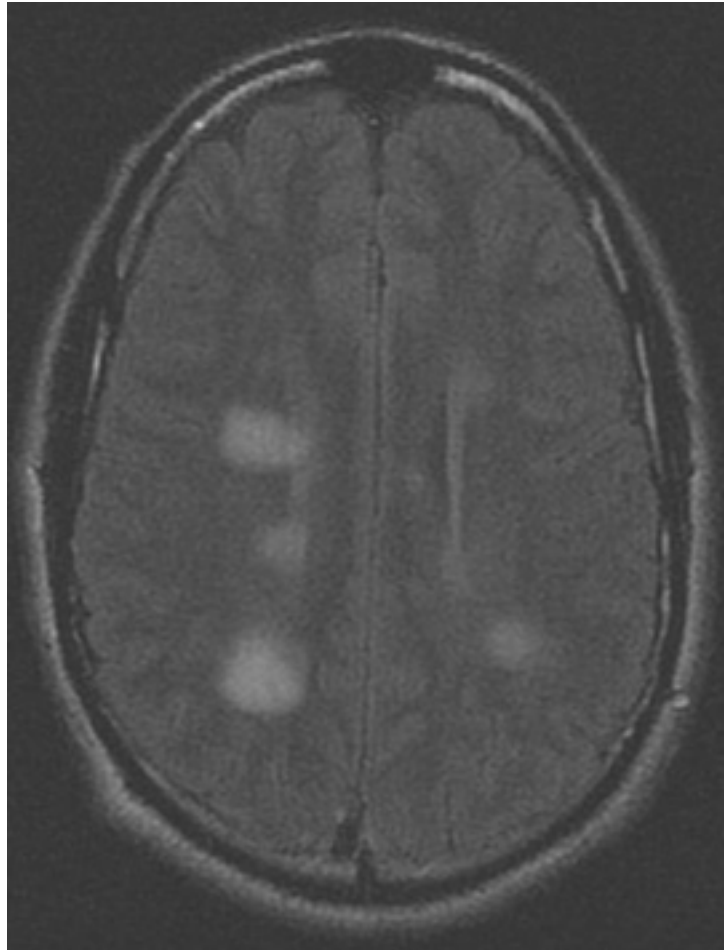


Figura 5: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: regiões periventriculares

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

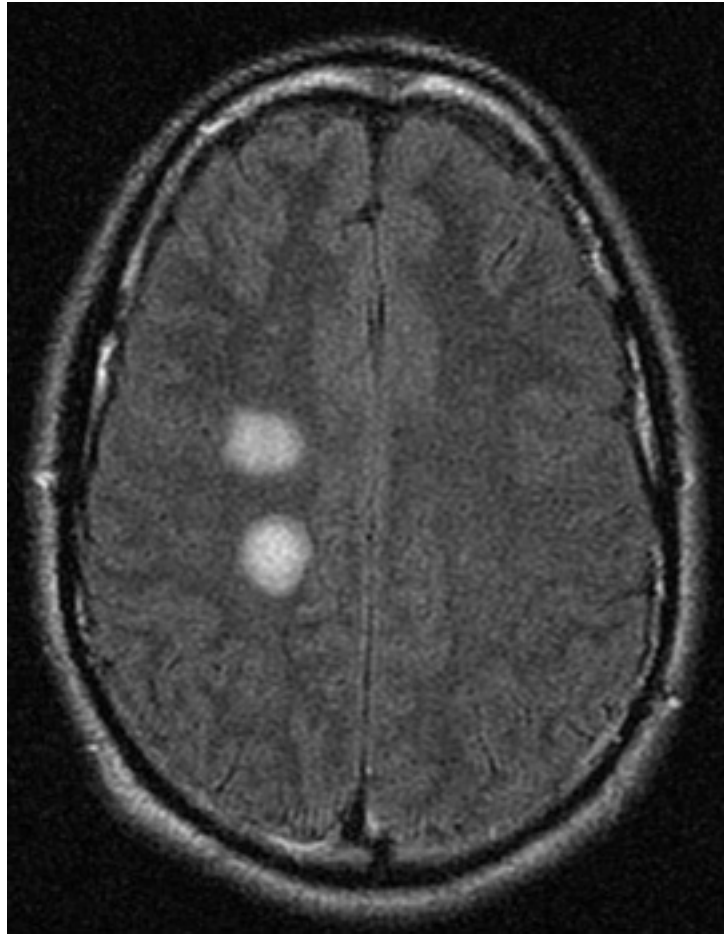


Figura 6: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: centro semioval

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

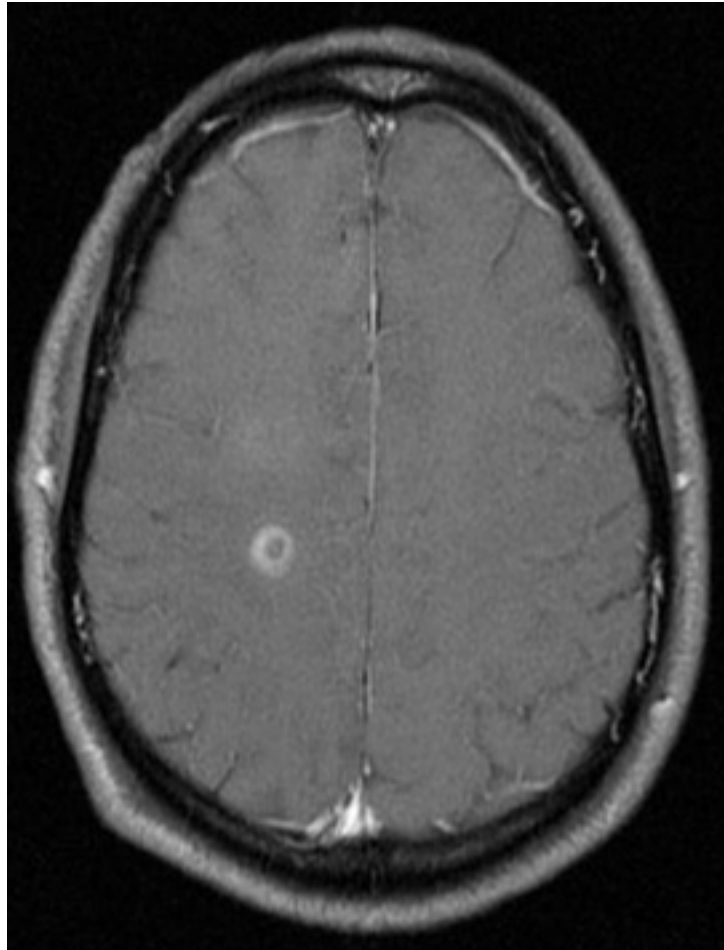


Figura 7: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: imagem de pós-contraste com gadolínio em T1 mostra o realce em anel ao redor de uma lesão na região do centro semioval e realce fraco difuso logo acima dessa área

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

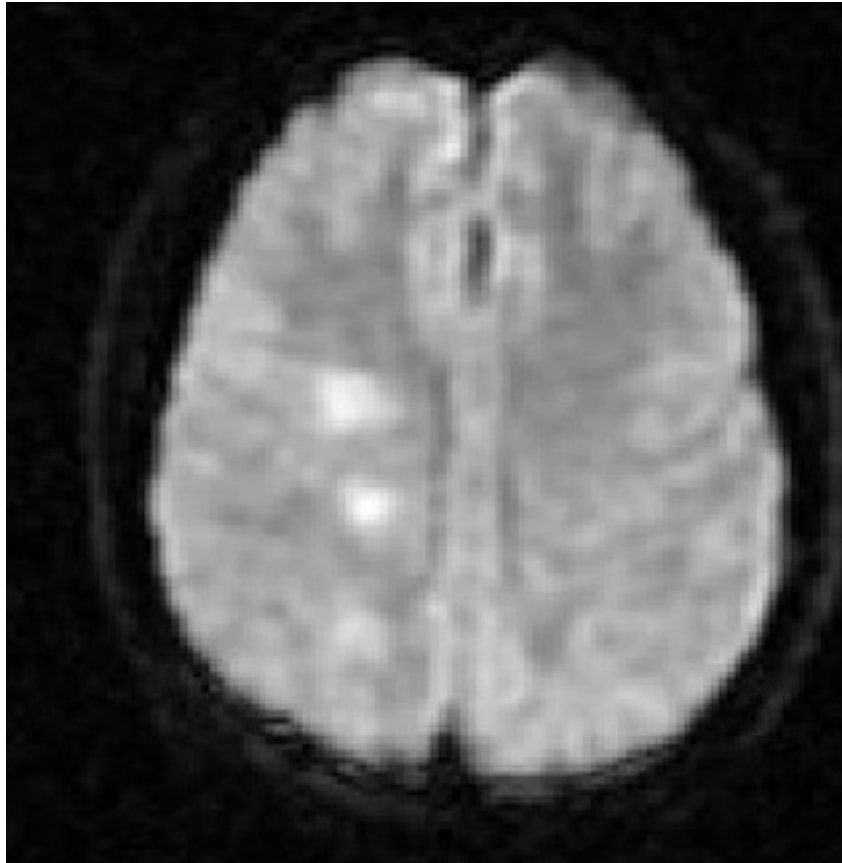


Figura 8: Séries de imagens de RNM do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: imagens ponderadas por difusão do mesmo paciente mostram sinal de alta intensidade na mesma área, o que está correlacionado à difusão aumentada (intensa nos mapas de coeficiente de difusão aparente [CDA])

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

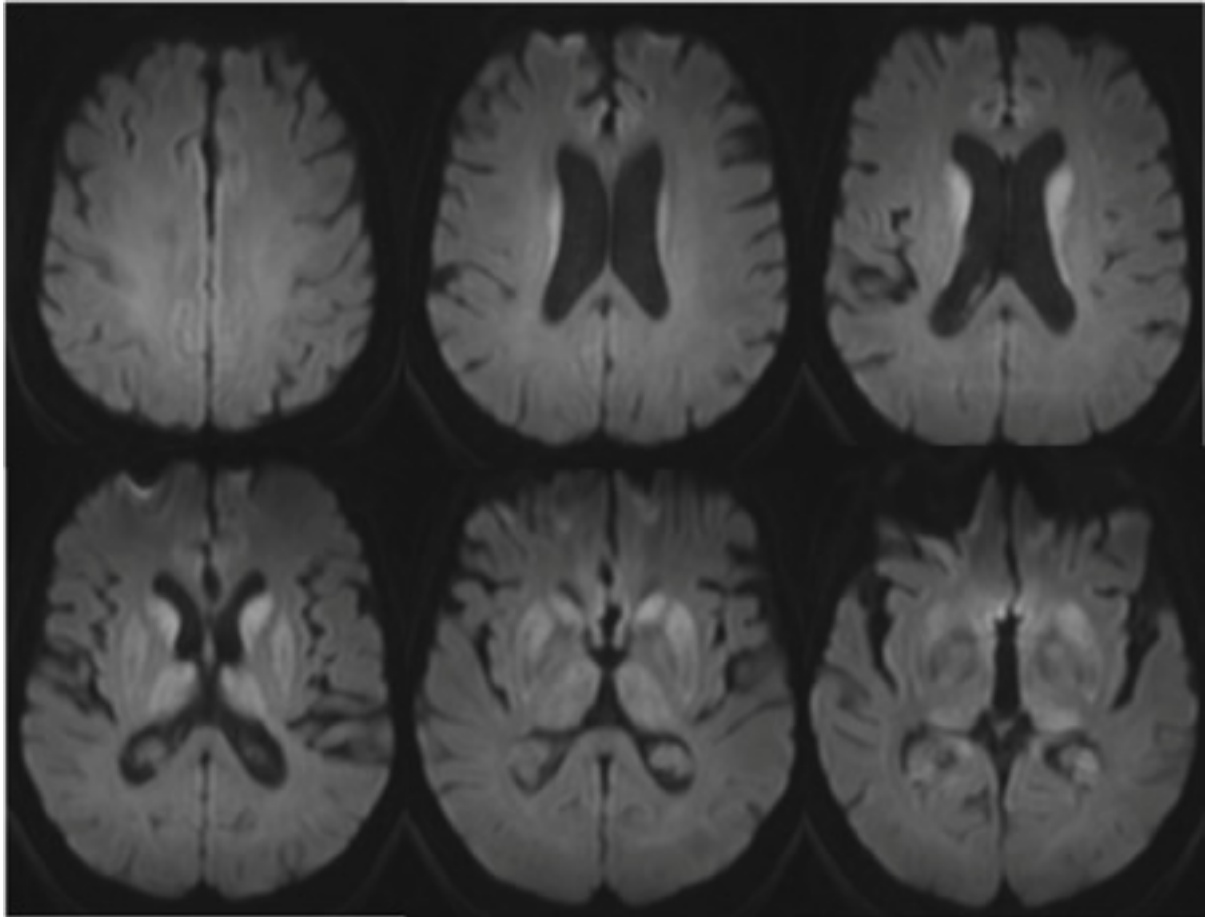


Figura 9: RNM cranioencefálica: o sinal pulvinar (um termo que se refere à hiperintensidade pulvinar bilateral) em um paciente com doença de Creutzfeldt-Jakob em imagens ponderadas por difusão

Do acervo pessoal de Leo H. Wang; usado com permissão

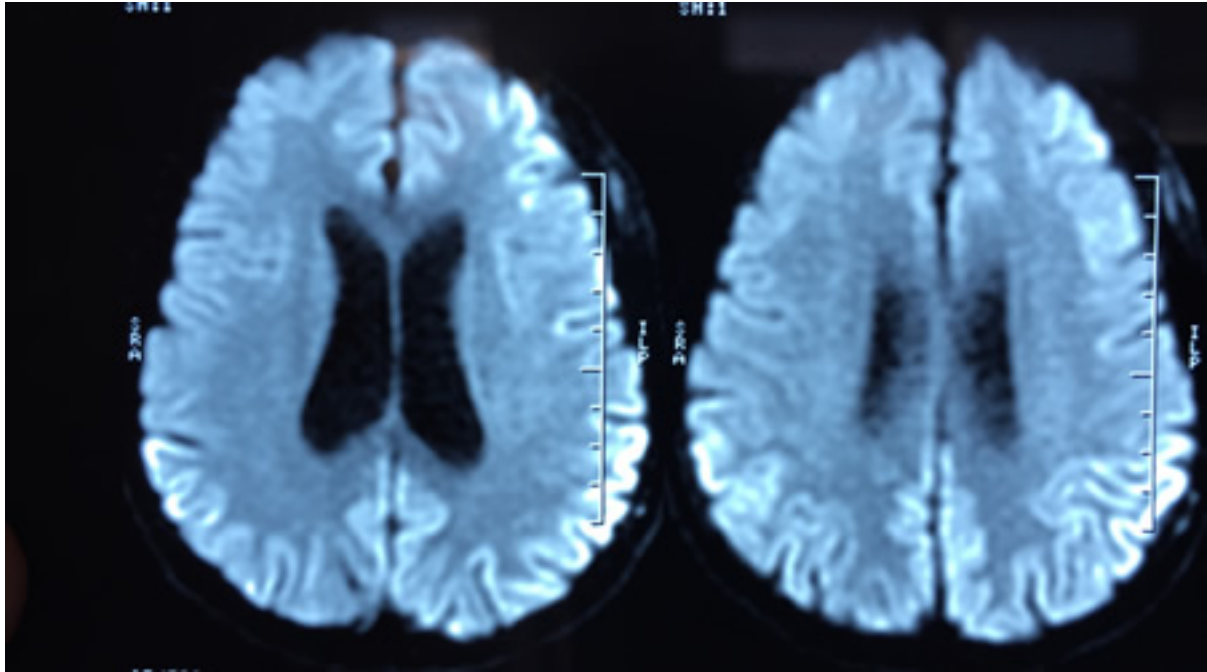


Figura 10: RNM cranioencefálica: fitas corticais (hiperintensidade nos giros corticais) em um paciente com doença de Creutzfeldt-Jakob em imagens ponderadas por difusão

Do acervo pessoal de Leo H. Wang; usado com permissão

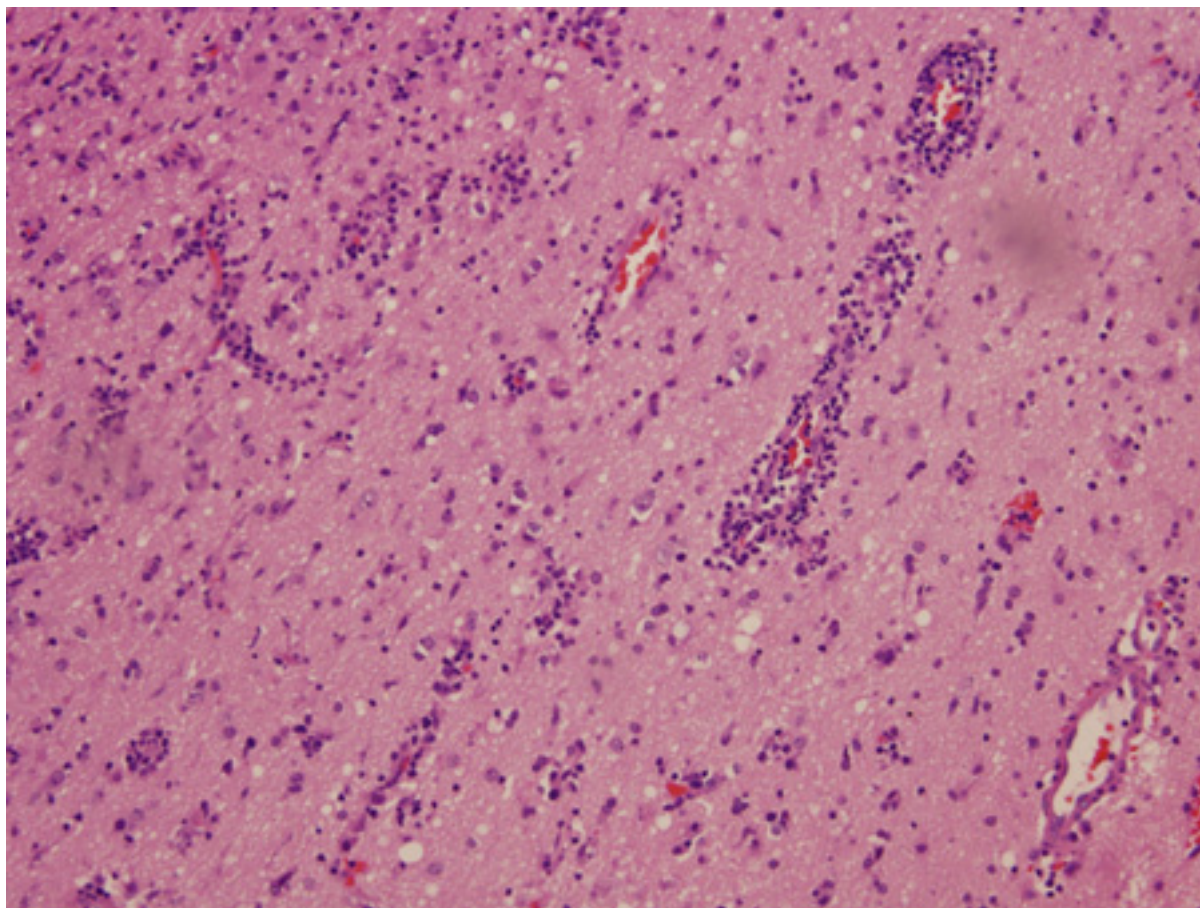


Figura 11: Biópsia do cérebro do lobo temporal direito: a coloração H&E clássica mostra evidência de infiltrado inflamatório irregular, mas extenso, de pequenas células mononucleares (linfócitos) no parênquima do cérebro, predominantemente ao redor das paredes vasculares. Estudos de reação em cadeia da polimerase da amostra da biópsia foram positivos para infecção por vírus Epstein-Barr (EBV)

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

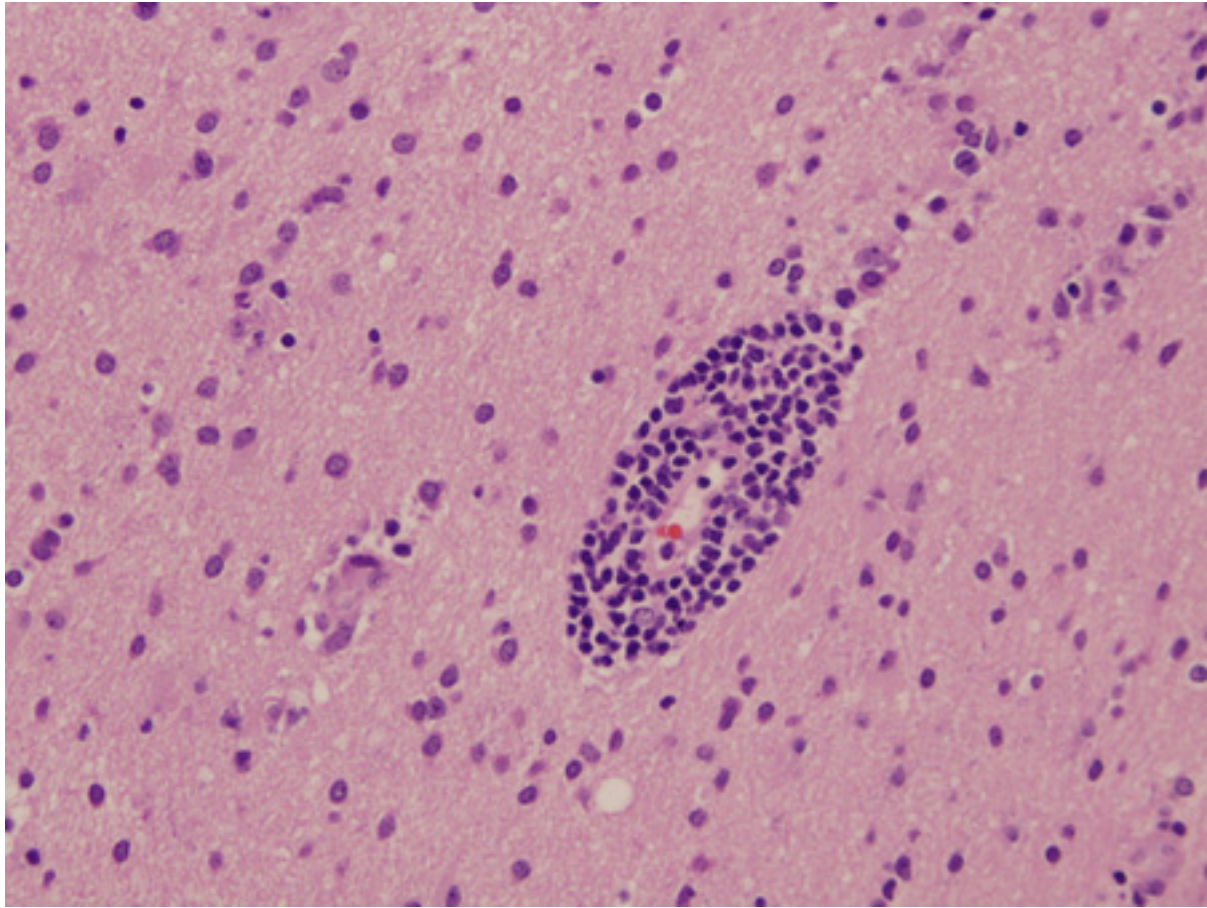


Figura 12: Biópsia do cérebro do lobo temporal direito: uma exibição aumentada de um vaso sanguíneo circundado por um infiltrado inflamatório acentuado também é observada. Estudos de reação em cadeia da polimerase da amostra da biópsia foram positivos para infecção por vírus Epstein-Barr (EBV)

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD; usado com permissão

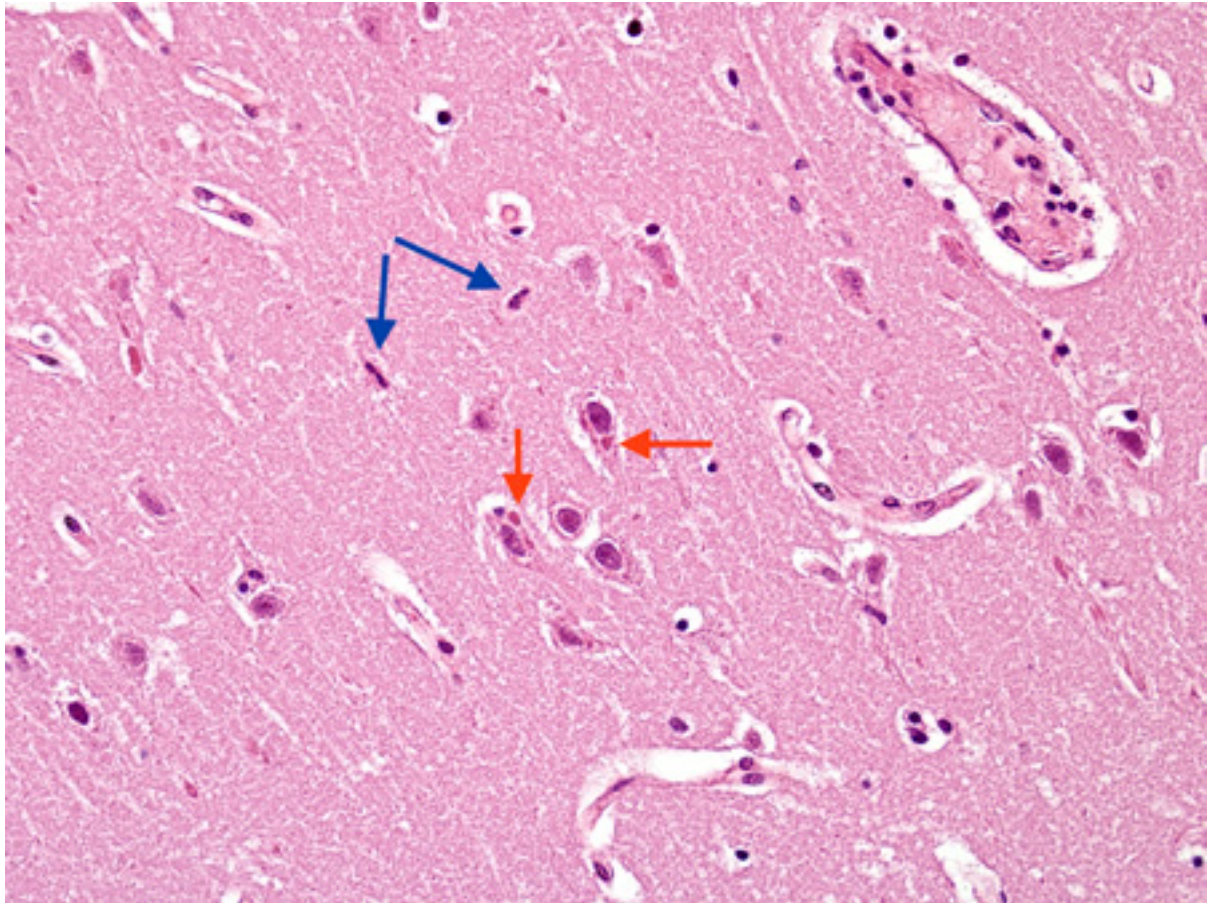


Figura 13: Biópsia do hipocampo de paciente com raiva exibindo 2 neurônios com corpos de Negri eosinofílicos (setas vermelhas). Eles são encontrados em áreas, geralmente com uma pequena reação inflamatória. As setas azuis destacam células microgliais

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

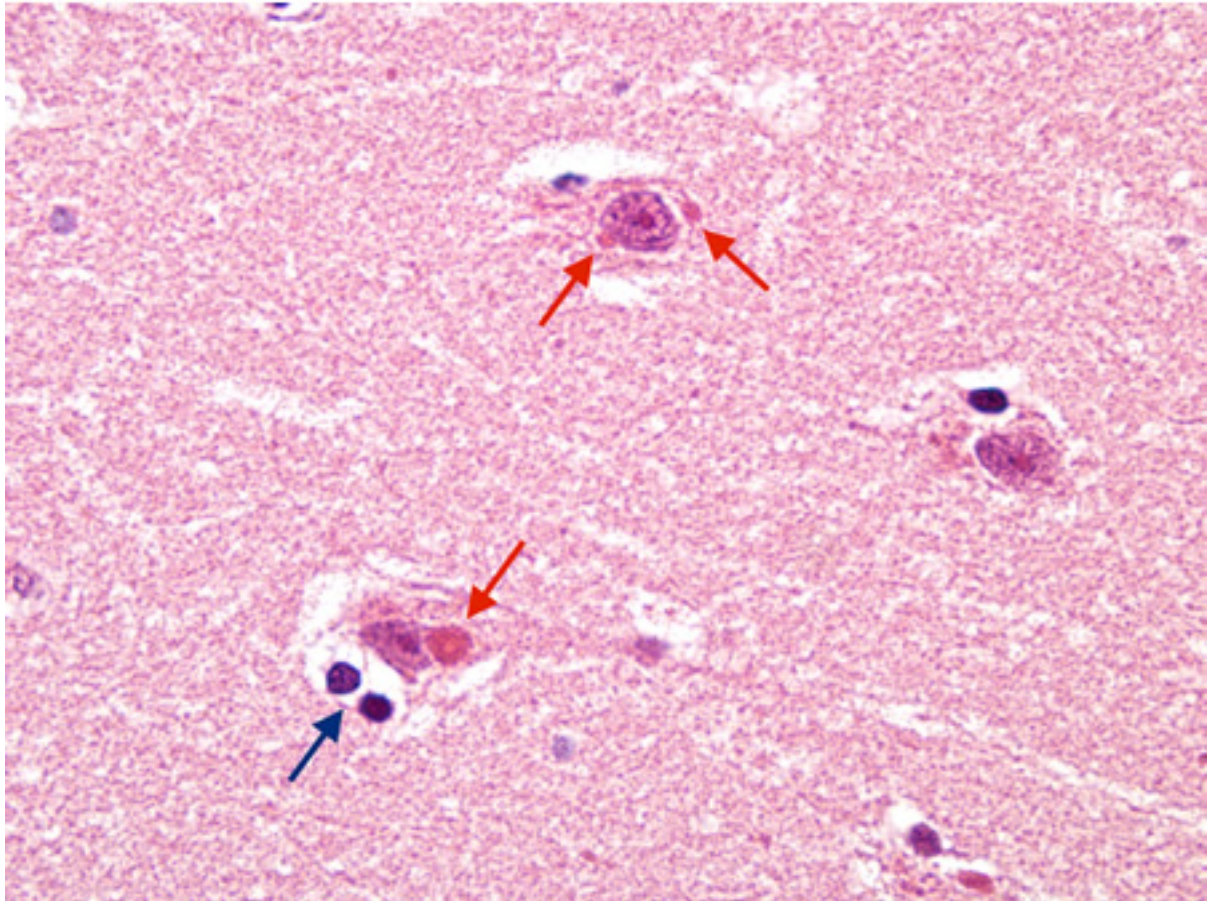


Figura 14: Biópsia do hipocampo de paciente com raiva exibindo neurônios com corpos de Negri eosinofílicos (seta vermelha). A seta azul destaca uma coleção de oligodendrócitos por satélite

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

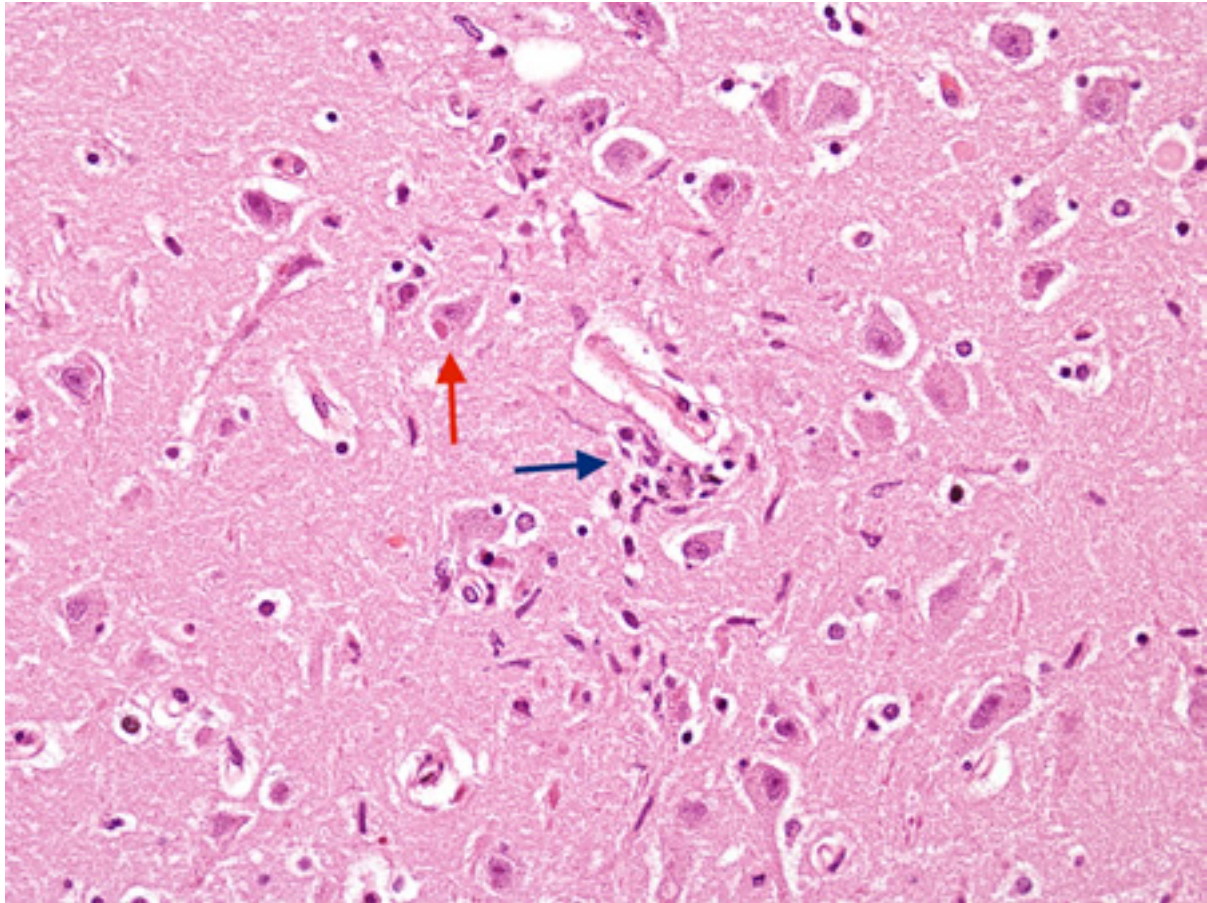


Figura 15: Biópsia do hipocampo de paciente com raiva exibindo um neurônio com um corpo de Negri citoplasmático eosinofílico (seta vermelha). A seta azul destaca uma coleção de células microgliais próximas a um vaso sanguíneo

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

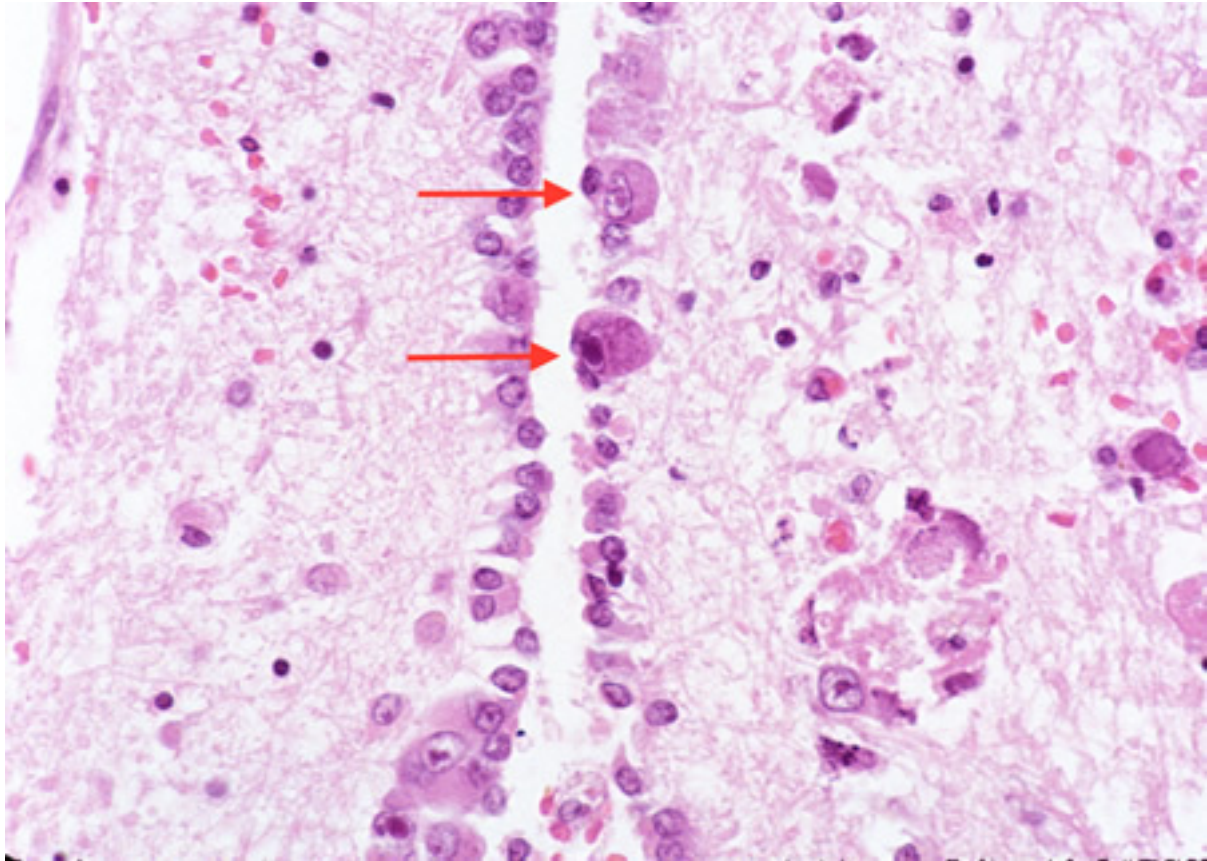


Figura 16: Biópsia do tronco encefálico de um paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com encefalite por citomegalovírus (CMV). O revestimento endotelial exibe células aumentadas (setas) com inclusões intranucleares

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

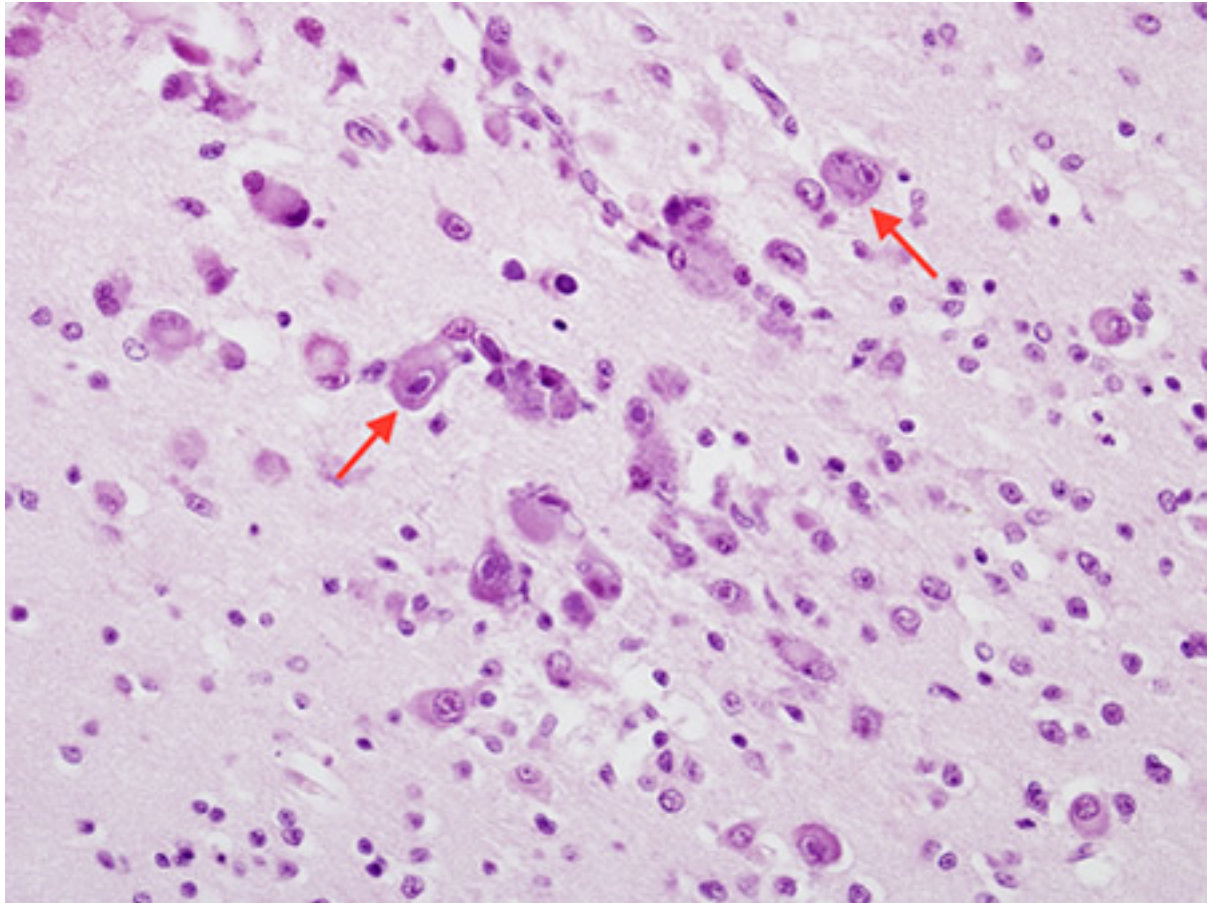


Figura 17: Biópsia do córtex de um neonato com encefalite por citomegalovírus (CMV) exibindo células aumentadas (setas) com inclusões intranucleares. A seta de cima aponta para um neurônio com dois núcleos, cada um com uma inclusão nuclear

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

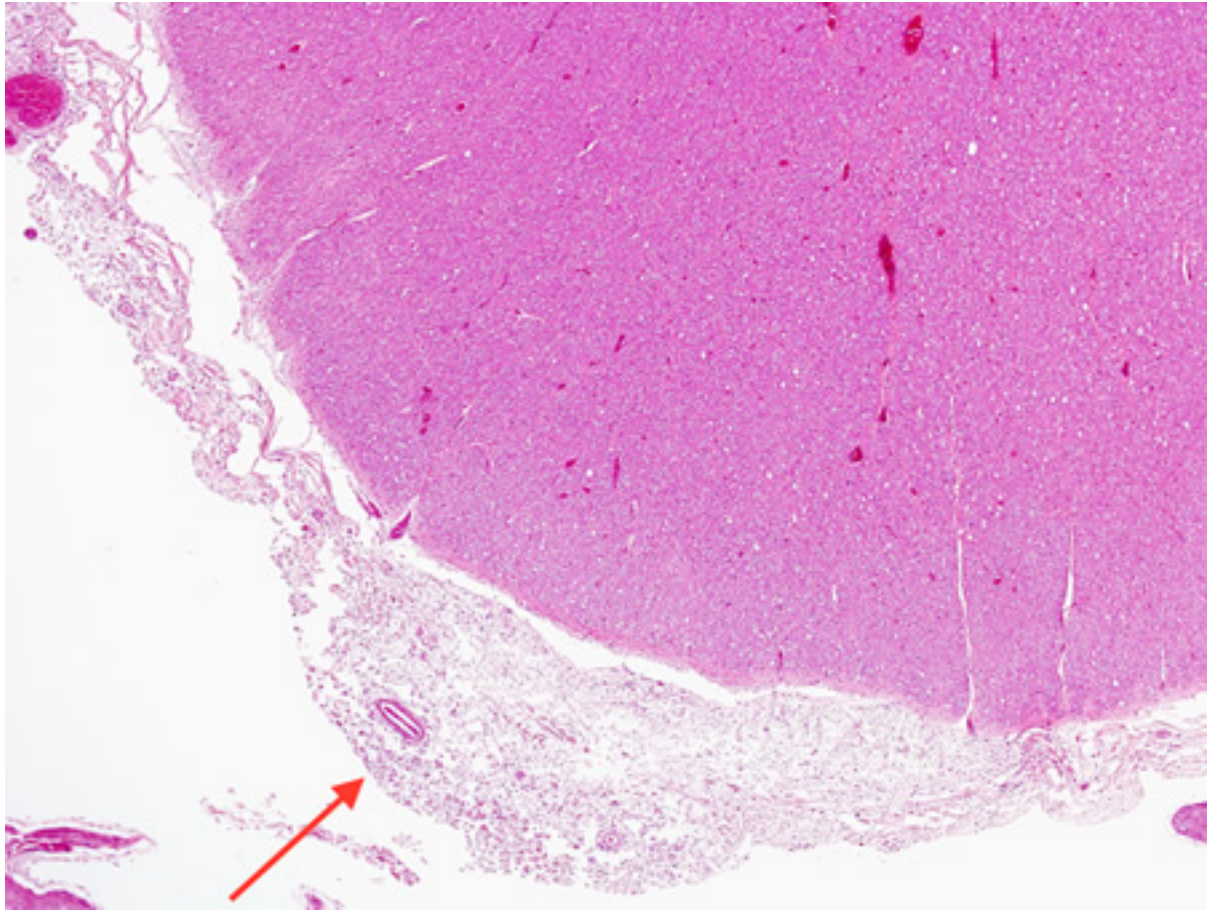


Figura 18: Biópsia do cérebro de paciente imunocomprometido com meningite criptocócica sob baixa magnificação. As meninges estão expandidas (seta), mas o córtex está relativamente não envolvido histologicamente

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

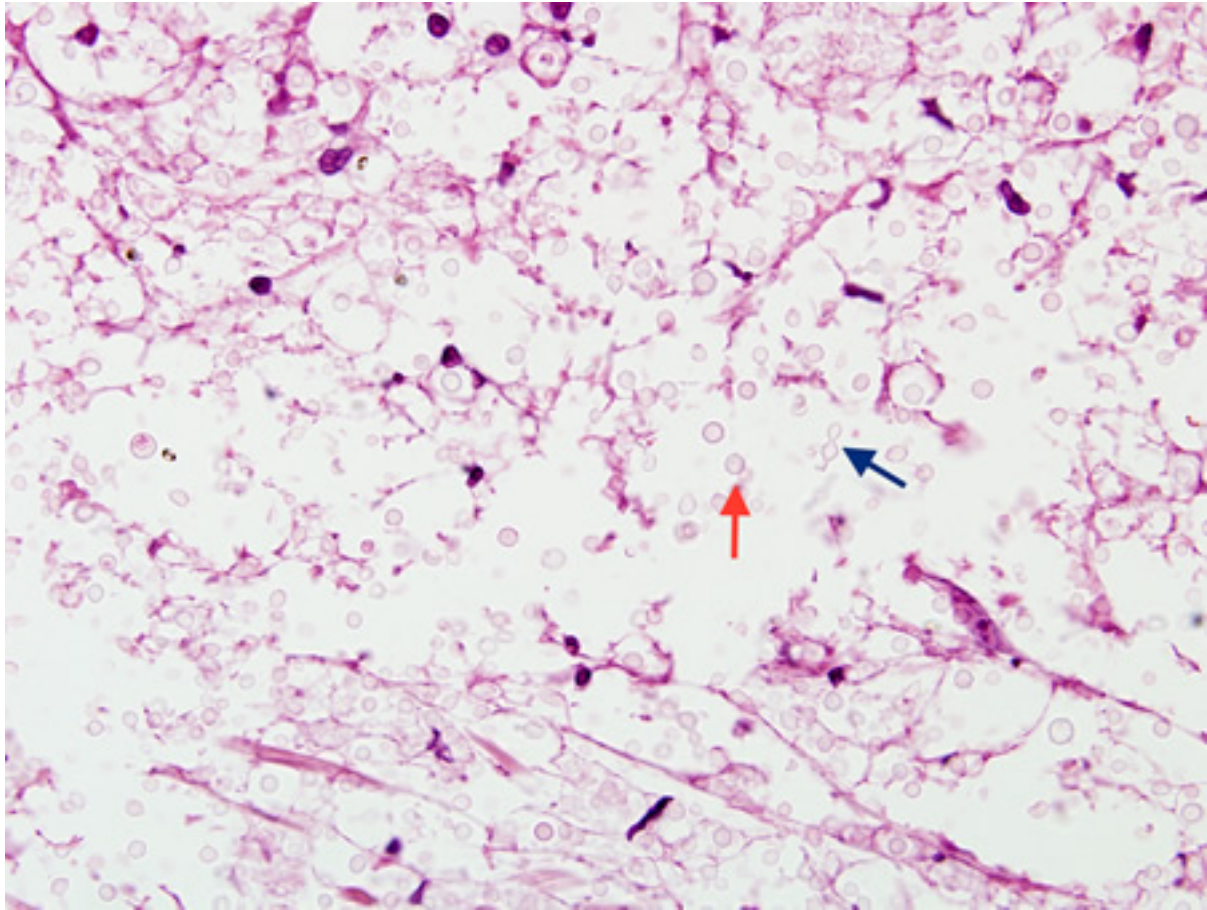


Figura 19: Biópsia do cérebro de paciente imunocomprometido com meningite criptocócica exibindo as meninges com organismo criptocócico translúcido arredondado (seta vermelha) assim como uma levedura de brotamento (seta azul)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

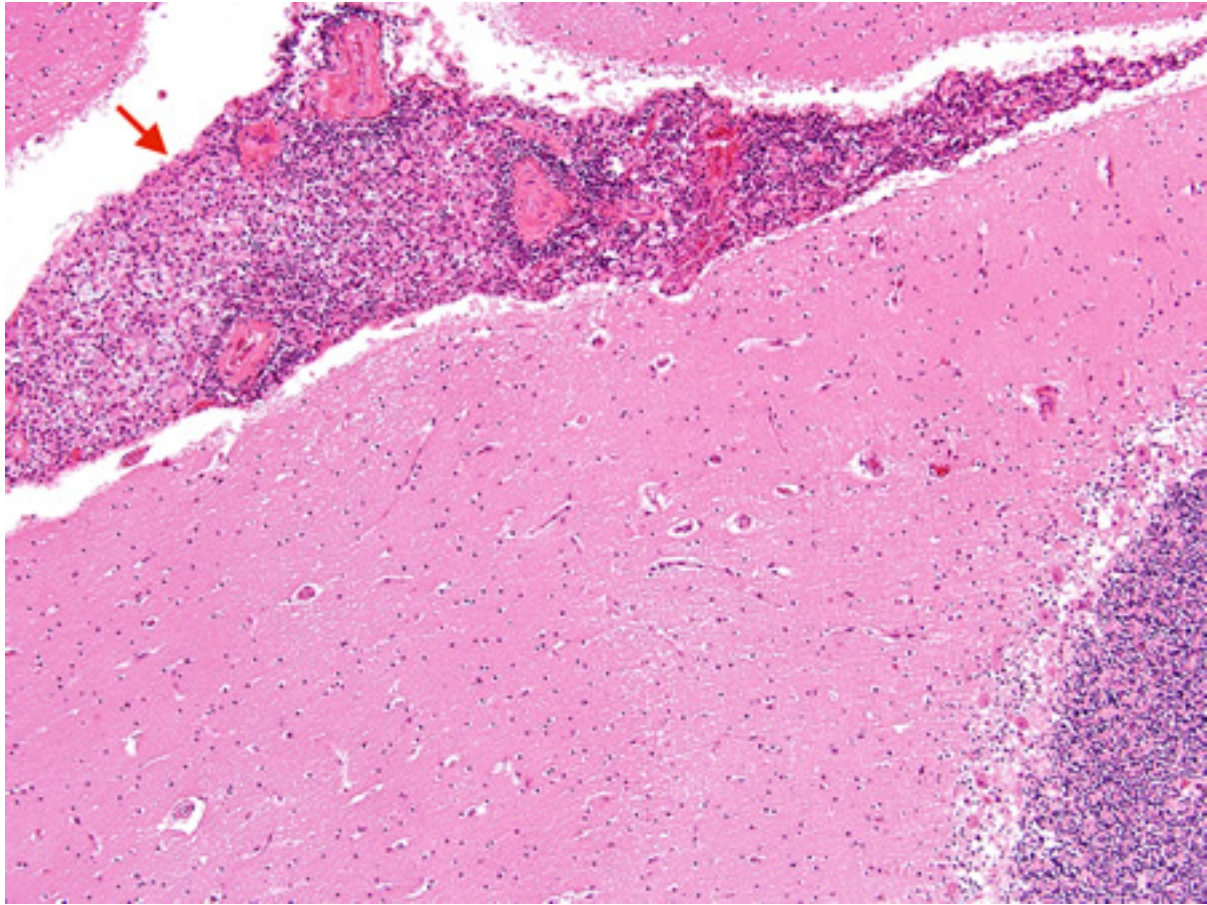


Figura 20: Biópsia do cérebro de paciente imunocompetente com meningite criptocócica sob baixa magnificação exibindo meninges com inflamação (seta vermelha)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

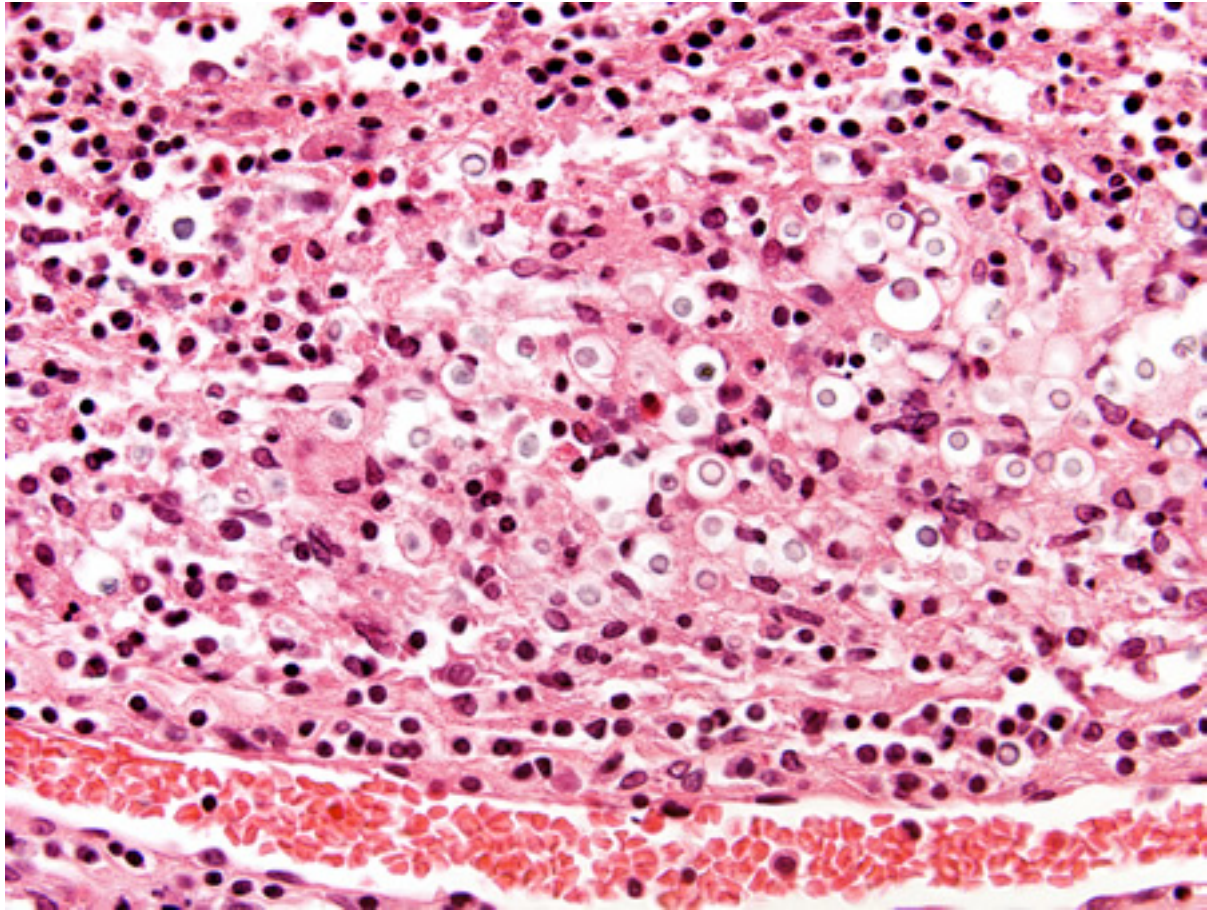


Figura 21: Biópsia do cérebro de um paciente imunocompetente com meningite criptocócica exibindo meninges com células inflamatórias e Cryptococcus

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

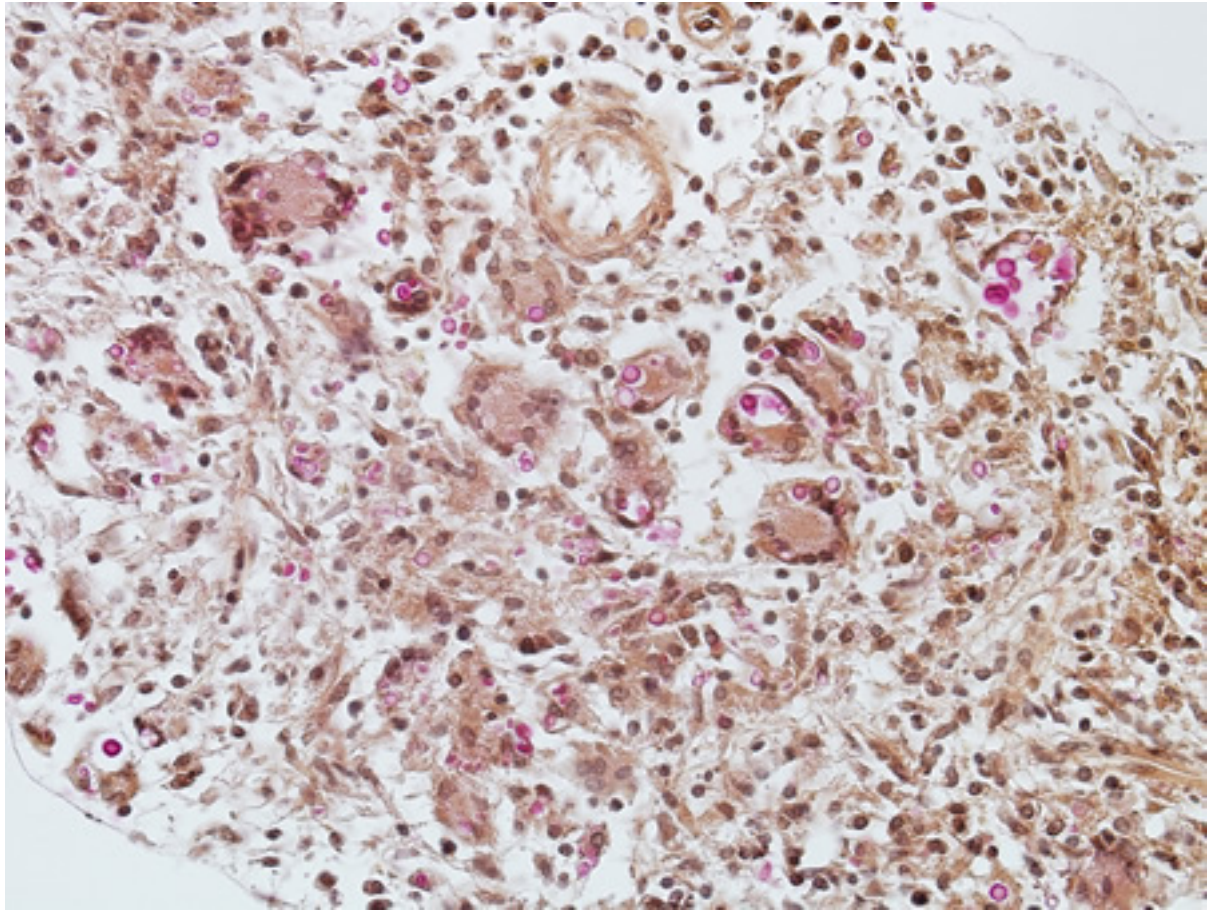


Figura 22: Biópsia das meninges de pacientes com meningite criptocócica coradas com mucicarmina, exibindo organismos fúngicos, especialmente em células gigantes

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

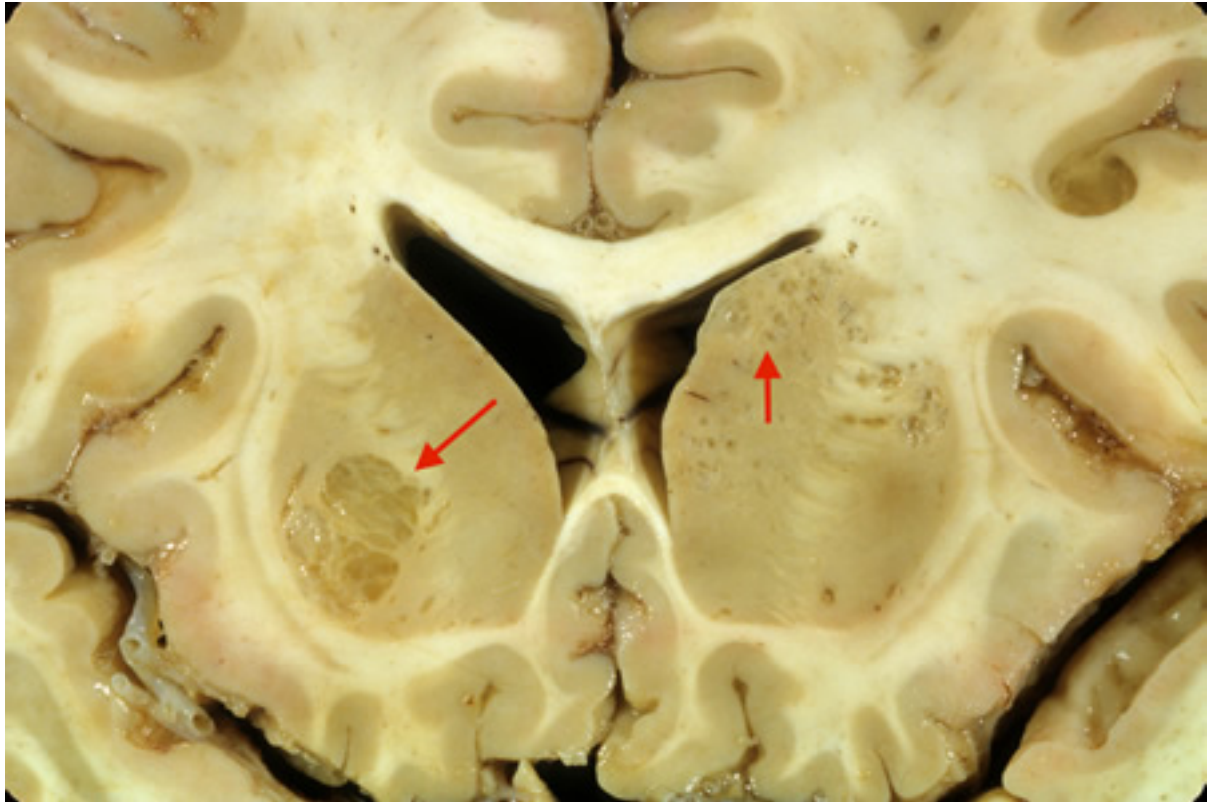


Figura 23: Corte coronal do cérebro de paciente com meningoencefalite criptocócica exibindo aparência clássica de estruturas de "bolha de sabão" nos gânglios da base (setas) resultando de expansão criptocócica de espaços de Virchow-Robbin em volta dos vasos lenticuloestriados

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

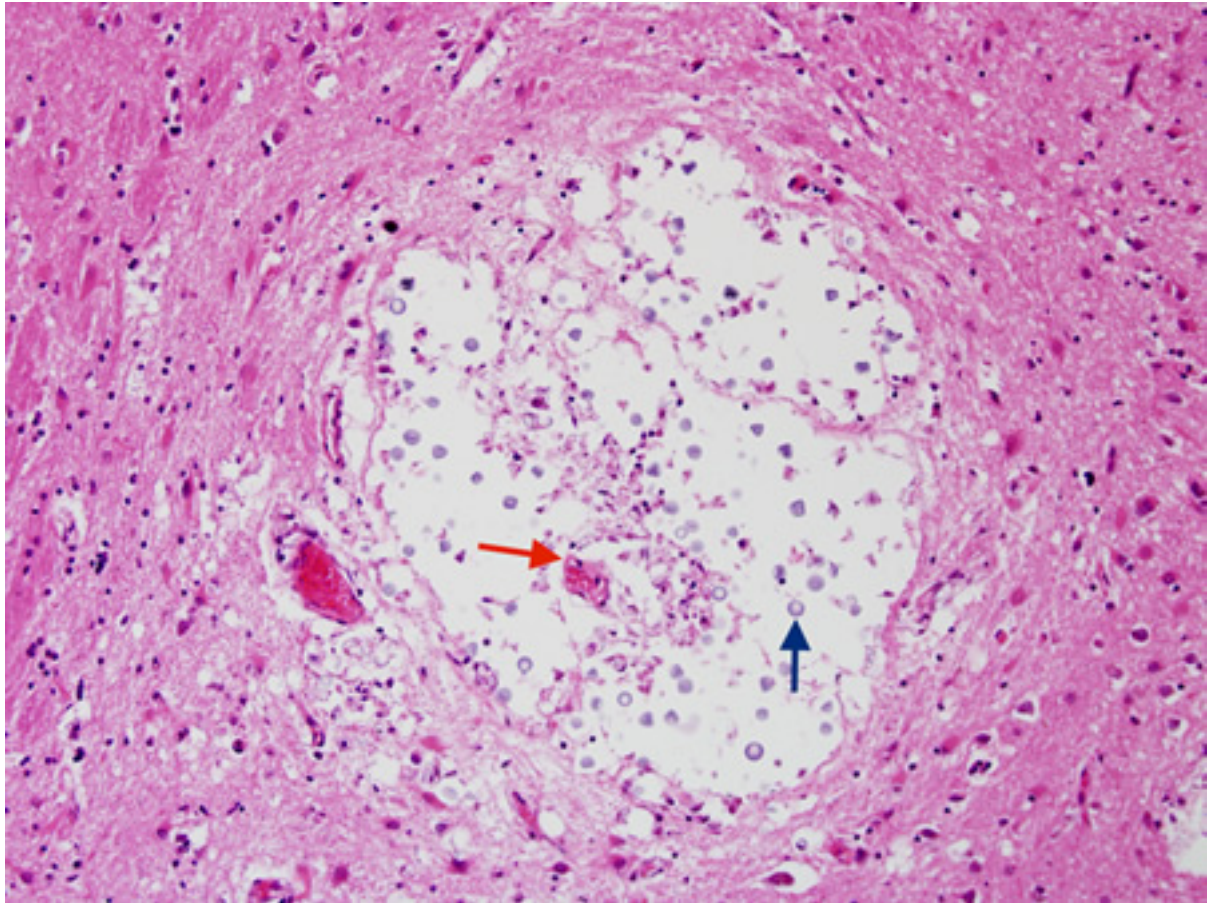


Figura 24: Biópsia de gânglios da base de paciente com meningoencefalite criptocócica exibindo expansão criptocócica (seta azul) de espaços de Virchow-Robbin em volta de um vaso lenticuloestriado (seta vermelha)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão



Figura 25: Autópsia macroscópica do cérebro de paciente com meningite criptocócica exibindo a superfície com um aspecto "vidrado". Também há um shunt (derivação) presente

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

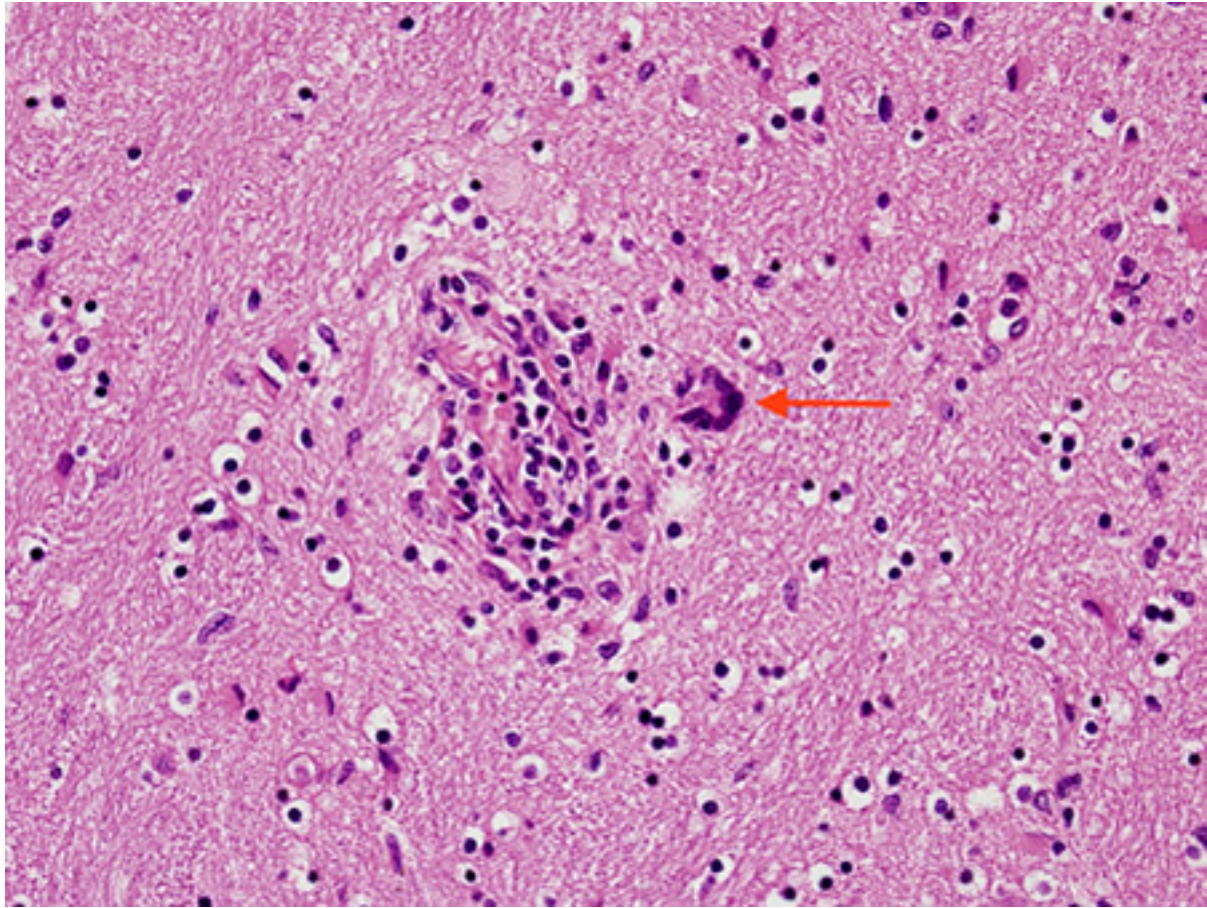


Figura 26: Biópsia do cérebro de paciente com leucoencefalite por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subaguda exibindo a célula multinucleada característica (seta vermelha) na substância branca próximo a células inflamatórias no espaço de Virchow-Robin

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

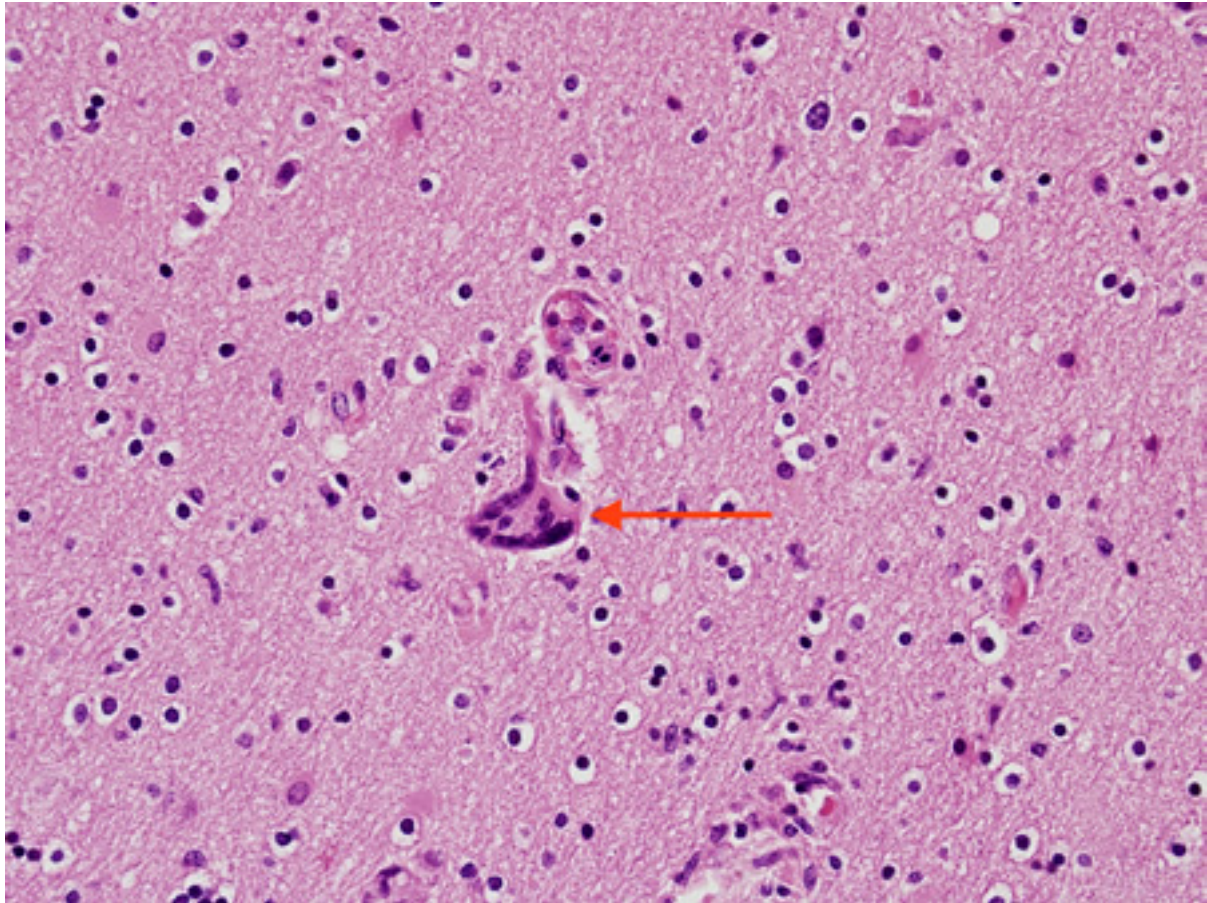


Figura 27: Biópsia do cérebro de paciente com leucoencefalite por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subaguda exibindo a célula multinucleada característica (seta vermelha) na substância branca

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

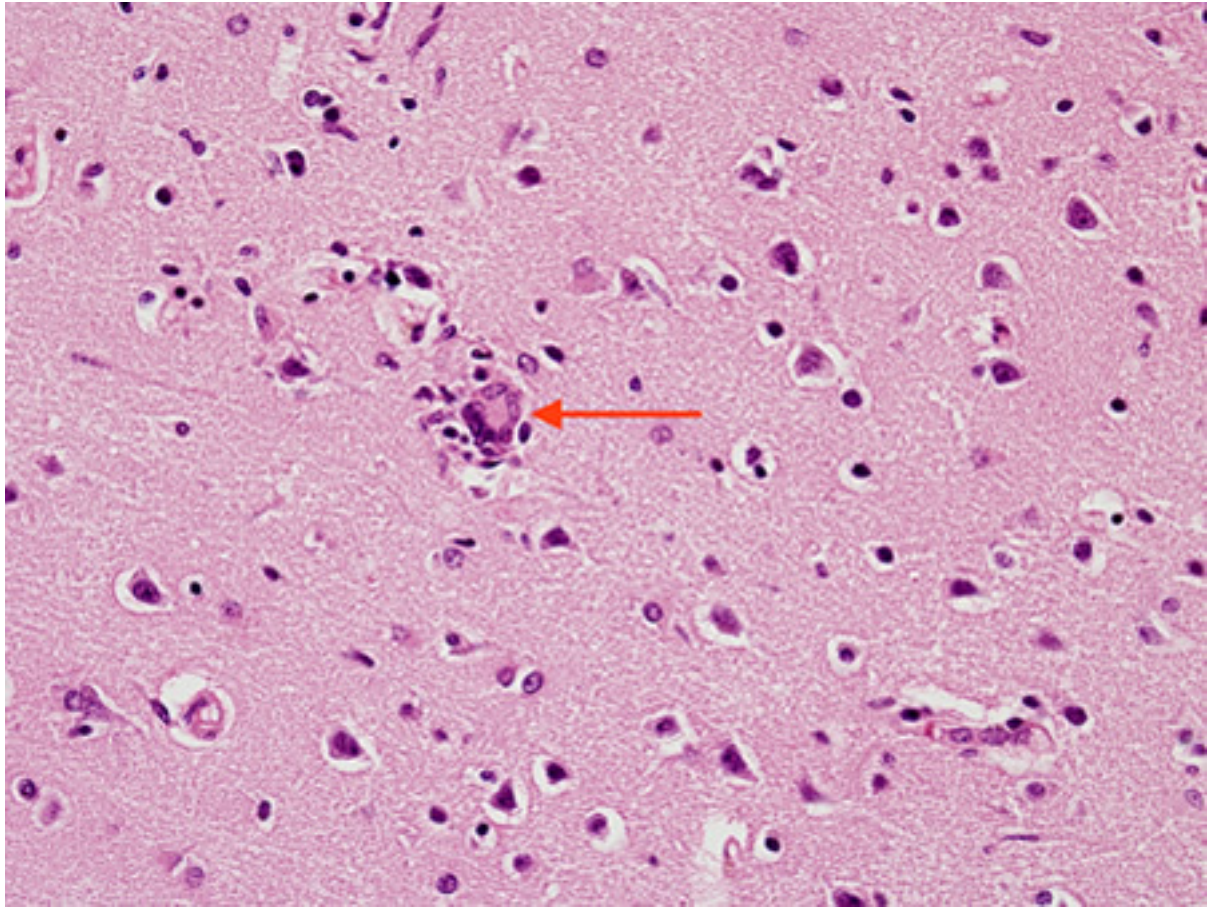


Figura 28: Biópsia do cérebro de paciente com encefalite por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subaguda exibindo a célula gigante multinucleada característica (seta vermelha), que contém o vírus HIV. As células gigantes multinucleadas são da linhagem de histiócito/macrófago. Também há astrocitose associada

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

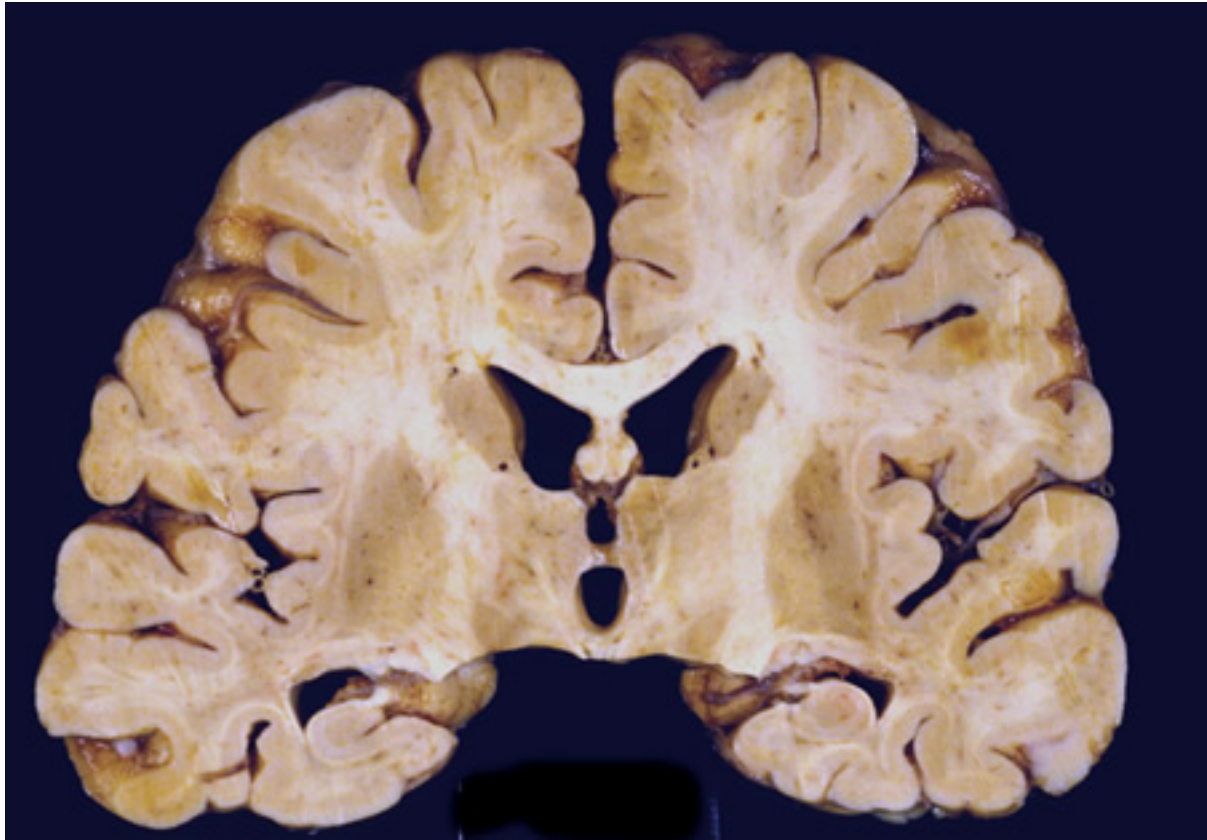


Figura 29: Corte coronal do cérebro de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) aos 30 anos. Ele tinha encefalite por HIV subaguda envolvendo tanto a substância branca quanto a substância cinzenta de forma difusa. Os ventrículos estavam aumentados refletindo substância branca e perda cortical

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

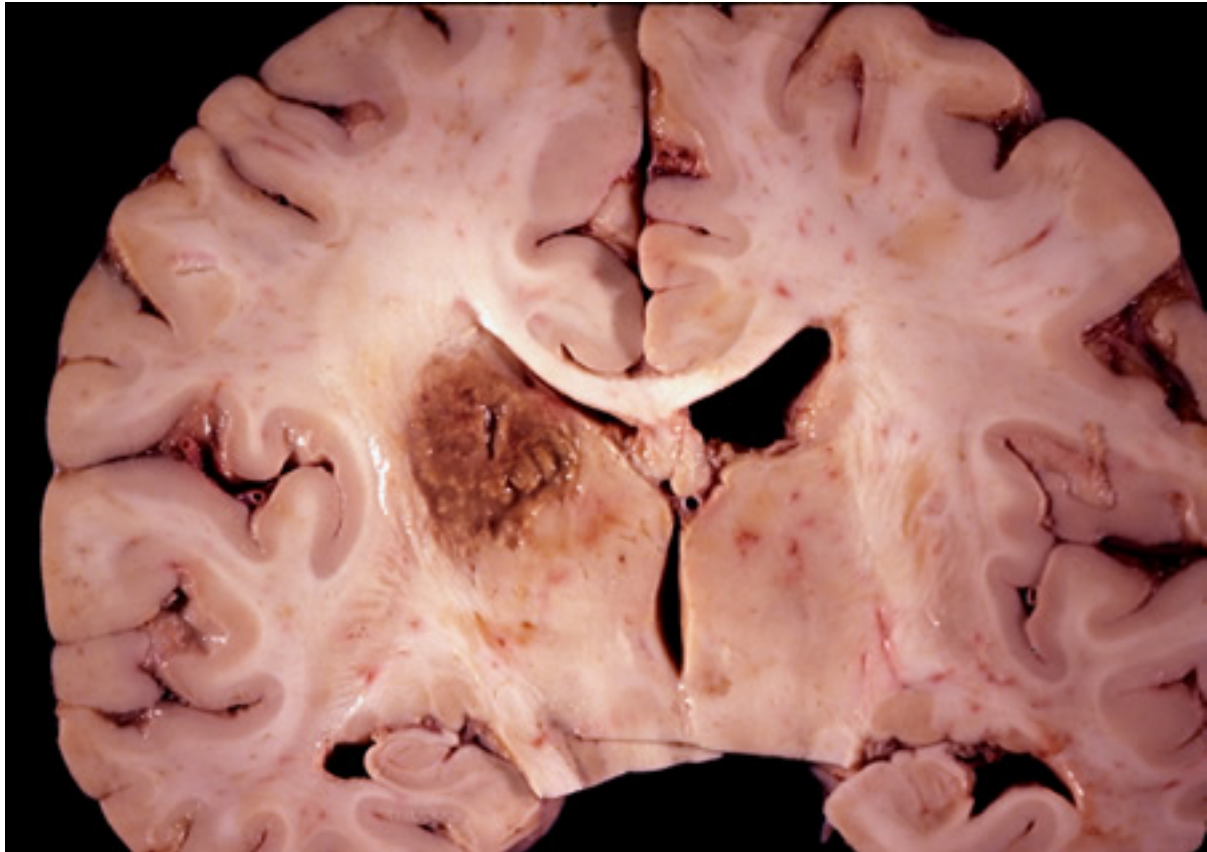


Figura 30: Corte coronal do cérebro de um paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, exibindo infecção da parte superior periventricular do tálamo esquerdo

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

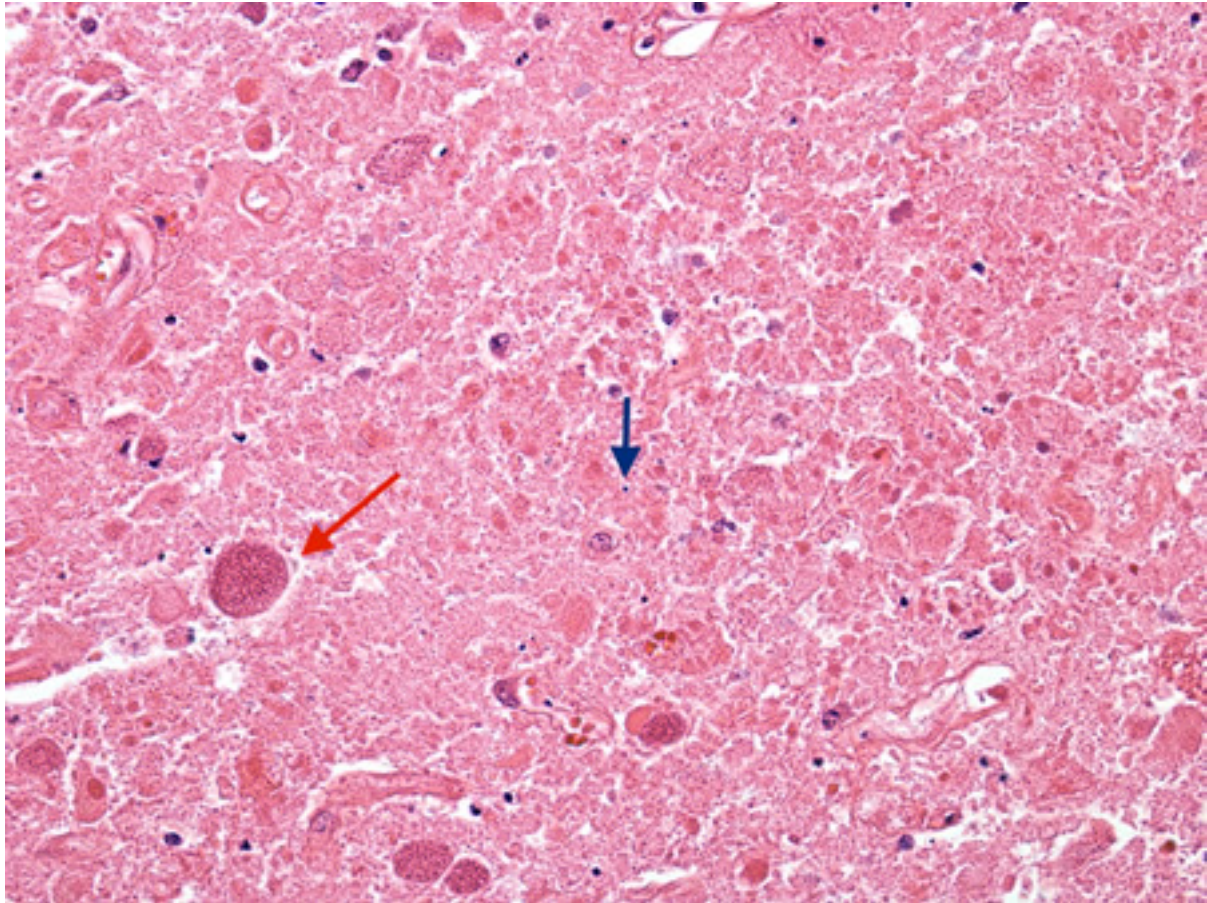


Figura 31: Biópsia do cérebro de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, exibindo bradizoítos encistados (seta vermelha) e taquizoítos (seta azul)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

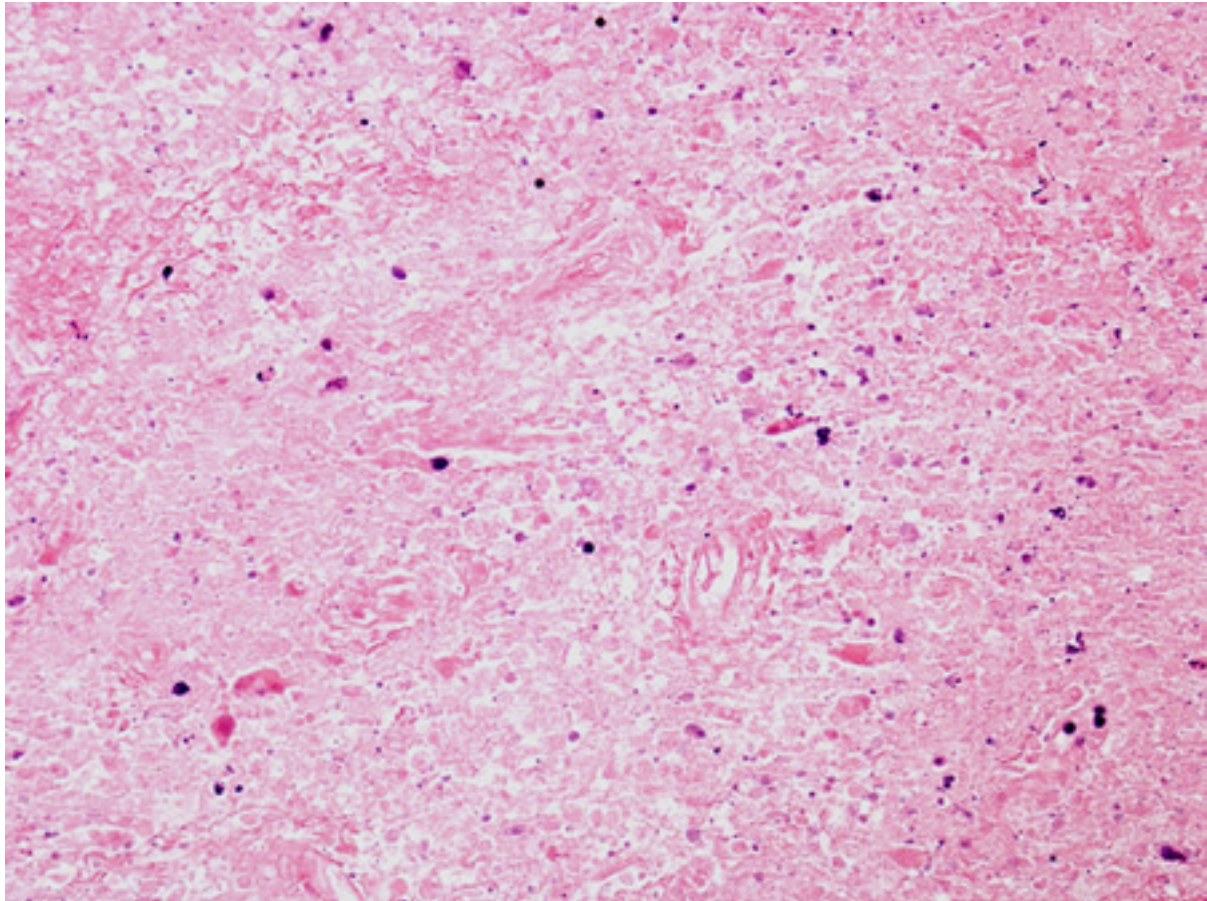


Figura 32: Biópsia de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, exibindo pedaços de debris celulares e taquizoítos. Os taquizoítos são arredondados, uniformes e difíceis de serem identificados sem coloração para anticorpo (veja a próxima imagem)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

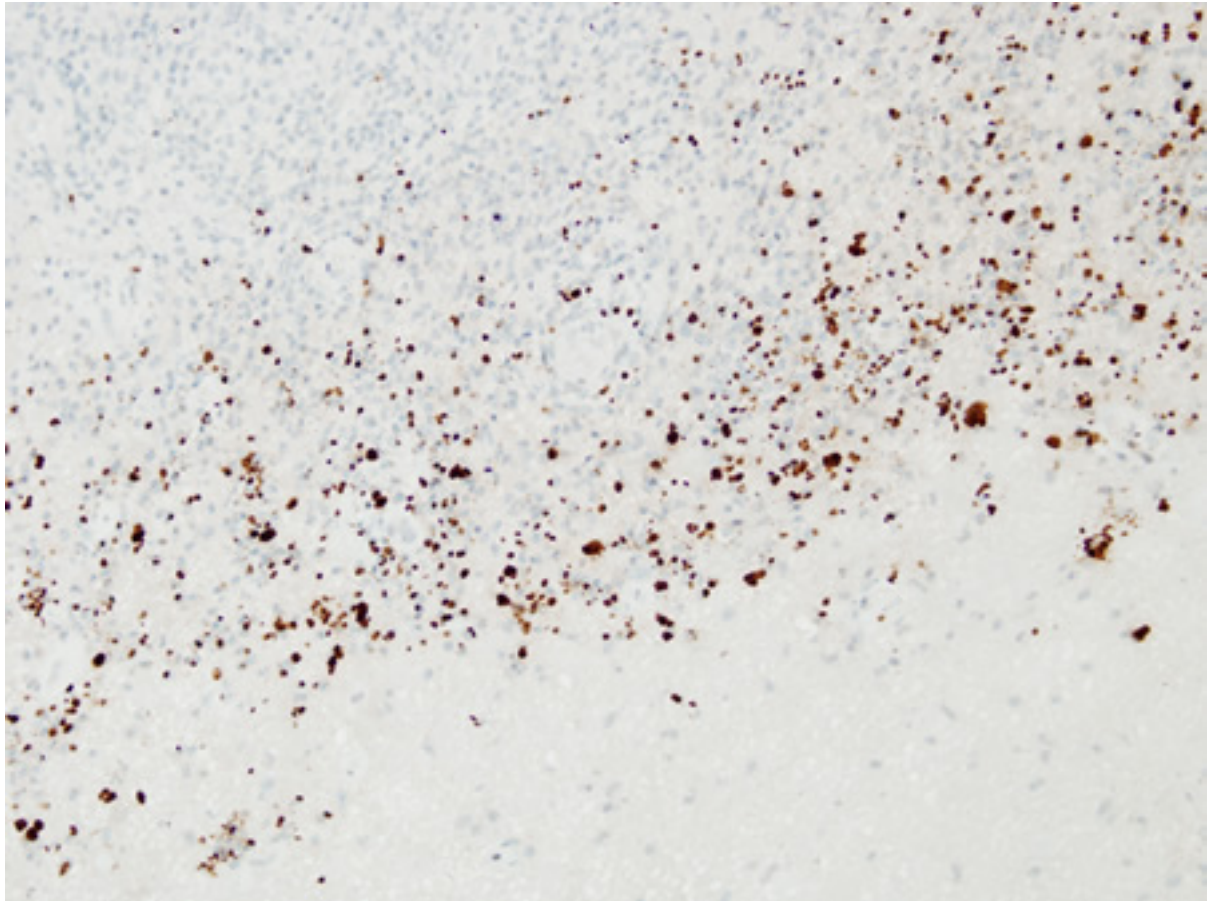


Figura 33: Biópsia de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, com os taquizoítos identificados usando imuno-histoquímica

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

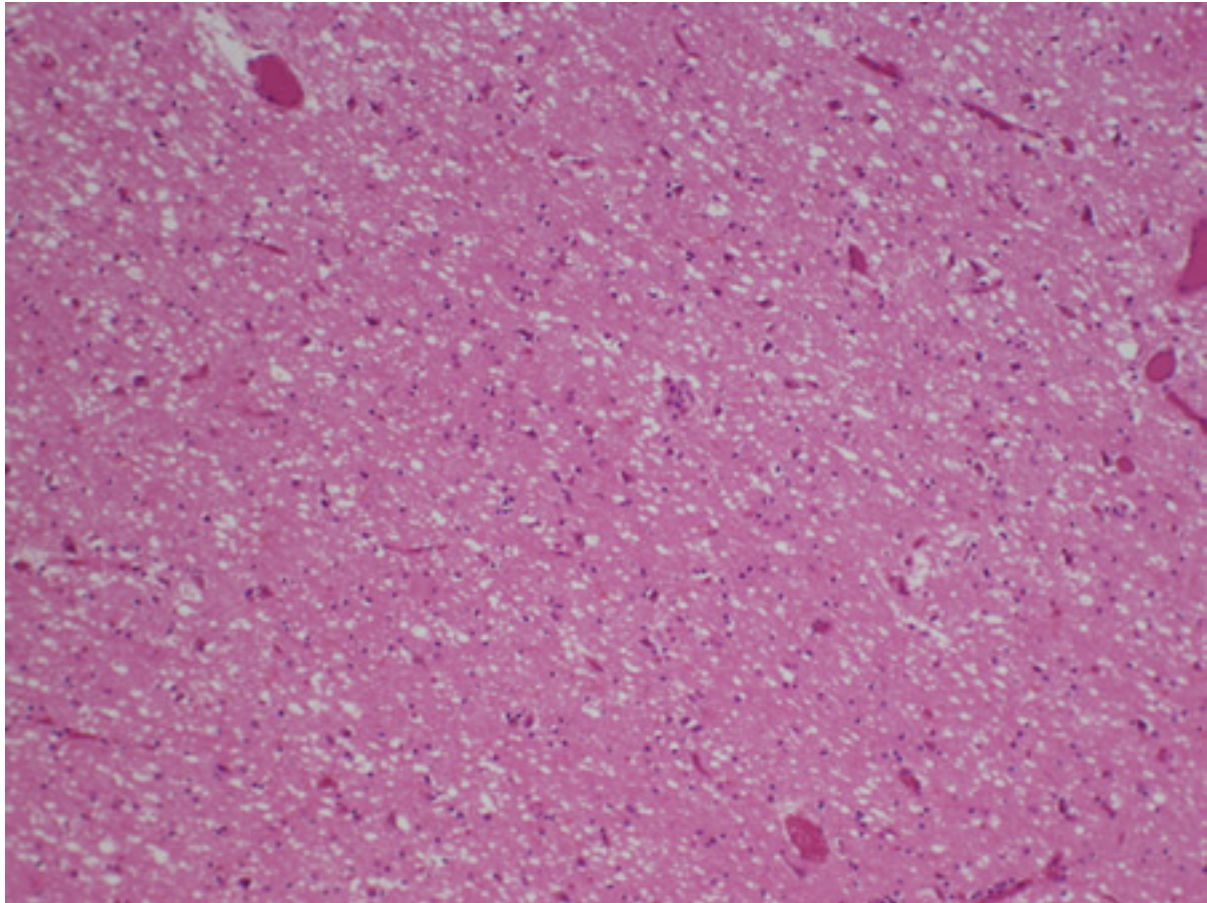


Figura 34: Biópsia do tálamo posterior do paciente com doença de Creutzfeldt-Jakob exibindo as mudanças espongiformes

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt; usado com permissão

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Sung G Ji, MD, PhD

Behavioral Neurology Fellow
Department of Neurology, University of Washington, Seattle, WA
Declarações: SGJ declares that he has no competing interests.

Payal B. Patel, MD

Assistant Professor of Neurology
Department of Neurology, University of Washington, Seattle, WA
Declarações: PBP has received research funding support from the National Institute of Health and Bayer Pharmaceuticals. PBP has received an honorarium as an author from Medlink Neurology and Continuum Neurology.

// Agradecimentos:

Dr Payal B. Patel would like to gratefully acknowledge Dr Leo H. Wang, Dr Louise T. Wang, Dr Catalina C. Ionita, Dr Manjunath Markandaya, Dr David Janicke, Dr Robert Schmidt, and Dr Kimiko Domoto-Reilly, previous contributors to this topic.
Declarações: LHW, LTW, CCI, MM, DJ, RS, and KDR declare that they have no competing interests.

// Pares revisores:

Alejandro Rabinstein, MD

Professor of Neurology
Mayo Clinic, Rochester, MN
Declarações: AR has participated in advisory board meetings for Astra Zeneca, Chiesi, and Shionogi.

Rodrigo Hasbun, MD, MPH, FIDSA

Professor of Medicine
UT Health McGovern Medical School, Houston, TX
Declarações: RH has received research support and personal fees from Biomerieux (Biofare Diagnostics).

Russel Dale, MBChB, MRCPCH, MSc, PhD

Professor of Paediatric Neurology
The University of Sydney, Consultant Neurologist, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia
Declarações: RD declares that he has no competing interests.